

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica



Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica



Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica / Organizador Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0371-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.715222906>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Flauzino, Jhonas Geraldo Peixoto (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O método científico é um conjunto de regras para a obtenção do conhecimento durante a investigação científica. É pelas etapas seguidas que se cria um padrão no desenvolvimento da pesquisa e o pesquisador formula uma teoria para o fenômeno observado.

A teoria científica é considerada fiável quando a correta aplicação do método científico faz com que ela seja repetida indefinidamente, conferindo confiabilidade aos resultados.

Nesse sentido, a obra “Medicina e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica” apresenta o panorama atual relacionado a saúde e a pesquisa, com foco nos fatores de progresso e de desenvolvimento. Apresentando análises extremamente relevantes sobre questões atuais, por meio de seus capítulos.

Estes capítulos abordam aspectos importantes, tais como: a caracterização da Medicina Baseada em Evidências (MBE) e a utilidade desta no exercício clínico. A MBE é definida como a utilização responsável, explícita e fundamentada dos melhores indicadores científicos para auxiliar nas tomadas de decisões sobre os pacientes. A prática médica é entendida como vivência de relacionamento interpessoal, em que os princípios e o conhecimento do médico, juntamente com as escolhas e os desejos dos pacientes, têm atribuição preponderante, a qual deve ser somada à avaliação sistemática dos indicadores científicos como elemento crucial, também é apresentado resultado de estudos clínicos.

Esta obra é uma coletânea, composta por trabalhos de grande relevância, apresentando estudos sobre experimentos e vivências de seus autores, o que pode vir a proporcionar aos leitores uma oportunidade significativa de análises e discussões científicas. Assim, desejamos a cada autor, nossos mais sinceros agradecimentos pela enorme contribuição. E aos leitores, desejamos uma leitura proveitosa e repleta de boas reflexões.

Que o entusiasmo acompanhe a leitura de vocês!

Jhonas Geraldo Peixoto Flauzino

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ABORDAGENS MEDICAMENTOSAS E NÃO MEDICAMENTOSAS NO MANEJO TERAPÊUTICO DE MULHERES COM A SÍNDROME TRIÁDE DA MULHER ATLETA

Larissa Borges Ferreira

Leonardo Rizier Galvão

Márcia Cristina Terra de Siqueira Peres

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229061>

CAPÍTULO 2..... 16

ANÁLISE DO PADRÃO DE DOMINÂNCIA ARTERIAL EM CORAÇÕES HUMANOS E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E CIRÚRGICAS

Ana Beatriz Marques Barbosa

Julio Davi Costa e Silva

Kamilla Yahis Assis Henriques

Amanda Mikaele Andrade Furtado

Fernanda Nayra Macedo

Pedro Vieira Rosa de Menezes

Lorena Barbosa de Arruda

Alaíse Clementino Guedes

Ana Rita Bizerra do Nascimento Ribeiro

Caroline Pereira Souto

Rodolfo Freitas Dantas

Paula Frassinetti Pereira Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229062>

CAPÍTULO 3..... 29

APENDICITE AGUDA EM HÉRNIA DE GARENGEOT: RELATO DE CASO

Cirênio de Almeida Barbosa

Ronald Soares dos Santos

Luciana Carvalho Horta

Mariana Silva Melo Rezende

Weber Chaves Moreira

Tháís Oliveira Dupin

Ana Luiza Marques Felício de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229063>

CAPÍTULO 4..... 37

LEISHMANIOSES E O USO E COBERTURA DA TERRA NO MUNICÍPIO DE BRAGANÇA, ESTADO DO PARÁ, BRASIL

Claudia do Socorro Carvalho Miranda

Tainara Carvalho Garcia Miranda Filgueiras

Bruna Costa de Souza

Tainã Carvalho Garcia Miranda Filgueiras

Keize Leal Soares

Beatriz dos Santos Fonseca

Leonardo Luís de Oliveira Miranda
Amanda Sophia Carvalho Miranda da Silva
Nelson Veiga Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229064>

CAPÍTULO 5..... 52

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À VISÃO EM CRIANÇAS COM CATARATA CONGÊNITA BILATERAL

Ana Luiza Baldasso Piffer
Janessa Moura dos Santos
Marcellus Vinicius de Matos Moreti
Guilherme Gonçalves Rezende
Thais Donadia de Souza
Gabriel Santos Guerra
Laura Oliveira Valaci
Emily Oliveira Veloso
Roberto Massami Shimokomaki

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229065>

CAPÍTULO 6..... 54

CARCINOMA DA AMPOLA DE VATER: UMA BREVE REVISÃO DOS AMPULOMAS

Cirênio de Almeida Barbosa
Adélio José da Cunha
Débora Helena da Cunha
Fabrícia Aparecida Mendes de Souza
Ronald Soares dos Santos
Tuian Cerqueira Santiago
Ana Luiza Marques Felício de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229066>

CAPÍTULO 7..... 66

CORRELAÇÃO DE ACHADOS LABORATORIAIS COM GRAU DE APENDICITE AGUDA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE CURITIBA

Henrique Leandro Braz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229067>

CAPÍTULO 8..... 73

DESAFIOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO CONTEXTO DA COVID-19 NAS ENTRELINHAS DE UMA REVISÃO DE LITERATURA

Juliane Vieira de Mendonça Sousa
Livia Buganeme Belo
Osvaldo Ramos dos Santos Sousa Neto
Márcio Henrique de Carvalho Ribeiro
Vanessa Campos Reis
Isabella Stracieri Gula
Carmem Laura Roque Tolentino
Renan de Queiroz Silva

Jucileide do Carmo Tonon Gonzalez
Cássia Gabriela Assunção Moraes
Alessandra Simões Passos
João Victor de Souza Oliveira
Isabella Hayashi Diniz
Brenda Herênio Cestaro
Juan Felipe Lopez Holguin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229068>

CAPÍTULO 9..... 80

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO ATUAL NA SÍNDROME DE MAY-THURNER: REVISÃO DE LITERATURA

Caroline Corazza
Luiz Guilherme Naclerio Torres Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7152229069>

CAPÍTULO 10..... 88

DISLIPIDEMIA E DIABETES TIPO 2 NA FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS CORONARIANAS

Ana Beatriz Marques Barbosa
Rebeca Barbosa Dourado Ramalho
Rafaela Mayara Barbosa da Silva
Julio Davi Costa e Silva
Diogo Magalhães da Costa Galdino
Maryelli Laynara Barbosa de Aquino Santos
Amanda Costa Souza Villarim
Caroline Pereira Souto
Fernanda Nayra Macedo
Kamilla Yahis Assis Henriques
Isabella Santos de Oliveira Lima
Lia Correia Reis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290610>

CAPÍTULO 11..... 99

EFEITO DE EXTRATOS DE PLANTAS NO CONTROLE *IN VITRO* DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS

Ana Paula Gobate Miorin
Giovanna Andreani
Dora Inés Kozusny-Andreani

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290611>

CAPÍTULO 12..... 108

ENGENHARIA DE TECIDOS DA CÓRNEA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Andressa Francine Martins
Christiane Bertachini Lombello

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290612>

CAPÍTULO 13.....	122
HEMATOMA EPIDURAL PÓS ARTRODESE DE COLUNA LOMBAR RESULTANDO EM DÉFICIT NEUROLÓGICO	
Pedro Nogarotto Cembraneli	
Julia Brasileiro de Faria Cavalcante	
Ítalo Nogarotto Cembraneli	
Renata Brasileiro de Faria Cavalcante	
Marley Francisco Mendes	
Reuber le Senechal Braga	
José Edison da Silva Cavalcante	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290613	
CAPÍTULO 14.....	128
HÉRNIA DE GRYNFELTT ENCARCERADA EM GESTANTE: RELATO DE CASO	
Cirênio de Almeida Barbosa	
Ronald Soares dos Santos	
Adéblcio José da Cunha	
Marlúcia Marques Fernandes	
Deborah Campos Oliveira	
Tuiam Cerqueira Santiago	
Ana Luiza Marques Felício de Oliveira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290614	
CAPÍTULO 15.....	133
HÉRNIA INGUINAL ENCARCERADA: NEOPLASIA MALIGNA DE SIGMÓIDE	
Cirênio de Almeida Barbosa	
Ronald Soares dos Santos	
Tuiam Cerqueira Santiago	
Adéblcio José da Cunha	
Débora Helena da Cunha	
Deborah Campos Oliveira	
Isabella Dias Cezario Alves	
Ana Luiza Marques Felício de Oliveira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290615	
CAPÍTULO 16.....	139
IMPORTÂNCIA NO CUIDADO DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 E SUA PREVENÇÃO	
Gabriel Soares Dourado	
Heloisa Miranda de Sá	
Maria Eduarda Maia Torres Lima	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.71522290616	
SOBRE O ORGANIZADOR	146
ÍNDICE REMISSIVO.....	147

CAPÍTULO 1

ABORDAGENS MEDICAMENTOSAS E NÃO MEDICAMENTOSAS NO MANEJO TERAPÊUTICO DE MULHERES COM A SÍNDROME TRIÁDE DA MULHER ATLETA

Data de aceite: 01/06/2022

Larissa Borges Ferreira

Leonardo Rizier Galvão

<http://lattes.cnpq.br/7002581688648748>

Márcia Cristina Terra de Siqueira Peres

<http://lattes.cnpq.br/3800093985026106>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A síndrome Triáde da Mulher Atleta (TMA) compreende um espectro de fatores que se relacionam entre si: baixa disponibilidade energética (DE), distúrbios hormonais e baixa densidade mineral óssea (DMO). O objetivo desta revisão foi investigar os princípios terapêuticos que possam guiar o profissional médico na escolha do manejo mais adequado da síndrome. METODOLOGIA: Para esta revisão integrativa, realizou-se a pesquisa nas bases de dados Scopus, Web of Science e MEDLINE/PubMed. O processo de busca se fez por meio dos descritores “Female Athlete Triad”, “Relative Energy Deficiency in Sport” e “Amenorrhea”. A seleção de artigos foi realizada no mês de julho de 2021, pela data de publicação (entre os anos de 2016 e 2021), tipos de artigo (estudos clínicos, estudos clínicos controlados randomizados, revisões de literatura e sistemática e metanálises) e idioma (inglês, português). Aliado a isso, excluiu-se artigos relacionados aos atletas masculinos e os que não tratavam da terapêutica. Esta revisão se restringiu ao total de 19 (dezenove) artigos. RESULTADOS E DISCUSSÃO: A abordagem

inicial da TMA deve ser multidisciplinar e o cerne da terapêutica, prioritariamente, deve ser não farmacológico. Isso porque as possibilidades farmacológicas devem ser destinadas aos casos mais graves da síndrome. O tratamento com estradiol e progestagênio na via transdérmica (adesivo), aliado à suplementação de vitamina D e cálcio tem sido considerada a melhor opção. Em contrapartida, a abordagem com o emprego de contraceptivos hormonais, para ajustar a amenorreia, mascara a deficiência estrogênica e posterga o tratamento efetivo. Existem lacunas do conhecimento acerca do emprego de diversas medicações como PTH recombinante, IGF-1, bifosfonatos, leptina recombinante e algumas divergências quanto ao uso de bisfosfonatos.

PALAVRAS-CHAVE: Triáde da Mulher Atleta, Deficiência de Energia Relativa no Esporte, Amenorreia.

MEDICATED AND NON-MEDICATED APPROACHES TO THE THERAPEUTIC MANAGEMENT OF WOMEN WITH THE TRIAD FEMALE ATHLETE SYNDROME

ABSTRACT: INTRODUCTION: The Female Athlete Triad Syndrome (AMT) comprises a range of factors that are interrelated: low energy availability (DE), hormonal disturbances and low bone mineral density (BMD). The goal of this review is to investigate the therapeutic principles that guide medical professionals when choosing the most appropriate management of the syndrome. METHODOLOGY: For this integrative review, a search was performed in the Scopus, Web of Science and MEDLINE / PubMed databases. The search process was carried out using the

descriptors “Female Athlete Triad,” “Relative Energy Deficiency in Sports,” and “Amenorrhea”. The selection of articles was performed in July 2021, by publication date (between 2016 and 2021), types of articles (clinical studies, randomized controlled clinical trials, literature and systematic reviews and meta-analyses) and language (English Portuguese). In conjunction to these, articles related to male athletes or that were not related to therapy were excluded. This review was restricted to a total of 19 (nineteen) articles. RESULTS AND DISCUSSION: The initial approach to TMA must be multidisciplinary and the core of the therapy, as a priority, must be non-pharmacological. Due to pharmacological approaches being aimed at the most severe cases of the syndrome. Treatment with estradiol and progestogen through the transdermal method (adhesive), together with vitamin D and calcium supplementation, has been considered the best option. On the other hand, the approach with hormonal contraceptives, adjusting for amenorrhea, masks the estrogen deficiency and postpones the effective treatment. There are gaps in the knowledge of the work of several medications such as recombinant PTH, IGF-1, bisphosphonates, recombinant leptin and some divergences regarding the use of bisphosphonates.

KEYWORDS: Female Athlete Triad, Relative Energy Deficiency in Sport, Amenorrhea.

1 | INTRODUÇÃO

Em 1992, o *American College of Sports Medicine* (ACSM) chamou a atenção para a ocorrência de tríade amenorreia, transtornos alimentares e osteoporose em mulheres atletas. Em 2005, o Comitê Olímpico Internacional atentou para a baixa disponibilidade energética, afetando a função menstrual e saúde óssea das atletas. Em 2007, os critérios diagnósticos da Síndrome da Mulher Atleta foram substituídos pela baixa disponibilidade energética (DE) com ou sem transtornos alimentares. Finalmente, em 2014, surgiu a designação Deficiência Energética Relativa aos Esportes (RED-S), com impacto para homens e mulheres, comprometendo o desenvolvimento corporal, o metabolismo, a saúde mental, a circulação e a imunidade (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019; THEIN-NISSENBAUM et al., 2017; HAMMER et al., 2017).

Hoje, a Tríade da Mulher Atleta (TMA) é identificada por um espectro de manifestações que se interrelacionam, que incluem a baixa DE, com ou sem um transtorno alimentar; as disfunções hormonais/menstruais; e a baixa DMO (DIPLA et al., 2020). Alguns autores ressaltam que não há necessidade da presença dos três critérios para que consequências negativas surjam para a saúde da mulher (DIPLA et al., 2020; THEIN-NISSENBAUM et al., 2017; HAMMER et al., 2017). Todavia, embora a escassez energética, principalmente em atletas, possa gerar distúrbios em vários sistemas, a presente revisão focou apenas nos aspectos constituintes da Tríade: baixa DE, distúrbios hormonais e baixa DMO.

Considera-se baixo aporte calórico a ingestão de menos de 30 Kcal/Kg de massa livre de gordura/dia, acompanhada ou não dos distúrbios alimentares bulimia e anorexia. Os distúrbios menstruais podem se manifestar como encurtamento da fase lútea do ciclo menstrual, oligomenorreia, amenorreia e infertilidade temporária (DIPLA et al., 2020). A

perda de massa óssea pode acontecer na forma de osteopenia, osteoporose, bem como as fraturas patológicas durante os treinamentos físicos ou exercícios de baixo impacto (DIPLA et al, 2020).

Quanto à baixa disponibilidade energética, um estudo mostrou que adolescentes amenorreicas com a Tríade têm maior susceptibilidade a terem baixos níveis séricos de estradiol (estrogênio), comparadas às atletas não amenorreicas com a Tríade, na faixa etária dos 20 anos (NOSE-OGURA, 2019). Notavelmente, a produção deste hormônio é altamente influenciada pela disponibilidade energética (BROWN et al., 2017).

Dentro dos distúrbios menstruais mais prevalentes na mulher atleta com a síndrome, a amenorreia é a que mais leva a paciente a procurar ajuda médica. No caso de atletas adultas, o quadro é de amenorreia secundária, caracterizada pela ausência da menstruação por mais de três ciclos ou ausência de menstruação por mais de seis meses em mulheres que possuíam ciclos irregulares. Em atletas adolescentes pré-menarca, a amenorreia primária prevalece, na qual há ausência de menstruação após aproximadamente 2,5 anos do surgimento dos caracteres sexuais secundários. Isso ocorre nas jovens, pois a puberdade normal tem início com a reativação dos pulsos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Com a prática de exercícios extenuantes, associada à perda de peso e baixa DE, a secreção pulsátil de GnRH é suprimida. O tipo de amenorreia associado à tríade da mulher atleta é a amenorreia hipotalâmica funcional (FHA), a qual ocorre devido ao distúrbio no mecanismo pulsátil de LH (BROWN et al., 2017). Além da amenorreia, as mulheres esportistas podem experimentar quadros de oligomenorreia, caracterizada pelos ciclos menstruais longos, com mais de 35 dias nas mulheres adultas e 45 dias nas adolescentes. Anovulação e encurtamento da fase lútea (menor que 10 dias) também são manifestações comuns. Porém, é importante ressaltar que, nas adolescentes, a irregularidade do ciclo menstrual é algo esperado e pode confundir o diagnóstico de Síndrome da Mulher Atleta, devido à imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (J. TEED, 2018).

Por fim, a perda de massa óssea é de grande relevância por incapacitar as atletas ao aumentar a incidência de fraturas e lesões nos treinos. Pode-se gerar consequências a longo prazo, em casos graves, de osteoporose precoce e diminuir significativamente a qualidade de vida das jovens atletas (SOUTHMAYD et al., 2017; DAILY et al., 2018).

Sendo assim, na adolescência, época em que normalmente ocorre o crescimento esquelético e o ganho de massa óssea, a baixa DE aliada ao hipoestrogenismo pode aumentar a reabsorção óssea exercida pelos osteoclastos. Dessa forma, uma adolescente que preenche os critérios para a tríade da mulher atleta requer uma atenção especial do profissional de saúde devido à repercussão do hipoestrogenismo para sua saúde óssea (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019).

Em face da complexidade dos componentes que estruturam essa Síndrome, a abordagem deve ficar a cargo de equipe multidisciplinar. Tem-se o intuito de evitar a perda do rendimento esportivo e restabelecer o aporte energético, o funcionamento menstrual, a

massa óssea e a qualidade de vida da mulher atleta. Além disso, quando consideradas as diferenças do funcionamento fisiológico entre a adolescente e a mulher adulta, as condutas tomadas devem respeitar a singularidade de cada faixa etária (BROWN et al., 2017). Com tudo isso, o tratamento almejando solucionar os três componentes da síndrome deve ocorrer em diferentes etapas, priorizando o tratamento não farmacológico. Na falta de resultados efetivos, deve-se recorrer ao uso de fármacos.

O objetivo desta revisão foi levantar na literatura as opções não farmacológicas e farmacológicas que podem ser empregadas na abordagem da tríade. A presente investigação poderá contribuir para a identificação precoce das jovens atletas com risco para a TMA, bem como responder precocemente com o tratamento oportuno, no sentido de minimizar os agravos para a saúde decorrentes da baixa DE e hipoestrogenismo, como infertilidade, perda de massa óssea, entre outros.

2 | METODOLOGIA

Esta revisão integrativa pautou sua busca nas abordagens medicamentosas e não medicamentosas de mulheres jovens na faixa etária de 12 a 25 anos com a Síndrome Tríade da Mulher Atleta, referente à bibliografia médica atual. A partir disso, realizou-se a pesquisa nas bases de dados: Scopus (Elsevier), Medical Literature and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed). Este processo de busca se fez por meio dos descritores “Female Athlete Triad”, “Relative Energy Deficiency in Sport” e “Amenorrhea”, previamente selecionados no Descritores em Ciência da Saúde (DeCs) e adicionando os operadores lógicos “AND” e “OR”. A seleção de artigos foi realizada no mês de julho de 2021, aplicando-se critérios de inclusão específicos: data de publicação, entre os anos de 2016 e 2021, idioma português e inglês, tipo de artigo que configura meta-análise, estudos clínicos, estudos controlados randomizados, revisões de literatura e revisão sistemática. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos versando sobre atletas masculinos e mulheres com patologias conhecidas impactando no peso corpóreo e finalmente os artigos que não versavam sobre o objetivo farmacológico da pesquisa. Isto posto, a busca inicial levantou 21 artigos, dos quais 19 foram selecionados, tendo como base a sua relevância clínica e terapêutica.

3 | DISCUSSÃO

3.1 Fisiopatologia

A baixa disponibilidade energética (DE) é imputada como causa primária da síndrome, sendo definida pela diferença entre a ingesta energética e o gasto energético estimado (atividade física e metabolismo basal), padronizando-se como a massa de gordura livre (DAILY et al., 2018; TENFORDE et al., 2017). Do ponto de vista prático, a baixa DE

é identificada quando o índice de massa corporal (IMC) atinge valores menores que 17,5 kg/m², ou menos de 85% do peso estimado, no caso das adolescentes⁸. A alimentação insuficiente, o consumo de alimentos pouco calóricos ou a prática de exercícios com grande consumo também podem ser causas desse desequilíbrio energético (BROWN et al.; 2017).

Essa redução da energia pode provocar distúrbios em alguns sistemas, como cardiovascular, endócrino, reprodutor e esquelético. Dentre estas alterações, a que chama bastante atenção é a mudança do padrão pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) no hipotálamo. A queda na liberação pulsátil de GnRH impacta negativamente na secreção de FSH e LH, contribuindo para o hipoestrogenismo. Os níveis baixos de estradiol refletem-se, por sua vez, na irregularidade do ciclo menstrual e na baixa densidade mineral óssea nas mulheres. A baixa DE também pode afetar a produção e a liberação normal de outros hormônios metabólicos, incluindo insulina, cortisol, GH, fator de crescimento semelhante à insulina e leptina, importantes para a iniciação da puberdade e para a secreção de LH (BROWN et al.; 2017).

No caso da leptina, hormônio produzido pelo tecido adiposo, seu baixo nível é capaz de alterar a pulsatilidade das gonadotrofinas, principalmente em jovens atletas. Isso ocorre, pois, diante da baixa disponibilidade de leptina, o corpo entende que a mulher não está apta à reprodução, o que resulta em cessação da ovulação e subsequente hipoestrogenismo. Dessa forma, considerando a presença de baixa massa de gordura livre em atletas, a desregulação da leptina também pode resultar em distúrbios menstruais e ósseos (DIPLA et al., 2020).

Como já citado, a normalidade do ciclo menstrual depende de diversos fatores, dentre os mais importantes têm-se o funcionamento adequado do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO). Nesse contexto, além do desequilíbrio energético, o próprio exercício físico é capaz de modular o eixo HHO, ao influenciar a secreção de gonadotrofinas, que afetam diretamente a ovulação. Nesse caso, a atividade física intensa é capaz de gerar um estresse que aumenta a liberação de cortisol pelas adrenais. O cortisol, por sua vez, por feedback negativo, impacta nos receptores glicocorticoides do hipotálamo para suprimir a atividade do eixo HHO. Os distúrbios menstruais que podem surgir como resultado dessas alterações hormonais incluem o encurtamento da fase lútea até uma anovulação, oligomenorreia ou amenorreia secundária. Ainda, em adolescentes atletas que não passaram pela menarca, pode causar puberdade tardia e amenorreia primária (DIPLA et al., 2020).

A grelina é outro hormônio, produzido nas células parietais gástricas, que provavelmente impacta o funcionamento do eixo HHO. Liberada em períodos de jejum prolongado (associada à perda de peso e à deficiência de energia), seu acréscimo visa aumentar o apetite. Esse hormônio também parece afetar a pulsatilidade de GnRH e LH (DIPLA et al., 2020). O estudo de Dipla (2020) mostrou que atletas amenorreicas podem apresentar uma secreção pulsátil elevada de grelina, enquanto a secreção de LH está reduzida. Esse aumento de grelina também foi verificado em mulheres adultas que fazem

exercícios e em adolescentes amenorreicas com peso normal, possivelmente devido ao jejum prolongado experimentado por essas atletas.

Com relação à baixa densidade mineral óssea (BDMO), estudos mostram que atletas com deficiência nutricional, independentemente da condição menstrual, apresentam uma remodelação mineral óssea irregular, com absorção superior à formação de osso. Além disso, como o estrogênio é capaz de suprimir a reabsorção óssea pelos osteoclastos, atletas com níveis baixos de estradiol mostram aumento ainda maior dessa reabsorção. No caso de adolescentes, como o osso ainda está em formação, esse desenvolvimento pode ser afetado pela baixa DE e pelos baixos níveis de estradiol. Sobre esse assunto, ainda cabe enfatizar que o maior acúmulo de massa óssea é reportado entre os 12 e 15 anos de idade. Como na adolescência ocorre crescimento ósseo e aquisição de massa óssea sob a ação do estradiol, a deficiência desse hormônio pode desencadear um desequilíbrio entre formação e reabsorção dos constituintes ósseos, enfraquecendo a constituição esquelética e favorecendo as fraturas (BROWN et al., 2017; NOSE-OGURA et al., 2019; SHAMPAIN et al., 2019).

Além do estrogênio, outros hormônios podem contribuir para a baixa DMO. Como mencionado, diante da baixa DE e exercícios físicos extenuantes, a pulsatilidade do hipotálamo pode ser afetada. Em consequência, a secreção do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) é reduzida, assim como a secreção do TSH pela hipófise, e T3 e T4, pela tireoide. A diminuição sérica dos hormônios tireoidianos acarreta numa taxa metabólica basal também diminuída. O efeito de todo esse processo no osso é o aumento da reabsorção óssea, predispondo ao desenvolvimento de osteoporose e osteopenia. A redução na massa gordurosa livre também interfere, sendo que o número diminuído de adipócitos impossibilita a secreção de sinalizadores, como insulina e IGF-1, que em condições normais colaboram com a formação de massa óssea (DIPLA et al., 2020; WILLIAMS et al., 2017).

Mais recentemente, tem-se sugerido uma associação do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (FNDC) com os níveis de estradiol e densidade mineral óssea em mulheres atletas. O FNDC é um fator essencial para o crescimento adequado, desenvolvimento, manutenção e função do sistema nervoso; além disso, também é expresso pelos osteoclastos e regula o desenvolvimento e a remodelação do tecido ósseo (NOSE et al., 2019). O estudo de Nose (2019) reportou que os níveis séricos do FNDC em mulheres não atletas com amenorreia são mais baixos do que nas mulheres eumenorréicas. Também foi demonstrada a associação entre atletas amenorreicas e baixa densidade mineral óssea. Como conclusão, o estudo sugeriu que um aumento dos níveis séricos de estradiol pode regular positivamente os níveis séricos de FNDC e, assim, melhorar a densidade óssea.

3.2 Abordagens terapêuticas

3.2.1 Intervenções não medicamentosas

O manejo de pacientes com a tríade deve englobar abordagens multidisciplinares, que podem incluir: educadores físicos, endocrinologistas, psiquiatras e psicólogos, familiares, outros atletas, etc. (**TABELA 1**) (BROWN et al., 2017; DAILY et al., 2018). Recomendações e diretrizes preconizam que atletas com categorias de risco elevado recebam tratamento ativo, incluindo avaliação nutricional para determinar a disponibilidade energética adequada e uma avaliação da função menstrual. Embora seja importante a intervenção médica, a participação ativa da paciente é indispensável. De fato, tanto a performance no esporte quanto o tempo de reabilitação pós fratura podem motivar a paciente na gestão de cuidados da tríade (TENFORDE et al., 2017). A paciente deve se sentir confortável com a abordagem terapêutica, sendo essencial que ela estabeleça uma aliança com a equipe multiprofissional no planejamento e na gestão de cuidados (BROWN et al., 2017).

Com isso, o tratamento dos três componentes da síndrome e a recuperação do balanço energético, da menstruação e da saúde óssea devem ocorrer de maneira independente. Primeiro, o manejo deve focar na tentativa de restabelecer a DE, determinando e revertendo suas possíveis causas (BROWN et al., 2017; MEHTA et al., 2018). Assim, modificações na dieta e nos exercícios são necessárias para normalizar o balanço calórico, incluindo um planejamento nutricional aconselhado e monitorado. Apesar disso, o estudo de Brown et al. (2017) mostrou que algumas atletas podem se mostrar resistentes aos planos de tratamento, recusando as restrições de atividade física e o aumento da ingestão calórica, situação esta que deve ser amplamente discutida e acertada para que o manejo tenha bons resultados. Caso a paciente apresente algum transtorno alimentar, é essencial a presença de um profissional da área de saúde mental (psiquiatra ou psicólogo) no time de tratamento supracitado (BROWN et al., 2017; DAILY et al., 2018).

A restauração da menstruação também deve ser inicialmente tentada através de tratamentos não farmacológicos. O ideal é que o ganho de peso associado à correção da ingesta calórica conduza ao funcionamento adequado do eixo HHO. Associado a isso, sabe-se que o uso de contraceptivos orais combinados não é uma “solução mágica” e que, quando prescrito, deve ser utilizado de forma adequada e cautelosa. Para recuperação do ciclo menstrual normal, a elevação do peso e da massa de gordura livre parece responder com bons resultados. Nesse sentido, constata-se que o ganho de peso capaz de levar à retomada da menstruação normal é variável entre os indivíduos (BROWN et al., 2017).

A recuperação do peso como estratégia isolada tem mostrado aumentar a densidade óssea. De acordo com estudos realizados, a primeira linha de tratamento seria o aumento da oferta energética na nutrição e redução na carga de treinamento durante 1 ano. Caso não

sejam observados resultados positivos nos marcadores de formação óssea e na redução de fraturas, com melhora da arquitetura óssea, opta-se pela estratégia farmacológica. Além disso, destaca-se que a estimulação mecânica com o emprego de plataformas vibratórias pode promover ganho de massa óssea (BROWN et al., 2017; SOUTHMAYD et al., 2017; THEIN-NISSENBAUM et.al, 2017).

Mesmo diante do sucesso de uma intervenção não medicamentosa, após conclusão do tratamento, a atleta deve receber suporte psicológico e médico e a decisão quanto ao retorno às atividades esportivas deve visar a categoria de risco do atleta (BROWN et al., 2017).

Membro do time	Função
Atleta	Comunica preocupações e evoluções com os membros do time, mantendo-se acessível para o diálogo, e segue as diretrizes estabelecidas pela equipe multiprofissional.
Membros da família	Apoiam e encorajam o atleta, criam um ambiente positivo e ofertam um ambiente de sucesso (estimulam alimentação saudável, dando bons exemplos ao fazer comidas saudáveis na residência e estimular bons hábitos de vida)
Pediatra ou médico da família	Supervisiona a equipe, aplica os novos estudos sobre o caso de deficiência energética e suas consequências, e ordena os medicamentos adequados.
Nutricionista	Ensina a atleta a ter cuidados gerais com suas escolhas de uma alimentação saudável, como comidas específicas para atletas relacionadas ao seu treino e épocas de competição. Supervisiona a restauração do balanço positivo energético para se alcançar o estado eumenorréico.
Ginecologista ou endocrinologista	Pode estar envolvido no diagnóstico e pesquisa da causa da disfunção da disfunção menstrual.
Fisioterapeuta	Oferta a reabilitação mais atual prevista pelos estudos sobre a síndrome do manejo das lesões (fraturas e lesão de uso extensivo) e recuperação. Faz recomendações de exercícios que estimulem o fortalecimento ósseo.
Treinador	Faz o manejo das lesões e educa o atleta a preveni-las. Oferece suporte diário e encorajamento para o atleta e mantém diálogo com os outros membros do time de apoio para repassar os progressos do tratamento multiprofissional.
Psicólogo/ psiquiatra	Determina se tem algum diagnóstico em conjunto à síndrome (ex: ansiedade, depressão) que pode estar estimulando alguma condição da tríade. O psiquiatra pode prescrever medicações, caso necessário. Oferece suporte e maneja estratégias para melhorar o bem-estar em cada condição específica.

Tabela 1 - Time multiprofissional no cuidado da jovem com Síndrome Triade da Atleta (THEIN-NISSEUMBAUM, 2017).

3.2.2 Intervenções medicamentosas

O tratamento farmacológico empregado na Síndrome da Mulher Atleta envolve

algumas estratégias na dependência da gravidade do quadro e de algumas opções que ainda estão em fase de pesquisa. Pode-se elencar: estrogênio (oral, transdérmico ou vaginal), rhIGF-1 exógeno, leptina análoga sintética (metreleptina), bifosfonatos e PTH. Com esses fármacos objetiva-se a reestruturação óssea, a correção do hipoestrogenismo e o equilíbrio metabólico (NOSE-OGURA et. al, 2019; SOUTHMAYD E. A. et al., 2017).

3.2.2.1. Estrogênio

No passado, as pílulas orais contraceptivas eram frequentemente prescritas para restaurar a menstruação normal. Entretanto, as pesquisas com esses fármacos têm mostrado resultados contraditórios, ora apresentando benefícios muito pequenos para a saúde óssea, ora evidenciando uma diminuição na densidade mineral óssea ou nenhuma mudança (DAILY J.P.; et. al, 2018; SOUTHMAYD et al., 2017; THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017).

Além disso, a prescrição dos contraceptivos orais combinados resulta na perda de parâmetro relativo ao retorno dos ciclos menstruais normais, isto é, mesmo que ocorra a reorganização do balanço energético, perde-se a chance de monitorar o retorno menstrual normal. Os AC induzem sangramento de supressão, que pode levar a uma falsa sensação de melhora (DAILY J.P. et.al, 2018). A reposição hormonal com contraceptivos não é efetiva para aumento da densidade óssea em mulheres em hipoestrogenismo (BROWN et al., 2017; MEHTA et. al., 2018;THEIN-NISSENBAUM; et.al, 2017).

Quanto à investigação acerca da utilização de AC contendo etinilestradiol (EE) na promoção da saúde óssea, nos casos mais leves de baixa DE e distúrbios menstruais, foi observada pequena redução ou nenhuma mudança na densidade mineral óssea. A pesquisa em questão evidencia a diminuição na renovação óssea geral com o uso de AC trifásico (35 µg EE + 1,8-2,5 mg de norgestimato), ao constatar uma redução de 6 a 35% nos índices de marcadores de formação óssea, dosados nas atletas participantes do estudo após administração do contraceptivo (SOUTHMAYD et al., 2017).

Este resultado é reforçado em dois âmbitos da tríade: (i) quando atletas em deficiência nutricional, independente da condição menstrual, apresentam remodelação mineral óssea irregular, ou seja, mais absorção óssea que formação de osso, devido ao fato do corpo em desnutrição utilizar o metabolismo catabólico em maior intensidade, deixando funções anabólicas, de crescimento para necessidades vitais, como funcionamento cerebral; e (ii) em atletas com baixo estradiol (amenorreia ou atraso na menarca), porque o estradiol é responsável pela supressão da reabsorção óssea pelos osteoclastos, logo sua falta acarreta aumento da reabsorção óssea (BROWN et al., 2017).

Outro ponto que merece destaque é o metabolismo hepático do estrogênio contido no AC oral, que suprime a produção de IGF-1, mecanismo conhecido como efeito de primeira passagem. Os efeitos de primeira passagem podem resultar em alterações nas

concentrações da proteína de ligação de IGF-1, limitando ainda mais a sua biodisponibilidade e atenuando a formação óssea. Diante dessa dificuldade, investigou-se a possibilidade de emprego do estradiol por via não oral, que não utiliza o fígado como metabolizador e não gera o efeito de primeira passagem. Ficou evidente que essa via não suprimiu IGF-1 da mesma forma que o estradiol oral, preservando assim a formação óssea. A via alternativa utilizada foi o estradiol transdérmico e o anel vaginal (SOUTHMAYD *et al.*, 2017).

Mais recentemente, resultados promissores foram relatados em meninas adolescentes com anorexia nervosa (AN) com o emprego de estradiol transdérmico adesivo (100 mg 17- β estradiol) com progesterona oral cíclica (2,5 mg de acetato de – medroxiprogesterona, 10 dias no mês) ao obter um aumento na densidade óssea. Essa via de administração não suprimiu as concentrações séricas de IGF-1, sugerindo que a administração de estradiol transdérmico não afeta negativamente a ação do IGF-1 e formação óssea. Os autores presumiram que o sucesso nos resultados foi devido à via de administração transdérmica do estradiol (SOUTHMAYD *et al.*, 2017). Outro estudo recomendou o tratamento com estradiol transdérmico (100mcg de 17 beta estradiol) com progesterona cíclica (5 a 10mg de acetato de medroxiprogesterona por 12 dias, a cada mês) para atletas com osteoporose e histórico de múltiplas fraturas que não responderam ao tratamento não farmacológico ou que sofreram novas fraturas (BERZ *et al.*, 2016).

Em resumo, o estradiol transdérmico administrado com progesterona cíclica por um curto período de tempo pode ser recomendado para combater a perda óssea naqueles casos em que a terapia nutricional falhou ou com piora de sintomas, como fraturas por estresse (SOUTHMAYD *et al.*, 2017; WEISS KELLY *et al.*, 2016; NOSE-OGURA *et al.*, 2019).

3.2.2.2. rhIGF-1

O remodelamento ósseo envolve marcadores de formação, relacionados a osteoblastos (células que depositam cálcio e fortalecem o osso), e marcadores de reabsorção que interferem na ação dos osteoclastos (células liberadoras de substâncias que digerem a matriz extracelular). Nesse processo, estuda-se o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), recombinante como uma possibilidade futura de tratamento, porquanto esta substância apresenta efeitos anabólicos no osso, ao estimular a atividade de osteoblastos e formação de colágeno (DAILY J.P. ; *et.al*, 2018). Quando em baixas concentrações gerais no organismo, o IGF-1 suprime a atividade dos osteoblastos e diminui a formação óssea. As reduções de IGF-1 variando de 5 a 45% foram relatadas em atletas femininas amenorréicas, consideradas como uma ameaça à saúde óssea (SOUTHMAYD *et al.*, 2017).

Dessa forma, observou-se a necessidade de administração suplementar do IGF-1 em baixas doses ($< 30 \mu\text{g kg}^{-1}, 2 \times \text{d}^{-1}$), para que aumente as concentrações

corpóreas gerais de IGF-1 nas atletas estudadas. Tal administração resultou no aumento de marcadores de formação óssea, sem interferir com os marcadores de reabsorção óssea, em atletas entre 12 e 18 anos com diagnóstico de anorexia nervosa (AN) e portadoras de osteopenia. Além disso, a mesma dose indicada de rhIGF-1 foi associada à terapia com AC (35 µg EE + 0,4 mg de noretindrona) e obteve aumento na formação óssea em mulheres em estado grave de baixa DE e AN, com um efeito líquido de um aumento de 1,8% na densidade mineral óssea da coluna lombar. Ou seja, o IGF-1 recombinante administrado isoladamente ou em associação com AC teve efeito positivo na DMO da coluna lombar. O rhIGF-1 está em fase de estudo, sem aplicabilidade prática, pela resposta inexpressiva no ganho de massa óssea da coluna (SOUTHMAYD *et al.*, 2017).

3.2.2.3. Bifosfonatos

A prescrição de bifosfonados, utilizados no tratamento da osteoporose pós-menopáusia, para adolescentes com baixa densidade mineral óssea relacionado a TMA não é apoiada pela literatura atual, já que sua finalidade é antirreabsortiva (SOUTHMAYD *et al.*, 2017, DAILY *et al.*, 2018).

O mecanismo envolvido na baixa DMO na TMA é o decréscimo de formação óssea ao invés de aumento da reabsorção óssea, por isso, os bifosfonatos são pouco efetivos nessa população. Os bifosfonatos são fármacos que inibem a formação da nova matriz óssea. Outro aspecto dos bisfosfonatos é sua meia-vida longa e efeito potencial teratogênico, sendo prudente evitar seu uso em mulheres em idade fértil. Existe uma lacuna de conhecimento acerca do emprego a longo-prazo e possível risco a vida fértil da atleta (KELLY A. W. *et al.*, 2016; THEIN-NISSENBAUM; *et al.*, 2017; DAILY J.P. ; *et al.*, 2018; OGURA, S. N.; *et al.*, 2018)

Muito menos se recomenda o uso de bisfosfonatos como tratamento profilático para a baixa densidade óssea em atletas na pré-menopausa (THEIN-NISSENBAUM; *et al.*, 2017; KELLY A. W. *et al.*, 2016). Entretanto, para casos específicos, em situação de falha terapêutica, a prescrição desses fármacos por endocrinologista ou especialista em doenças osteometabólicas poderá ser indicada. Deve ser enfatizado também que as terapias farmacológicas acima mencionadas não são atualmente aprovadas pela *Food and Drug Administration* com o propósito de aumentar a densidade óssea ou para redução de fratura em atletas jovens ou adultos (DAILY *et al.*, 2018, SOUTHMAYD *et al.*, 2017; MEHTA *et al.*, 2018, THEIN-NISSENBAUM *et al.*, 2017; KELLY A. W. *et al.*, 2016). Assim, a tomada de decisão deve ser pautada na densidade mineral óssea junto com o histórico de fraturas, no risco elevado de novas fraturas, e com a supervisão do endocrinologista (SOUTHMAYD *et al.*, 2017; MEHTA *et al.*, 2018; THEIN-NISSENBAUM *et al.*, 2017, DAILY *et al.*, 2018).

3.2.2.4 Vitamina D e Cálcio

Alimentos ricos em cálcio e vitamina D são considerados parte importante do tratamento, devendo ser recomendados e otimizados para auxiliar na mineralização do osso trabecular e crescimento do osso cortical. O ACSM e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomendam entre 1000 mg/d a 1500 mg/d de cálcio, associado com 600 UI/d a 1,000 UI/d de vitamina D (DAILY et.al, 2018; MEHTA et. al., 2018; BROWN et al., 2017) .

A dose recomendada para manter os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D seria de 32 a 50 ng/mL, e para os níveis de cálcio, entre 1000 a 1300 mg/dia. De modo que níveis abaixo de 30 ng/ml são associados com aumento de incidência de fraturas. Além disso, tem-se evidências de que a vitamina D e o cálcio suplementados podem prevenir fraturas na população de atletas. No que tange à recuperação da densidade óssea, essa é a manifestação da tríade com recuperação mais lenta (BROWN et al., 2017; THEIN- NISSENBAUM et.al., 2017).

A *American Academy of Pediatrics* recomenda uma dose diária de 1300 mg de cálcio para crianças e adolescentes entre 9 e 18 anos, e 600 IU de vitamina D para crianças e adolescentes entre 1 e 18 anos. Além disso, muitos especialistas orientam doses maiores de vitamina D para crianças que residem em localidades onde a incidência solar é reduzida ou o clima se apresenta predominantemente nublado, como regiões europeias. A *International Osteoporosis Foundation* (IOF) apresenta uma calculadora de cálcio que pode ser usada como ferramenta para fontes de doses nas dietas. Uma dieta balanceada, aliada ao cálcio, à vitamina D e outras vitaminas (vitamina B, vitamina K e ferro), apresenta um papel importante na saúde óssea (KELLY A. W. et.al, 2016).

3.2.2.5. Leptina análoga sintética (metreleptina)

Leptina é um hormônio produzido por adipócitos que sinaliza a disponibilidade energética no corpo para modular a energia absorvida e gasta. Em mulheres atletas com amenorreia, a hipoleptinemia é comum, reforçando a hipótese de que a leptina pode desempenhar um papel na perda óssea associada à DE em mulheres com a tríade. Sua forma recombinante está em estudo e ainda não foi disponibilizada. Contudo, o resultado preliminar que se observou foi de pequena melhora na densidade óssea com perda da constituição de massa, pelo efeito de diminuição do apetite da leptina (SOUTHMAYD et al., 2017).

3.2.2.6. Paratormônio

Cita-se o uso de paratormônio recombinante (PTH) por curto período de tempo para casos de amenorréia em que se observa um atraso persistente na melhora da cura de fraturas. Essa situação ocorre em condições de densidade óssea muito baixa. No entanto,

deve-se investir em mais pesquisas sobre o uso do PTH recombinante antes da adoção formal deste hormônio (SOUTHMAYD *et al.*, 2017).

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo se pautou pela revisão de literatura das intervenções terapêuticas da doença para pacientes com a Síndrome Tríade da Mulher Atleta. Em conjunto com as ressalvas em cada caso específico, foi alcançado o objetivo inicial de elencar nos estudos mais recentes as opções não farmacológicas e farmacológicas que podem ser empregadas na abordagem da tríade. Isto posto, a abordagem inicial precisa ser multidisciplinar e o cerne da terapêutica para a Síndrome da Mulher Atleta deve ser não farmacológico, quais sejam: equilíbrio energético, recuperação do peso corporal, ganho de massa óssea. Dessa maneira, aconselha-se o acompanhamento com o nutricionista, ginecologista e instrução aos preparadores físicos da necessidade de diminuição de treinos e aumento da ingesta calórica, calculada por nutricionista. Na presença de NA ou BN, deve-se aliar o tratamento da psicoterapia e acompanhamento psiquiátrico.

Caso esta abordagem não seja efetiva, e após 1 ano de insucesso no aumento da densidade óssea ou o desenvolvimento de fraturas, deve-se considerar estratégias farmacológicas para complementar a terapia nutricional contínua. Diante das diversas possibilidades, o 17- β estradiol não oral na forma de um transdérmico adesivo com progesterona cíclica oral em doses mensais, aliada à suplementação de vitamina D e cálcio, tem sido analisada como a melhor opção dentre as farmacológicas. Isso porque não oferece risco teratogênico às atletas em idade fértil, não sofre metabolização no mecanismo de primeira passagem do fígado (não alterando a atuação do IGF-1) e já evoluiu da fase de estudos (ou seja, pode ser aplicado).

Devido à carência de investimentos em pesquisas sobre o assunto, observa-se contradições quanto a se recomendar o uso de bifosfonatos, pelo seu risco teratogênico, contudo, existem indicações para casos muito graves. Então, devem ser analisados todos os aspectos de indicação e contraindicação para cada situação. Além disso, necessita-se de mais pesquisas e estudos nos fármacos possíveis para melhorar a qualidade de vida e tratamento das mulheres acometidas pela síndrome. Afinal, existem diversas hipóteses de tratamento em fase de pesquisa, que não podem ser utilizadas, mas já demonstram perspectivas em relação à terapêutica, como: PTH recombinante, IGF-1 recombinante, bifosfonatos e leptina recombinante.

Cabe ressaltar que os AC têm um papel menor em corrigir a síndrome, pois apenas regulam o ciclo menstrual, mas mascaram diversas consequências da doença no processo. Sendo assim, não foram observados benefícios na sua prescrição única. Os anticoncepcionais orais não devem ser empregados isoladamente com o intuito de restabelecer os ciclos menstruais ou para ganho de massa óssea, não parecem melhorar a

saúde óssea. Nas atletas que apresentam a síndrome, a baixa energia (condição que altera o ambiente metabólico, reduzindo fator de crescimento da insulina 1, leptina e peptídeo YY), a queda de estrogênio (fator primordial para a hiperatividade de osteoclastos), a deficiência de cálcio e vitamina D são determinantes para a osteopenia. Além disso, o estrogênio oral suprime a produção hepática do IGF-1 que é um hormônio trófico ósseo.

Ante o exposto, deve-se investir no estudo desta síndrome para que se tenha mais possibilidades de tratamentos confiáveis e ferramentas viáveis para que seja possível fazer o diagnóstico precoce e evitar consequências futuras às jovens atletas. Observou-se diversos tratamentos em fase de estudo, lacunas que deixam os médicos indecisos quanto aos futuros riscos dessas intervenções, isto é, um tratamento que poderia ser otimizado para casos específicos não é utilizado por falta de pesquisas sobre seu desenrolar ou falta de exposição de resultados seguros, para que os médicos possam utilizá-lo com mais certeza. Outro ponto que necessita de estudos é a própria graduação da síndrome: é preciso um melhor entendimento das consequências da baixa DE, para definir melhor as características da atleta em risco e a possibilidade de identificá-la de forma precoce, visando não agravar o quadro e gerar sequelas para o resto de sua vida. Essas falhas no decorrer da pesquisa da Síndrome interferem na fragilidade deste trabalho, porque não se oferece informações completas sobre alguns dos fármacos citados. Assim sendo, espera-se que os profissionais possam se guiar por estes parâmetros, buscando intervir da forma mais correta da doença.

REFERÊNCIAS

1. Brown, Kelly A., et al. "The female athlete triad: special considerations for adolescent female athletes". *Translational Pediatrics*, vol. 6, nº 3, julho de 2017, p. 144–49. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.21037/tp.2017.04.04>.

2. Nose-Ogura, Sayaka, et al. "Risk Factors of Stress Fractures Due to the Female Athlete Triad: Differences in Teens and Twenties". *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 29, nº 10, outubro de 2019, p. 1501–10. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1111/sms.13464>.

3. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. *Open Access J Sports Med*. 2017;8:85-95. Disponível em <https://doi.org/10.2147/OAJSM.S100026>.

4. Diplá, Konstantina, et al. "Relative Energy Deficiency in Sports (RED-S): Elucidation of Endocrine Changes Affecting the Health of Males and Females". *Hormones*, vol. 20, nº 1, 17 de junho de 2020, p. 35–47. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s42000-020-00214-w>.

5. Teede, Helena J., et al. "Recommendations from the International Evidence-Based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome††". *Human Reproduction*, vol. 33, nº 9, setembro de 2018, p. 1602–18. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

6. Shampain, Kimberly, et al. "Injuries of the Adolescent Girl Athlete: A Review of Imaging Findings". *Skeletal Radiology*, vol. 48, nº 1, janeiro de 2019, p. 77–88. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3029-y>.

7. Southmayd, Emily A., et al. "Food Versus Pharmacy: Assessment of Nutritional and Pharmacological Strategies to Improve Bone Health in Energy-Deficient Exercising Women". *Current Osteoporosis Reports*, vol. 15, nº 5, outubro de 2017, p. 459–72. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0393-9>.
8. Daily, Jennifer P., e Jessica R. Stumbo. "Female Athlete Triad". *Primary Care: Clinics in Office Practice*, vol. 45, nº 4, dezembro de 2018, p. 615–24. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.07.004>.
9. Tenforde, Adam S., et al. "Association of the Female Athlete Triad Risk Assessment Stratification to the Development of Bone Stress Injuries in Collegiate Athletes". *The American Journal of Sports Medicine*, vol. 45, nº 2, fevereiro de 2017, p. 302–10. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1177/0363546516676262>.
10. Williams, Nancy I., et al. "Female Athlete Triad". *Clinics in Sports Medicine*, vol. 36, nº 4, outubro de 2017, p. 671–86. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.csm.2017.05.003>.
11. Nose, Sayaka, et al. "Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels Mirror Bone Mineral Density in Amenorrheic and Eumenorrheic Athletes". *International Journal of Sports Medicine*, vol. 40, nº 04, abril de 2019, p. 276–82. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1055/a-0835-6119>.
12. Mehta, Jaya, et al. "The Female Athlete Triad: It Takes a Team". *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 85, nº 4, abril de 2018, p. 313–20. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.16137>.
13. Berz, Kate, e Teri McCambridge. "Amenorrhea in the Female Athlete: What to Do and When to Worry". *Pediatric Annals*, vol. 45, nº 3, março de 2016. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.3928/00904481-20160210-03>.
14. Weiss Kelly, Amanda K., et al. "The Female Athlete Triad". *Pediatrics*, vol. 138, nº 2, agosto de 2016, p. e20160922. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1542/peds.2016-0922>.
15. Nose-Ogura, Sayaka, et al. "Management of the Female Athlete Triad: From the Viewpoint of Gynecologists". *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, vol. 44, nº 6, junho de 2018, p. 1007–14. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1111/jog.13614>.
16. Shampain, Kimberly, et al. "Injuries of the Adolescent Girl Athlete: A Review of Imaging Findings". *Skeletal Radiology*, vol. 48, nº 1, janeiro de 2019, p. 77–88. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3029-y>.
17. Slater, Joanne, et al. "Low Energy Availability in Exercising Women: Historical Perspectives and Future Directions". *Sports Medicine*, vol. 47, nº 2, fevereiro de 2017, p. 207–20. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0583-0>.
18. Tosi, Marina, et al. "The Female Athlete Triad: A Comparison of Knowledge and Risk in Adolescent and Young Adult Figure Skaters, Dancers, and Runners". *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, vol. 32, nº 2, abril de 2019, p. 165–69. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2018.10.007>.
19. Lima, Hanna B. de, et al. «A tríade da mulher atleta». *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 3, n. 4, 2020, pp. 7810–23. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.34119/bjhvr3n4-049>

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Amenorreia 1, 2, 3, 5, 6, 9, 12
- Ampola de Vater 54, 55, 56, 57, 58, 65
- Antibacterianos naturais 99
- Apendicite 29, 31, 32, 33, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72
- Apendicite aguada 66
- Arco de Maguerez 139, 145
- Artérias coronárias 17, 18, 19, 28
- Artrodese de coluna lombar 122
- Atenção primária à saúde 73, 74, 76, 78, 79

C

- Carcinoma papilar 55
- Complicações 18, 33, 66, 67, 68, 69, 70, 84, 85, 94, 112, 136, 137, 139, 140
- Compressão da veia ilíaca 80, 81, 82, 83, 84, 86
- Conscientização 139, 145
- Córnea 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120
- Covid -19 74, 77

D

- Deficiência 1, 2, 5, 6, 8, 9, 14, 53, 129, 136
- Déficit neurológico 122, 123, 125
- Desafios na saúde pública 73, 74, 76
- Diabetes mellitus do tipo 2 139
- Dominância arterial cardíaca 17

E

- Encarcerada 33, 128, 129, 130, 132, 133, 134, 136
- Engenharia de tecidos 108, 109, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119
- Epidemiologia 37, 38, 49, 50, 97
- Escherichia coli 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105
- Esfíncter da ampola hepatopancreática 55
- Exames laboratoriais 66, 67, 68, 71

G

Geoprocessamento 37, 38

H

Hábitos 8, 93, 134, 139, 140

Hematoma epidural vertebral 122

Héncia lombar 128

Hérnia 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 123, 125, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138

Hérnia de Garengéot 29, 30, 31, 32, 33, 36

Hérnia de Grynfelt 128, 130, 131, 132

Hérnia femoral 29, 30, 31, 32, 33

Hérnia lombar superior 128

I

Idoso 42, 134, 135

Inguinal 32, 33, 34, 133, 134, 135, 136, 137, 138

L

Leishmaniose 38, 49, 50, 51

M

Medicação 139, 142

N

Neoplasia 54, 56, 58, 64, 123, 133, 134

O

Olho 52, 108, 110, 111, 120

P

Pandemia 73, 74, 75, 76, 77, 79, 111, 121

Prevenção 89, 90, 96, 139, 145

Pseudomonas aeruginosa 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

S

Salmonella tiphy 99, 100, 101

Síndrome de May-Thurner 80, 81, 82, 83, 85

T

Transplante de córnea 108, 114, 118

Tríade da mulher atleta 1, 2, 3, 4, 13, 15

Trombose venosa profunda 80, 81, 82, 83, 84, 85

V

Varição anatômica 17

Veia ilíaca 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica



-  www.arenaeditora.com.br
-  contato@arenaeditora.com.br
-  [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
-  www.facebook.com/arenaeditora.com.br

Atena
Editora
Ano 2022

Medicina

e a aplicação dos avanços da pesquisa básica e clínica



 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2022