

# MEDICINA:

avanços recentes e necessidades sociais

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(ORGANIZADOR)

2



# MEDICINA:

avanços recentes e necessidades sociais

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(ORGANIZADOR)

2



**Editora chefe**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Profª Drª 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

Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª 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 Delta do Parnaíba–UFDP

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

Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá

Profª Drª Livia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas

Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal 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

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Medicina: avanços recentes e necessidades sociais 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremona  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) |   |
|---|---|
| M489  | <p>Medicina: avanços recentes e necessidades sociais 2 /<br/> Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta<br/> Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF<br/> Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader<br/> Modo de acesso: World Wide Web<br/> Inclui bibliografia<br/> ISBN 978-65-258-1909-9<br/> DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.099230911">https://doi.org/10.22533/at.ed.099230911</a></p> <p>1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito<br/> Rodrigues da (Organizador). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610</p> |
| Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166  |   |

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

## 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.

Temos o prazer de apresentar a todos o segundo volume da obra intitulada “Medicina: avanços recentes e necessidades sociais”.

Sabemos que a medicina como ciência e como profissão tem por objetivo manter a saúde do homem, seja através da promoção, seja através da preservação, ou, ainda, através da recuperação, em outras palavras, manter o indivíduo com saúde.

A compreensão dos problemas de saúde dentro do contexto de vida social, precisa estar arraigada às estratégias de ensino e formação do profissional. Esse é um mecanismo que tem potencial de transformar a visão do profissional, haja vista ser útil e necessário a todo e qualquer médico que esteja no exercício da profissão. A proximidade com o paciente e os valores éticos necessitam ser valorizados e incentivados, pois geram possibilidades além de pressionarem grandes indústrias e governos para que medicamentos acessíveis e de qualidade cheguem às populações mais pobres do mundo.

Tendo em vista a dimensão e a importância dessa temática, a mais nova obra da Atena Editora, conduz o leitor ao segundo volume deste material baseado na premissa que compõe o título da obra, ofertando uma amplitude de temas abordados dentro dos diversos campos de atuação dos profissionais envolvidos.

De forma integrada a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, trás ao leitor produções acadêmicas desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas com ênfase na promoção da saúde em nosso contexto brasileiro. Esperamos que este novo volume intitulado “Medicina: avanços recentes e necessidades sociais 2” continue fomentando o conhecimento assim como o primeiro volume da obra.

Desejo à todos uma ótima leitura!


Benedito Rodrigues da Silva Neto

**CAPÍTULO 1 ..... 1****A BATALHA NA SUPERFÍCIE: EXPLORANDO O POTENCIAL DOS BACTERIÓFAGOS APLICADOS À SAÚDE CUTÂNEA**

Evelin Corrêa

Mariana Alves Elois

Gislaine Fongaro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309111>**CAPÍTULO 2 .....22****A EMPATIA EM CÁPSULAS, UM REMÉDIO PARA ALMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A RELAÇÃO EMPÁTICA ENTRE MÉDICO E PACIENTE EM UMA PERSPECTIVA NEUROFISIOLÓGICA**

Vitória Oliveira Rios

Maria Hozana Santos Silva

Leidson Rodrigo Teixeira Ribeiro

José Carlos Morais de Oliveira

Julia Cesar Lima

Gabrielli Gonçalves dos Santos

Sandra Letícia Sena de Menezes Cruz

Geovane Pereira Cruz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309112>**CAPÍTULO 3 .....33****A ESCASSEZ DE DROGAS PARA INTUBAÇÃO NA COVID-19: A MORFINA COMO ALTERNATIVA**

Livia Nogueira de Freitas

Amanda Brosda Packer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309113>**CAPÍTULO 4 .....35****ACIDENTES POR SERPENTES PEÇONHENTAS NO PARÁ: ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO ENTRE 2007 E 2019**

Elisa Carmo Viana

Arlison Lima da Silva

Lucas Coutinho Tuma da Ponte

Lucas Oliveira Mota

Evellyn Stephane Saraiva Silva


Camila Nascimento Braga Santos

Maria Clara Fonseca Santos

Carlos Henrique Bohne

João Gabriel Silva Valença


Cléa Nazaré Carneiro Bichara

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309114>

**CAPÍTULO 5 .....42**

ANÁLISE COMPARATIVA DO IMPACTO NA REDUÇÃO DA DURAÇÃO DO TRATAMENTO PARA PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA COM USO DE RADIOTERAPIA ÚLTIMA GERAÇÃO EM CAMPINA GRANDE

Heloísa Vitória Ramos Rocha  
 Júlia Alves de Lacerda Rocha  
 Isabella Santos de Oliveira Lima  
 Matheus Pinto de Luna Coutinho  
 Raíssa Cavalcanti Fernandes  
 José Régis Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309115>

**CAPÍTULO 6 .....44**

ANÁLISE DA MORTALIDADE EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 NO PRINCIPAL HOSPITAL DA SEGUNDA MACRORREGIÃO DE RONDÔNIA

Alanna Mancuso de Almeida  
 Caio Bortoleto Longhi  
 Maisa Pereira Batista  
 Lorena Castoldi Tavares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309116>

**CAPÍTULO 7 .....56**

APLASIA CÚTIS CONGÊNITA NO COURO CABELUDO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Camila Rezende Goulart  
 Bruna Franco da Mata  
 Carolina Ker Soares Carvalho  
 Cíntia Horta Rezende  
 Lara Pinto Moreira  
 Larissa Jardim Melo  
 Márcia Cristina da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309117>

**CAPÍTULO 8 .....65**

ASPECTOS CLÍNICOS E IMUNOLÓGICOS DE PACIENTES COM RECORRÊNCIA DA COVID-19

Camilla Natália Oliveira Santos  
 Lucas Sousa Magalhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309118>

**CAPÍTULO 9 .....76**

COMPROMETIMENTOS SISTÊMICOS E OSSEointegração DE IMPLANTES- REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Larissa Santana de Castro  
 Bruno Sinimbu de Lima Damous Magalhães  
 Max Marques da Silva  
 Adriano dos Santos Muniz




Jorge Luis Pagliarini  
 Paula Jeane da Silva Pinheiro  
 Sabrina Barros de Almeida  
 Uilian Sampaio Santiago  
 Kathllyn Joyce de Jesus Oliveira  
 Felipe de Souza Duarte

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0992309119>

## **CAPÍTULO 10.....88**

### **DISTURBIOS HIPERTENSIVOS DA GESTAÇÃO**


Luiz Carlos Gonçalves Filho  
 Denes Silva Mendes  
 Luana Cristina Da Costa Mendes  
 Alex Jesus Da Costa  
 Guilherme Guimarães De Paula Poletto  
 Felipe Dayrell Shoepfer  
 Joao Vitor Vieira Nunnes  
 Jessyca Oliveira Barbosa Batista  
 Delma Dos Santos Assis Mercadante  
 Nara Marcia Amaro Domingos  
 Julianne Souza Guerra  
 Mattheus Duarte Dea Veiga Jardim  
 Maria Eduarda Leandro  
 Waronildes De Oliveira Garcia Neta  
 Fernando Elizario Santana Da Silva  
 Aline Dayane Rodrigues Loiola  
 Giovana Francisco Medeiros  
 Camila Rubio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091110>

## **CAPÍTULO 11 ..... 100**

### **DOR GÊNITO-PÉLVICA: ANÁLISE ETIOLÓGICA, IMPACTO NA ESFERA BIOPSISSOCIAL E ABORDAGEM MÉDICA**

Júlia Lenza Goulart  
 Naiara Nunes Silva  
 Lara Cândida de Sousa Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091111>

## **CAPÍTULO 12..... 107**

### **EFEITO TERAPÊUTICO DA VACINA DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM MULHERES COM NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRAU II – ESTUDO PILOTO**

Maiara Veiga Coutinho  
 Leticia Pitsch Simoni  
 Sara Laíse Cordeiro  
 Keila Zaniboni Siqueira Batista

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091112>

**CAPÍTULO 13.....121****EVIDENCIANDO A IMPORTÂNCIA DA PROMOÇÃO EM SAÚDE POR ALUNOS DE MEDICINA NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE**

Alessandra Delmutti Guimarães Nicolau


Debora Soethe Ghizone

George Antônio dos Santos Júnior

Julia Luiza Martins Sandri

Maria Fernanda Baptista Costa Monteiro

Paula Teresinha Tonin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091113>**CAPÍTULO 14.....123****IMPACTO DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ESPOROTRICOSE E LEISHMANIOSE TEGUMENTAR EM ÁREA ENDÊMICA NO NORDESTE DO BRASIL**

Amanda Gabriela da Silva

Cláudia Elise Ferraz Silva

Iana Costa Freitas de Oliveira

Lucas Isaque Melo da Silva

Mariana Veríssimo de Souza

Wendell Wons Neves

Nardkelly Izabel Santos


Carla Victoria Rodrigues de Moura

Bruna Rodrigues de Sousa

Henrique Arruda de Almeida

Maria Luiza Brito de Lima

Reginaldo Gonçalves de Lima Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091114>**CAPÍTULO 15.....135****INFECÇÃO DE VIAS AÉREAS INFERIORES**

Félcio de Freitas Netto

Julia Kapp Lepinski

Fabiana Postiglione Mansani

Camilla Gelinski

Alex Nabozny

Gustavo Eduardo Fante

Ricardo Zanetti Gomes

Gabriela Margraf Gehring

Crisangela Consul

Isabela Hess Justus

Laís Cristina Zinser Spinassi

Jorge Antônio Matkovski

Leonardo Perreto


Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

Polyana Yasmin Hanke

Angelica Campos Fernandes Araújo

Gabriela Tonon

Nicole Vaccari  
 Heloize Gonçalves Lopes  
 Pedro Henrique Cieslak  
 Gabriela Alves Jupen  
 Daniela Pantano Alves  
 Bruno Rodrigo Faria  
 Daniela Lorensen  
 Heitor Belinati Pereira Perez  
 Heloisa Belinati Pereira Perez  
 Isabeli Ramires Saikkonen  
 Gracieli Maria Canani Maique

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091115>

## **CAPÍTULO 16..... 149**

### **O CÂNCER COMO PROPULSOR DE TRANSTORNOS PSICOSSOCIAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS NO BRASIL**


Karla Gabrieli Freitas Zocatelli de Moura  
 Ana Paula Freitas Zocatelli de Moura  
 Emanuely Degasperi Araujo  
 Sávio Costa Silva  
 Natália Grancieri

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091116>

## **CAPÍTULO 17..... 162**

### **O IMPACTO NA REDUÇÃO DOS EXAMES DE RASTREIOS PARA DETECÇÃO DAS LESÕES PRÉ-CÂNCERÍGENAS DO COLO DO ÚTERO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19**

Kaylane Mayara da Silva Santos  
 Amuzza Aylla Pereira do Santos  
 Wanderlei Barbosa dos Santos  
 Jayne Kelly Ferreira Porfírio  
 Bárbara Maria Silva Machado  
 Vitória Gabrieli Félix de Souza  
 Weverly Victória Moreira dos Santos  
 Bruna Milena de Andrade Moraes  
 Victor Hugo da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091117>

## **CAPÍTULO 18..... 172**

### **OLHARES SOBRE A EXISTÊNCIA DE BARREIRAS FÍSICAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE**

Larissa Sousa Ferreira  
 Janinne Freitas Reis Soares da Rocha  
 Alexandre Petrus Alencar Arraes Andrade  
 Ana Beatriz Silva Farias  
 José dos Santos Macedo Melo  
 Mateus Fernandes Rodrigues

Maria da Conceição Azevedo Frota Mont'Alverne  
 Even Lara Martins dos Santos  
 Petrônio Pinto Dias  
 Paulo Moita Vasconcelos Monte  
 Hilário Oliveira Mororó Filho  
 Francisco José Leal de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091118>

## **CAPÍTULO 19..... 176**

### **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DETERMINANTES SOCIAIS DA HANSENÍASE NO ESTADO DE RONDÔNIA ENTRE 2015 A 2020**

Bárbara Bedim de Carvalho  
 Jaqueline Gheller Mascarello  
 Jordana Viana Aguiar  
 Silvio Cesar de Albernaz Faria

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091119>

## **CAPÍTULO 20 ..... 188**

### **IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

Ingridy Izabella Vieira Cardoso  
 Xisto Sena Passos  
 Benedito R. da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091120>

## **CAPÍTULO 21..... 196**

### **PRINCIPAIS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM PERICARDITE**

Lígia Maria Oliveira de Souza  
 Marta Lopes  
 Andrea Paola Britos Gomez  
 Raquel Farias Cyrino  
 Myllena Cardoso Lima  
 Vanessa da Silva Santos  
 José Carlos Alves Magalhães  
 Ginaldo Leônidas Jorge de Sousa Filho Neto  
 Pamella Barbosa Ferreira Marques  
 Barbara Priscila Alves de Souza


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091121>

## **CAPÍTULO 22 ..... 202**

### **REFLEXÕES SOBRE A ATUAÇÃO DO SAMU 192 NA EDUCAÇÃO EM SAÚDE**

Andressa Pricila Portela  
 Neimah Maruf Ahmad Maruf Mahmud  
 Alice Santos Melo da Silva  
 Barbara Morosino Lopes Marc  
 Laura Troian Perera


Karoline Kronbauer  
 Carolaine de Oliveira  
 Maria Paula Cerutti Dumoncel  
 Eduardo Fardin  
 Eduarda Morari Jeske  
 Gabriela Schmidt Figueiredo  
 Gusthavo Andreas Assmann Osaida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091122>

## **CAPÍTULO 23 ..... 212**

### **TRANSTORNO CONVERSIVO EM CRIANÇAS: REVISÃO DE LITERATURA**

Thiago Pauluzi Justino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091123>

## **CAPÍTULO 24 ..... 218**

### **USO DE RETALHO NASOGENIANO EM RECONSTRUÇÃO FACIAL APÓS RESSECÇÃO DE CARCINOMA BASOCELULAR**

Ignacio Salonia Goldmann

João Vitor Dal Ponte Zatt

Rafael Kornalewski de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091124>

## **CAPÍTULO 25 ..... 224**

### **ASCARIDÍASE: UMA ABORDAGEM EDUCATIVA NA COMUNIDADE MAURITIENSE**

Márcia Taíza Pereira da Cruz

Raquel Furtado dos Santos Moura

Karolyna Pereira Martins

Maria Ivaneide Rocha

Mikael Amaro de Souza

Regivânia Lima Silva

Jeovane Henrique de Souza


Maria Aparecida Barbosa Ferreira Gonçalves

José Thyálisson da Costa Silva

Marcos Aurélio Figueiredo dos Santos

Maraiza Gregorio de Oliveira

José Weverton Almeida Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091125>

## **CAPÍTULO 26 ..... 231**

### **ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA EM INDIVÍDUOS COM BEXIGA NEUROGÊNICA APÓS LESÃO MEDULAR ESPINHAL**

Josiane Lopes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091126>

**CAPÍTULO 27 .....243**

MELANOMA CUTÂNEO: PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO –  
UMA REVISÃO ABRANGENTE

Mariana da Cruz Campos

Gustavo Moreira Savattone Pimentel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.09923091127>

**SOBRE O ORGANIZADOR .....259****ÍNDICE REMISSIVO .....260**

## A BATALHA NA SUPERFÍCIE: EXPLORANDO O POTENCIAL DOS BACTERÍOFAGOS APLICADOS À SAÚDE CUTÂNEA

Data de aceite: 01/11/2023

### Evelin Corrêa

Universidade Federal de Santa Catarina;  
Departamento de Microbiologia,  
Imunologia e Parasitologia; Laboratório de  
Virologia Aplicada.  
<https://orcid.org/0000-0002-9187-0727>

### Mariana Alves Elois

Universidade Federal de Santa Catarina;  
Departamento de Microbiologia,  
Imunologia e Parasitologia; Laboratório de  
Virologia Aplicada.  
<https://orcid.org/0000-0003-2986-6900>

### Gislaine Fongaro

Universidade Federal de Santa Catarina;  
Departamento de Microbiologia,  
Imunologia e Parasitologia; Laboratório de  
Virologia Aplicada.  
<https://orcid.org/0000-0001-5596-3320>

**RESUMO:** O controle de bactérias patogênicas da pele é um desafio global para a saúde pública, em especial considerando a relevância clínica de bactérias específicas como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Cutibacterium acnes*, relacionadas com patologias da pele, como dermatite atópica, acne vulgaris, psoríase, impetigo, celulite, foliculite,

erisipela e feridas crônicas. Além disso, destaca-se a importância do enfrentamento da resistência antimicrobiana no tratamento de doenças de pele e subsequente promoção e exploração da reemergência do potencial dos bacteriófagos e sua biologia no controle de patógenos bacterianos cutâneos. O tratamento tradicional para controle de doenças infecciosas bacterianas envolve o uso de antibióticos. Contudo, a prevalência crescente de bactérias resistentes a antibióticos tem apresentado um desafio significativo. Diante desse cenário, há um foco crescente na busca por alternativas no tratamento de doenças de pele e infecções em feridas. Os bacteriófagos (fagos), vírus que infectam e controlam bactérias, têm sido objeto de investigação devido às suas propriedades antimicrobianas, especialmente bacteriolíticas. Neste capítulo, serão exploradas as inovações nas aplicações dos fagos na saúde da pele, destacando a importância da compreensão da biologia dos fagos para a seleção aprimorada na terapia dermatológica, bem como os ensaios necessários para garantir sua eficácia como agentes terapêuticos.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus pyogenes*. *Cutibacterium acnes*. Infecções cutâneas.



## INTRODUÇÃO

A pele é um órgão cuja microbiota abriga predominantemente bactérias comensais, que desempenham um papel crucial na modulação da resposta imunológica inata (Byrd et al., 2018). As interações entre os membros da microbiota moldam a comunidade microbiana residente e previnem a colonização por bactérias patogênicas em um processo denominado “resistência à colonização” (Buffie & Pamer, 2013). No entanto, em certos contextos, bactérias que são normalmente benéficas para os seus hospedeiros podem tornar-se patogênicas (Iebba et al., 2016).

Uma variedade significativa de distúrbios de pele encontra parcial explicação sobre suas causas e complicações em fatores bacterianos. Essas condições debilitantes englobam, dentre outras, a dermatite atópica, acne *vulgaris*, psoríase, impetigo, celulite, foliculite, erisipela e feridas crônicas. Algumas das principais bactérias vinculadas a essas complexidades cutâneas, dérmicas e sub dérmicas compreendem *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) (Del Giudice, 2020; Dreno et al., 2017; Grice & Segre, 2011; Ibrahim et al., 2016).

*C. acnes* se destaca como principal contribuinte para a patogênese da acne *vulgaris* (Golembo et al., 2022). Enquanto, o *S. aureus* e as estirpes resistentes à meticilina (MRSA) exercem influência em infecções como impetigo, foliculite e celulite, desempenhando também papel crucial nas complicações associadas a doenças como psoríase, dermatite atópica e acne *vulgaris* (Del Giudice, 2020; Golembo et al., 2022). Além disso, prejudicam a cicatrização de feridas crônicas e queimaduras devido ao estabelecimento de biofilmes e à liberação de toxinas (Roy et al., 2020). *S. pyogenes* também está correlacionada a infecções de impetigo e celulite e se destaca como a principal causa de erisipela e fasciíte necrosante (Bruun et al., 2013a; Stevens & Bryant, 2016).

O tratamento de doenças de pele geralmente envolve o uso de antibióticos. Entretanto, há um aumento significativo na prevalência de isolados bacterianos resistentes que já não são susceptíveis ao tratamento com antibióticos (Lim et al., 2018). Ao compreender as limitações dos tratamentos convencionais e os riscos emergentes de resistência antimicrobiana no contexto médico contemporâneo, a busca por abordagens inovadoras levou à investigação do uso de bacteriófagos no controle de patógenos da pele, como *C. acnes*, *S. aureus* e *S. pyogenes* (Aryee & Price, 2015).

A abordagem proposta repousa na compreensão aprofundada da interação hospedeiro-patógeno, das propriedades bacteriolíticas dos bacteriófagos e dos mecanismos subjacentes às infecções cutâneas. A capacidade dos bacteriófagos de se ligarem especificamente às suas contrapartes bacterianas e catalisar a lise celular se revela como uma das principais estratégias terapêuticas propostas (Chen et al., 2022). Desse modo,

investigações laboratoriais pioneiras e ensaios clínicos incipientes lançam luz sobre os desafios e as perspectivas da terapia com bacteriófagos.

Considerando os aspectos relevantes descritos, o presente capítulo apresenta a correlação entre patógeneses da pele e a infecção causada por bactérias, bem como a importância de compreender a biologia dos fagos, visando aplicações cutâneas.

## BACTÉRIAS

### Relevância clínica em doenças de pele e resistência antimicrobiana

Muitas doenças de pele comuns estão associadas a alterações na microbiota, conhecida como disbiose cutânea. Essa disbiose frequentemente tem origem em espécies comensais comuns, tais como *C. acnes*, *S. aureus* e *S. epidermidis*. A última mencionada é um exemplo de bactéria comensal que desempenha um papel crucial na proteção da pele, atuando como barreira contra a entrada de bactérias patogênicas por meio de receptores do tipo *toll-like* (TLR). No entanto, sob certas condições, essas bactérias podem se tornar oportunistas e seu crescimento excessivo pode levar à patogenicidade (Méric et al., 2018).

Outras condições de pele estão relacionadas a espécies especificamente patogênicas, como *S. pyogenes*. Esse patógeno bacteriano de relevância clínica é responsável por uma variedade de sintomas, desde infecções leves localizadas até infecções invasivas e potencialmente fatais (Ibrahim et al., 2016; Kanwal & Vaitla, 2023).

A acne, causada por *C. acnes*, é uma condição inflamatória persistente que surge da interação de fatores que perturbam o equilíbrio da microbiota da pele. A produção excessiva de sebo devido a estímulos hormonais e o bloqueio dos folículos capilares por hiper queratinização criam um ambiente propício para o crescimento do *C. acnes*, desencadeando inflamação (Barnard et al., 2016; Golemba et al., 2022; Platsidaki & Dessinioti, 2018).

A abordagem central no tratamento da acne é o uso de antibióticos, tanto topicamente quanto por via oral. No entanto, o uso excessivo e prolongado desses agentes resultou em uma ampla resistência desenvolvida pelas cepas de *C. acnes* aos antibióticos (Platsidaki & Dessinioti, 2018; Walsh et al., 2016). Vários estudos documentaram o isolamento de cepas de *C. acnes* resistentes à clindamicina, trimetoprim/sulfametoxazol, eritromicina, tetraciclina, levofloxacina, minociclina, azitromicina, oxitetraciclina e doxiciclina (Alkhawaja et al., 2020; Nakase et al., 2020; Platsidaki & Dessinioti, 2018; Sermswan et al., 2023).

*S. aureus* e *S. pyogenes* são os principais agentes patogênicos em infecções de pele e tecidos moles em todo o mundo, independentemente de idade, clima ou localização geográfica (Del Giudice, 2020; Linz et al., 2023; Stevens & Bryant, 2016). Essas infecções cutâneas são categorizadas em primárias e secundárias. As infecções primárias surgem sem lesões clinicamente visíveis anteriores ou devido a pequenas lesões cutâneas, enquanto

as secundárias resultam de lesões cutâneas pré-existentes (Del Giudice, 2020). Entre as infecções primárias, destacam-se o impetigo, a foliculite e os furúnculos. O impetigo é uma infecção epidérmica contagiosa causada por *S. aureus* e/ou *S. pyogenes* (Bowen et al., 2014). Já a foliculite e seus estágios avançados, como os furúnculos, frequentemente são atribuídos a bactéria *S. aureus* (Del Giudice, 2020). Nas infecções secundárias, a celulite é uma ocorrência comum, causada por *S. pyogenes* e *S. aureus*, afetando principalmente pacientes imunocomprometidos e idosos (Cranendonk et al., 2017). Da mesma forma, a erisipela, uma forma não purulenta de celulite com frequente infecção, também é causada por *S. aureus* e *S. pyogenes* (Breyre & Frazee, 2018; Linz et al., 2023; Stevens & Bryant, 2016).

*S. aureus* é um dos principais patógenos relacionado a infecções persistentes em feridas crônicas, desempenhando um papel crucial na formação de biofilmes que comprometem a cicatrização e reduzem a eficácia dos antimicrobianos (Roy et al., 2020). A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica causada pela bactéria *S. aureus*, sendo recorrente devido a múltiplos fatores contribuintes, incluindo comprometimento da barreira epidérmica, ativação de células imunológicas e alterações na comunidade de microrganismos cutâneos associados (Byrd et al., 2018; Ogonowska et al., 2020). Além disso, *S. aureus* e *S. pyogenes* podem agravar os sintomas de doenças como a psoríase, por meio da produção de enterotoxinas e da indução de respostas imunológicas sistêmicas exacerbadas (Ng et al., 2017; Totté et al., 2016).

A resistência das cepas de *S. aureus* tem sido bem documentada por pesquisadores em várias partes do mundo. O surgimento de *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA) é uma preocupação devido às infecções cutâneas predominantes que ela causa (Linz et al., 2023; N. A. Turner et al., 2019). Além disso, há preocupação em relação ao ácido fusídico, cujo uso excessivo em pomadas levou ao surgimento e disseminação de cepas resistentes de *S. aureus* (Deplano et al., 2023). Outras formas de resistência incluem a penicilina, ceftazolidina, tetraciclina, gentamicina, ampicilina, eritromicina, oxacilina, fosfomicina, cefoxitina, ciprofloxacina e trimetoprim/sulfametoxazol (Abdolmaleki et al., 2019; Hanif & Hassan, 2019). Estudos adicionais também relataram cepas de *S. pyogenes* resistentes a macrolídeos, fluoroquinolonas, ceftriaxona, vancomicina, eritromicina, cloranfenicol, clindamicina, levofloxacina e tetraciclina (Ibrahim et al., 2016; Kebede et al., 2021).

Frente ao panorama de resistência e multirresistência aos antimicrobianos convencionais, a busca por abordagens inovadoras no tratamento de doenças dermatológicas e infecções cutâneas tem se intensificado (Aryee & Price, 2015). Nesse contexto, os bacteriófagos têm emergido como uma área de pesquisa promissora devido às suas propriedades antimicrobianas. Essas entidades biológicas detêm o potencial de transformar a prática da medicina dermatológica, proporcionando terapias personalizadas e altamente direcionadas para uma ampla gama de condições que comprometem a saúde da pele.

# BACTERÍOFAGOS

## Diversidade biológica e seleção

Os bacteriófagos, ou fagos, são parasitas intracelulares obrigatórios e considerados as entidades mais abundantes em termos quantitativos no cenário terrestre, desempenhando uma ampla gama de funções no ecossistema, especialmente em relação aos seus hospedeiros (Dion et al., 2020; Pal et al., 2007). Em seu papel de controlar populações bacterianas, esses agentes podem desencadear a lise bacteriana, influenciar a evolução dos sistemas imunológicos bacterianos por meio da infecção, facilitar a transferência horizontal de genes e afetar o metabolismo do hospedeiro por meio do transporte de genes metabólicos auxiliares (Puxty & Millard, 2023). Eles foram descobertos independentemente por Frederick Twort, na Inglaterra, em 1915, e por Félix d'Hérelle, na França, em 1917.

Os fagos são diversos em tamanho, morfologia e organização genômica, incluindo aqueles com DNA de fita dupla (dsDNA), DNA de fita simples (ssDNA), DNA de fita simples RNA (ssRNA) e RNA de fita dupla (dsRNA). Aproximadamente 96% dos fagos têm uma estrutura de cauda que ajuda na infecção das bactérias. Outros tipos de fagos, compreendendo menos de 4% do total, são desprovidos de caudas e podem ser “cúbicos”, “filamentosos” ou “pleomórficos”. Fagos cúbicos geralmente têm algum componente lipídico em sua estrutura e são sensíveis a solventes orgânicos como éter e clorofórmio (Ackermann, 2009). Além disso, os fagos podem ter genomas de tamanhos muito diferentes, mesmo entre aqueles que infectam a mesma bactéria (Zhu et al., 2022).

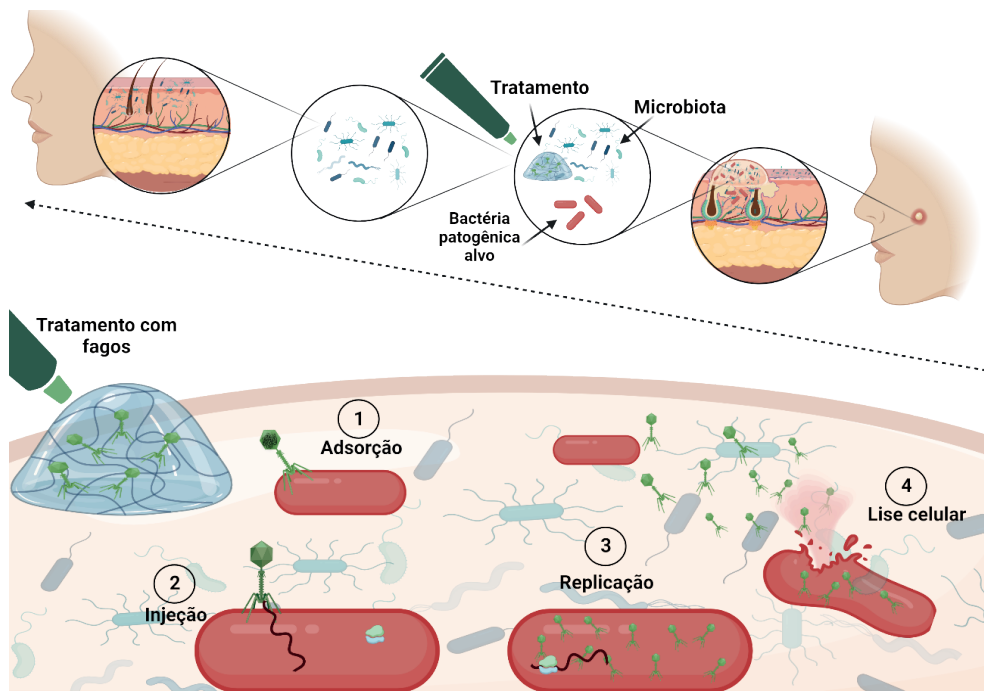
À medida que a diversidade de bacteriófagos e a complexidade de seus genomas são entendidas, torna-se evidente a necessidade contínua de atualizar sua taxonomia e classificação. Recentemente, ocorreu a abolição das famílias *Myoviridae*, *Podoviridae* e *Siphoviridae*, visto que essas famílias não refletem precisamente uma história evolutiva compartilhada. Ainda assim, o uso de termos morfológicos como “miovírus”, “podovírus” e “sifovírus” é reconhecido por sua importância em destacar características morfológicas distintas, embora não possuam um significado taxonômico formal. Além disso, a ordem *Caudovirales* foi substituída pela classe *Caudoviricetes* para agrupar vírus bacterianos e de arqueias que compartilham caudas, capsídeos icosaédricos e material genético de dupla fita de DNA (dsDNA) (D. Turner et al., 2023).

Quando se trata da compreensão dos ciclos replicativos dos fagos, eles podem ser categorizados como i) líticos e não temperados, quando fagos líticos não exibem ciclos lisogênicos, ii) crônicos e não temperados, quando os fagos liberados cronicamente não exibem ciclos lisogênicos, iii) fagos líticos e temperados, ou seja, fagos líticos que podem exibir ciclos lisogênicos, ou iv) fagos crônicos e temperados, ou seja, fagos liberados cronicamente que podem exibir ciclos lisogênicos (Harada et al., 2018; Hobbs & Abedon, 2016; Kasman & Porter, 2023).

Os fagos líticos aderem às células bacterianas, por meio do processo de adsorção,

aos receptores localizados na membrana celular, injetam seu material genético no citoplasma e usam a maquinaria bacteriana para realizar a transcrição e tradução das proteínas fágicas antes de causar a lise celular e liberar novos vírions. Os fagos temperados também se aderem e injetam seu material genético no citoplasma bacteriano, entretanto, se integram ao genoma bacteriano como profagos, replicando-se junto com a célula hospedeira. O ciclo lisogênico, ou seja, a replicação do fago como um profago que não resulta diretamente na produção ou liberação de vírions, pode conferir imunidade contra infecções semelhantes. Além disso, sob estresse, como luz ultravioleta, produtos químicos mutagênicos ou danos ao DNA, profagos podem entrar novamente no ciclo lítico. Os fagos crônicos, por sua vez, após se aderirem e infectarem células bacterianas, não causam uma lise importante e liberam novos vírions intermitentemente ao longo do tempo, sem interromper substancialmente as células hospedeiras (Harada et al., 2018; Hobbs & Abedon, 2016; Kasman & Porter, 2023).

Os fagos líticos e não temperados, ou seja, aqueles que exibem ciclos estritamente líticos, são promissores e explorados para aplicações biotecnológicas, pois têm a capacidade de induzir a lise bacteriana sem capacidade potencial de se integrar ao genoma, carrear genes de resistência (por meio do processo de transdução) ou serem liberados de forma contínua sem interrupção da célula hospedeira (Chen et al., 2022). A Figura 1 foi produzida com o intuito de ilustrar o ciclo lítico e especificidade fago-hospedeiro utilizados em detrimento do tratamento de infecções cutâneas.



Parte superior: Ilustração destacando a especificidade de fago-hospedeiro no tratamento de infecções de pele, sem consequente intervenção na microbiota cutânea. Parte inferior: Ilustração do tratamento utilizando o ciclo lítico e suas quatro principais etapas; 1: Reconhecimento da bactéria patogênica alvo e adsorção; 2: Injeção do material genético, capsídeo vazio; 3: Replicação de fagos utilizando a maquinaria bacteriana; 4: Lise celular e liberação de novos fagos, aumento exponencial.

Figura 1 - Tratamento de infecção cutânea utilizando a biologia dos fagos.

Elaborada pelas autoras (2023).

A ocorrência de lisogenia emerge como um fator crítico na ponderação da viabilidade da utilização de bacteriófagos como agentes terapêuticos. Esse processo é governado pelas integrases, enzimas capazes de integrar o DNA viral do bacteriófago com o genoma da bactéria hospedeira. Durante o ciclo de replicação do fago, ocorre também a replicação do DNA bacteriano adjacente, potencialmente permitindo que, subsequente, esse material genético conjuntamente replicado seja transferido para uma célula receptora. Assim, genes de resistência a antibióticos ou outros genes promotores de virulência podem se disseminar entre as bactérias, comprometendo a segurança e a eficácia de estratégias de biocontrole bacteriano. Portanto, a ocorrência de lisogenia e integrases deve ser criteriosamente investigada através de análises fenotípicas e genotípicas (Glonti & Pirnay, 2022; Qi et al., 2023).

### Eficácia, testes e caracterização: mediação da aplicação dos fagos no tratamento de doenças dermatológicas

Para serem eficazes em aplicações dermatológicas, os fagos precisam possuir

algumas características desejadas:

i) o fago deve ser altamente específico para uma espécie bacteriana e nessa espécie, possuir amplitude do intervalo de hospedeiros. Isso garante que a infecção fágica não afete a microbiota saudável da pele, mas controle o máximo de estirpes bacterianas de uma mesma espécie. Para isso, diversos testes *in vitro* podem ser utilizados desde o momento inicial de isolamento (Hyman, 2019).

ii) as características fenotípicas dos fagos, como taxa de adsorção, período de latência (o tempo necessário para um fago se replicar em uma bactéria infectada) e tamanho da explosão (o número de descendentes de fagos produzidos por uma bactéria infectada) devem estar bem caracterizados para avaliar a cinética e os mecanismos de interação entre fago e hospedeiro (S. T. Abedon, 2017; Nale & Clokie, 2021).

iii) os fagos devem ser capazes de lisar completamente uma cultura bacteriana, ou seja, possuir alta virulência. Para esse feito são analisadas duas possibilidades: replicação inativa, em que a quantidade de inicial fagos excede a quantidade de bactérias e a replicação ativa, em que a quantidade de fagos é inferior a quantidade de bactérias e seu potencial de replicação exponencial é analisado (Hyman, 2019; Natarelli et al., 2023; Sabouri Ghannad & Mohammadi, 2012).

iii) os fagos devem ser capazes de penetrar as camadas da pele, atingindo as bactérias alvo. Isso pode exigir modificações na superfície do fago para facilitar sua adsorção ou a utilização de encapsulamentos (Podlacha et al., 2021).

iv) os fagos devem ser atóxicos para as células humanas e não desencadear reações imunológicas adversas. Nesse sentido, testes rigorosos de segurança são essenciais antes da aplicação clínica (Nale & Clokie, 2021). Os testes em modelos animais permitem avaliar a eficácia dos fagos em um ambiente mais próximo à realidade humana (Brix et al., 2020).

v) os fagos devem ser estáveis em formulações dermatológicas. Assim, dados sobre a estabilidade dos fagos em diferentes temperaturas, faixas de pH, níveis de oxigênio e nutrientes são fundamentais para sua aplicação terapêutica. A composição química e ponto isoelétrico das partículas de fago, incluindo sua estrutura proteica, desempenham um papel importante na determinação de sua estabilidade em solução e devem ser avaliados em testes *in vitro* (Jończyk-Matysiak et al., 2019; Vandenheuvel et al., 2015).

Desse modo, antes de levar os fagos para a clínica, uma série de testes são necessários para avaliar sua eficácia e segurança (Luong et al., 2020; Nale & Clokie, 2021).

No contexto terapêutico, é vital considerar e realizar testes de caracterização e avaliação para todos os aspectos citados acima antes de aplicar bacteriófagos, uma vez que a eficácia da terapia depende não apenas da capacidade dos fagos de infectar as bactérias alvo, mas também de sua estabilidade, capacidade de sobreviver nas condições do ambiente em que serão usados e de se proliferarem de maneira eficaz para combater a infecção (Hyman, 2019; Jończyk-Matysiak et al., 2019; Nale & Clokie, 2021).

A eficácia dos fagos na saúde da pele também depende da escolha adequada



do veículo de aplicação, visto que, na pele estes vírus podem ser eliminados por fatores ambientais, como temperatura, umidade e luz solar UV (Loc-Carrillo & Abedon, 2011). Alguns veículos promissores incluem, cremes e pomadas em formulações semissólidas, além de hidrogéis, nanopartículas, fibras eletrostáticas, lipossomas e transfersomes. Cada veículo possui seus benefícios e limitações, mas os objetivos principais são a garantia de penetração na pele, armazenamento, estabilidade e direcionamento para as áreas de infecção, além da entrega controlada e biodistribuição do medicamento (T. L. Brown et al., 2017; Chhibber et al., 2017; Hathaway et al., 2015; Loh et al., 2021; Rotman et al., 2020).

### **Veículos de entrega: a natureza dos fagos na aplicação tópica**

Testes *in vitro* e *ex vivo* têm fundamentado o controle de *C. acnes* por meio de isolados fágicos em diferentes veículos de aplicação. Resultados demonstram que a utilização de cremes aquosos e hidrofílicos armazenados em 4 °C possuem aparente vantagem na estabilidade e controle bacteriano pelo fago PAC1 (*Siphoviridae*), quando comparados com outras formulações semissólidas como pomadas hidrofóbicas (T. L. Brown et al., 2017). A natureza iônica da estrutura do capsídeo dos fagos de diferentes grupos tem sido avaliada como fator relevante na formulação de produtos. A depender do tipo de fago, a escolha de uma base não iônica, catiônica ou aniônica interfere não somente na estabilidade do fago (fator quantitativo) como também na capacidade dos fagos em infectar e lisar as bactérias (fator qualitativo). Essa situação destaca a importância da caracterização morfológica dos fagos (T. Brown et al., 2018).

Recentemente, um estudo *ex vivo* em pele humana reconstituída e concomitante ensaio clínico *in vivo* utilizando murinos, demonstrou a eficácia do coquetel fágico BX001 no tratamento de *C. acnes* em formulação com gel. O controle bacteriano foi efetivo e não houve nenhum sinal de irritação ou reações adversas após 35 dias de tratamento (Golembio et al., 2022). A principal razão para a utilização de coquetéis é a sua abrangente amplitude de ação. Os coquetéis têm a capacidade de infectar diversos tipos de bactérias ou alcançar eficácia em uma gama maior de condições, além de reduzir as chances de resistência das bactérias aos fagos utilizados (Chan & Abedon, 2012; Lin et al., 2022).

Em resultados de um estudo utilizando um fago não especificado contra *C. acnes*, foi observada a compatibilidade do fago com diversos conservantes farmacêuticos comuns, como parabenos, fenoxietanol, sorbato de potássio e propilenoglicol, abrindo a perspectiva de criar uma formulação final refinada, incorporando um agente gelificante não iônico, como a hidroxietilcelulose (HEC) (Osborne et al., 2018). O uso de conservantes facilita o armazenamento e esterilidade de produtos com fagos, portanto, a avaliação de sua tolerância a esses compostos é recomendada (Osborne et al., 2018). Posteriormente, em outro estudo, o fago TCUCAP1 foi incorporado a um creme à base de HEC com uma concentração de 0,5% e demonstrou potencial de erradicar *C. acnes* multirresistente em camundongos, mesmo após 180 dias de armazenamento (Lam et al., 2021).

Um estudo atual utilizando o fago FD3 incorporado em gel carbopol (2,5%) observou o controle de *C. acnes* em um modelo de camundongo com lesões semelhantes à acne induzidas, com melhorias evidentes nos parâmetros clínicos e histológicos. Além disso, observou-se uma redução significativa na resposta inflamatória, evidenciada pela diminuição da expressão da quimiocina CXCL2, assim como da redução na infiltração de neutrófilos e de outras citocinas inflamatórias quando comparada ao grupo de camundongos infectados não tratados (Rimon et al., 2023).

Em 2020 um estudo utilizou camundongos com mimetização de dermatite atópica para testar o fago SaGU1 no controle do crescimento de *S. aureus* na pele. O fago infecta *S. aureus* sem prejudicar *S. epidermidis*. Embora indícios de resistência bacteriana ao fago em experimentos *in vitro* tenham surgido, a terapia sinérgica de SaGU1 e *S. epidermidis* controlou de forma eficaz o crescimento de *S. aureus* em camundongos (Shimamori et al., 2020).

De fato, estudos combinando fagos com outros agentes ou protetores se mostram tão efetivos quanto a aplicação isolada de fagos (Diallo & Dublanchet, 2022; Duc et al., 2023). Como exemplo, há o uso sinérgico do fago pSa-3 e surfactantes que resultou no aumento da capacidade de adsorção e duplicou a efetividade no controle de *S. aureus* em um teste *in vivo* utilizando murinos (Kim et al., 2020).

No entanto, para a aplicação dos fagos como tratamento de queimaduras e feridas crônicas, testes enfatizam a contraindicação da sinergia com outros agentes anti-infecciosos. O ideal é a utilização de fagos em hidrogéis neutros (Merabishvili et al., 2017). Ainda nesse sentido, cosméticos suplementados com bacteriófagos parecem ser mais eficientes em resultados *in vitro* quando comparados com preparações de fagos livres, no controle de biofilmes de *S. aureus* (Abo-elmaaty et al., 2016). Modelos de feridas *ex vivo* utilizando pele de porcos estão sendo desenvolvidos com o intuito de aumentar a reprodutibilidade de análises anteriores para testes *in vivo*, reduzindo custos e melhorando o rendimento em estudos de controle de biofilme por fagos (Alves et al., 2018; Milho et al., 2019).

Com o intuito de maximizar o direcionamento da entrega de tratamentos, a utilização de um polímero sensível à temperatura (Nanoesferas de Poli [N-isopropilacrilamida]) com fago K contra *S. aureus*, demonstrou-se responsivo a uma temperatura mais elevada, especificamente quando ocorre uma infecção cutânea (Hathaway et al., 2015). Outro estudo envolvendo o fago K, testou um modelo de distribuição inteligente na formulação de um hidrogel composto em dupla camada com metacrilato de ácido hialurônico foto-reticulável (HAMA). Este último é sensível a enzima hialuronidase, produzida por *S. aureus* e propiciou a liberação responsiva e contínua de acordo com o crescimento bacteriano (Bean et al., 2014). Se tratando da estabilidade, um estudo utilizando coquetel de fagos encapsulados em carreadores nano estruturados à base de lipídios, observou resultados positivos em testes de estabilidade *in vitro* e do título de fago *in vivo* acerca da durabilidade

e estabilidade em comparação com os fagos não encapsulados (Chhibber et al., 2017).

Outros componentes fágicos como enzimas fagolíticas também podem ser empregados para tratamento de doenças de pele e são capazes de relevar em parte os problemas com transferência de genes, estabilidade e mecanismos de resistência bacteriana (Gutiérrez et al., 2018). Um estudo *in vitro* recente, produziu a formulação de uma pomada com duas lisinas recombinantes e os resultados foram efetivos no controle de cepas de MRSA isolados de feridas crônicas. Além disso, a pomada demonstrou maior potencial contra isolados de *S. aureus* do que mupirocina e têm atividade similar ao ácido fusídico. Estes fármacos tópicos são comumente utilizados no tratamento de impetigo e foliculite e já existem relatos de estirpes de *S. aureus* resistentes (Hamed et al., 2023).

Em outro estudo, o creme com a lisina XZ.700 eliminou de forma eficaz *S. aureus* na pele humana reconstituída (Eichenseher et al., 2022). Relatos de caso também apoiam o emprego de proteínas fagolíticas no tratamento de dermatite atópica e foliculite por *S. aureus* (Totté et al., 2017) e o uso profilático para trabalhadores da indústria alimentícia está sendo fundamentado (Fenton et al., 2013; Pastagia et al., 2011).

O controle de *S. pyogenes* envolvendo terapia fágica apresenta um desafio significativo devido aos mecanismos adaptativos dessa espécie para prevenir a infecção por fagos. Além disso, essa espécie também possui fatores de virulência acentuados devido a transferência gênica pelo processo de transdução por fagos temperados (McShan et al., 2019). Estudos anteriores e recentes demonstram a capacidade de lisinas de fagos de estreptococos realizarem o controle de *S. pyogenes* e a degradação de seus biofilmes (Linden et al., 2021; Shen et al., 2013; Yang et al., 2015). Nesse sentido, a utilização de lisinas é fortemente indicada, assim como a utilização de fagos modificados geneticamente (Beerens et al., 2021; Loganathan et al., 2021).

### **Limitações e desafios: compreendendo, inovando e solucionando**

A utilização dos fagos aplicados à prática clínica enfrenta alguns desafios significantes. A coevolução entre bacteriófagos e bactérias possibilita a aquisição de resistência bacteriana aos fagos ao longo do tempo através de diversos mecanismos. Em detrimento desse problema, o uso de coquetéis com múltiplos fagos (Chan & Abedon, 2012; Lin et al., 2022), a combinação com outros agentes antimicrobianos, como antibióticos, peptídeos antimicrobianos (Diallo & Dublanchet, 2022; Gouveia et al., 2022) e o uso de proteínas fagolíticas (Gutiérrez et al., 2018) são estratégias que podem ser utilizadas com o intuito de expandir o antibiograma e aumentar a gama de atividades antibacterianas, reduzindo a possibilidade de aquisição de resistência antimicrobiana aos fagos.

Em relação a segurança e eficiência, as interações dos fagos com o corpo humano também devem ser consideradas. Alguns problemas significantes no desenvolvimento de intervenções farmacológicas, incluem: i) o aumento de endotoxinas circulantes providas da lise bacteriana, agravando infecções; ii) a eficácia e a capacidade de penetração do

bacteriófago na pele são fortemente influenciadas pela composição da microbiota cutânea; iii) os fagos com morfologia e tamanho semelhantes a vírus de animais são mais facilmente reconhecidos pelo sistema imune, desencadeando resposta imunológica que gera sua subsequente degradação; iv) a concentração viral inicial nas formulações está intimamente relacionada com a efetividade e perda do título viral (S. Abedon & Thomas-Abedon, 2010; Huh et al., 2019; Podlacha et al., 2021; Sulakvelidze, 2005).

Para lidar com o problema da endotoxemia resultante da lise bacteriana, é possível estabelecer um plano de tratamento para a liberação previsível de endotoxina (Lin et al., 2022). Acerca da resposta imune, o encapsulamento e imobilização dos fagos em hidrogéis poliméricos demonstram capacidade de impedir a liberação de citocinas pró-inflamatórias e consequente recrutamento de células imunes (Loh et al., 2021). Adicionalmente, aumentar a dose ou título de fagos por um curto período pode evitar a inativação ou perda de fagos antes de atingirem as bactérias-alvo (Lin et al., 2022).

O armazenamento, a estabilidade e o direcionamento efetivo são outros desafios enfrentados pela terapia fágica. O ambiente térmico e os níveis de acidez são dois dos principais fatores que afetam tanto a sobrevivência das bactérias quanto a atividade dos fagos (Dąbrowska, 2019). Nesse sentido, algumas estratégias incluem protetores de pH e a utilização de sistemas de encapsulamento, como os lipossomas e matrizes de biopolímeros naturais ou sintéticos (Dini et al., 2012; Jamaledin et al., 2023). Estes oferecem proteção da carga viral contra enzimas, degradação em ambiente ácido (baixo pH) e neutralização pelo sistema imunológico. Além disso, lipossomas facilitam a penetração da carga encapsulada nos tecidos, muitas vezes superando as limitações associadas à aplicação de compostos não encapsulados (Loh et al., 2021; Nsairat et al., 2022).

Com o intuito de superar os desafios no uso tópico de fagos, é possível otimizar as estratégias de isolamento, caracterização, assim como as vias de administração de acordo com as características dos fagos, dos hospedeiros relacionados e das doenças alvo. Nesse sentido, fibras e hidrogéis representam uma estratégia para incorporar fagos em uma matriz tridimensional, possibilitando uma liberação contínua dos fagos no local de ação. Especificamente, materiais com carga positiva, como hidrogéis ou lipossomas catiônicos, promovem uma maior adesão ao muco, estendendo a permanência e a liberação no local de ação. Transfersomas podem ser utilizados para entrega de fagos em camadas cutâneas mais profundas, devido a sua capacidade de deformação. Nanopartículas detêm a capacidade de serem controladas, possibilitando maior precisão no tratamento. As fibras de biopolímero eletrofiadas permitem a liberação regulada de partículas fágicas, que é cuidadosamente controlada pela escolha de materiais (Loh et al., 2021).

As formulações tópicas, como sprays, pomadas, cremes e loções oferecem benefícios significativos no que concerne às feridas. Essa abordagem permite uma distribuição precisa do tratamento nas áreas afetadas, tornando-o mais concentrado. Além disso, sua fácil administração e remoção simplificam o processo terapêutico, tornando-o conveniente tanto

para pacientes quanto para profissionais de saúde (Chang et al., 2020; Qadir et al., 2018). Algumas das aplicações e seus principais benefícios podem ser observados na Figura 2.

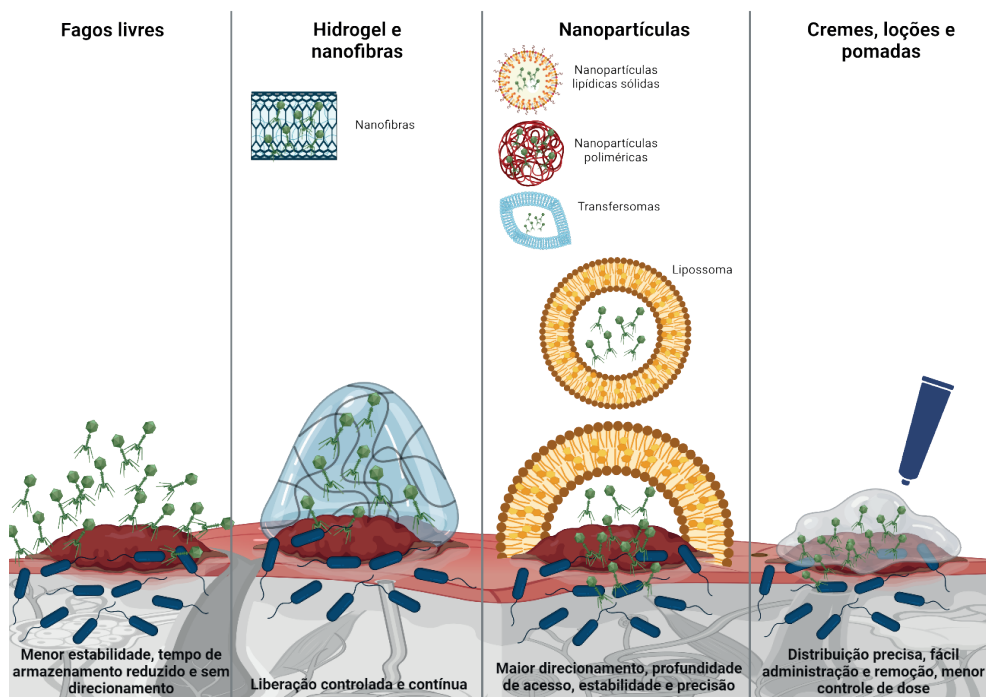


Figura 2 – Veículos de aplicação e principais características

Elaborada pelas autoras (2023)

## CONCLUSÃO

As aplicações dos fagos na saúde da pele representam um campo promissor da pesquisa dermatológica. Com características desejadas bem definidas, contemplando ensaios de eficácia, estabilidade e segurança, os fagos têm o potencial para o controle de bactérias patogênicas associadas às doenças da pele, preservando a microbiota cutânea saudável.

## REFERÊNCIAS

- Abdolmaleki, Z., Mashak, Z., & Safarpour Dehkordi, F. (2019). Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic resistance in the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from hospital cockroaches. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 54. doi: 10.1186/s13756-019-0505-7
- Abedon, S. T. (2017). Information Phage Therapy Research Should Report. *Pharmaceuticals*, 10(4), 43. doi: 10.3390/ph10020043

Abedon, S., & Thomas-Abedon, C. (2010). Phage Therapy Pharmacology. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11(1), 28–47. doi: 10.2174/138920110790725410

Abo-elmaaty, S., El Doudoug, N. K., & Hazaa, M. M. (2016). Improved antibacterial efficacy of bacteriophage-cosmetic formulation for treatment of *Staphylococcus aureus* in vitro. *Annals of Agricultural Sciences*, 61(2), 201–206. doi: 10.1016/j.aos.2016.08.002

Ackermann, H.-W. (2009). *Phage Classification and Characterization* (p. 127–140). doi: 10.1007/978-1-60327-164-6\_13

Alkhawaja, E., Hammadi, S., Abdelmalek, M., Mahasneh, N., Alkhawaja, B., & Abdelmalek, S. M. (2020). Antibiotic resistant *Cutibacterium acnes* among acne patients in Jordan: a cross sectional study. *BMC Dermatology*, 20(1), 17. doi: 10.1186/s12895-020-00108-9

Alves, D. R., Booth, S. P., Scavone, P., Schellenberger, P., Salvage, J., Dedi, C., Thet, N.-T., Jenkins, A. T. A., Waters, R., Ng, K. W., Overall, A. D. J., Metcalfe, A. D., Nzakizwanayo, J., & Jones, B. V. (2018). Development of a High-Throughput ex-Vivo Burn Wound Model Using Porcine Skin, and Its Application to Evaluate New Approaches to Control Wound Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8. doi: 10.3389/fcimb.2018.00196

Aryee, A., & Price, N. (2015). Antimicrobial stewardship - can we afford to do without it? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 79(2), 173–181. doi: 10.1111/bcp.12417

Barnard, E., Shi, B., Kang, D., Craft, N., & Li, H. (2016). The balance of metagenomic elements shapes the skin microbiome in acne and health. *Scientific reports*, 6, 39491. doi: 10.1038/srep39491

Bean, J. E., Alves, D. R., Laabei, M., Esteban, P. P., Thet, N. T., Enright, M. C., & Jenkins, A. T. A. (2014). Triggered Release of Bacteriophage K from Agarose/Hyaluronan Hydrogel Matrixes by *Staphylococcus aureus* Virulence Factors. *Chemistry of Materials*, 26(24), 7201–7208. doi: 10.1021/cm503974g

Beerens, D., Franch-Arroyo, S., Sullivan, T. J., Goosmann, C., Brinkmann, V., & Charpentier, E. (2021). Survival Strategies of *Streptococcus pyogenes* in Response to Phage Infection. *Viruses*, 13(4), 612. doi: 10.3390/v13040612

Bowen, A. C., Tong, S. Y., Chatfield, M. D., & Carapetis, J. R. (2014). The microbiology of impetigo in Indigenous children: associations between *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, scabies, and nasal carriage. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 727. doi: 10.1186/s12879-014-0727-5

Breyre, A., & Frazee, B. W. (2018). Skin and Soft Tissue Infections in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 36(4), 723–750. doi: 10.1016/j.emc.2018.06.005

Brix, A., Cafora, M., Aureli, M., & Pistocchi, A. (2020). Animal Models to Translate Phage Therapy to Human Medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3715. doi: 10.3390/ijms21103715

Brown, T. L., Thomas, T., Odgers, J., Petrovski, S., Spark, M. J., & Tucci, J. (2017). Bacteriophage formulated into a range of semisolid and solid dosage forms maintain lytic capacity against isolated cutaneous and opportunistic oral bacteria. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69(3), 244–253. doi: 10.1111/jphp.12673

Brown, T., Petrovski, S., Chan, H., Angove, M., & Tucci, J. (2018). Semi-Solid and Solid Dosage Forms for the Delivery of Phage Therapy to Epithelia. *Pharmaceuticals*, 11(1), 26. doi: 10.3390/ph11010026

Bruun, T., Kittang, B. R., de Hoog, B. J., Aardal, S., Flaatten, H. K., Langeland, N., Mylvaganam, H., Vindenes, H. A., & Skrede, S. (2013). Necrotizing soft tissue infections caused by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* of groups C and G in western Norway. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(12), E545–E550. doi: 10.1111/1469-0691.12276

Buffie, C. G., & Pamer, E. G. (2013). Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nature Reviews Immunology*, 13(11), 790–801. doi: 10.1038/nri3535

Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 16(3), 143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157

Chan, B. K., & Abedon, S. T. (2012). *Phage Therapy Pharmacology* (p. 1–23). doi: 10.1016/B978-0-12-394805-2.00001-4

Chang, R. Y. K., Morales, S., Okamoto, Y., & Chan, H.-K. (2020). Topical application of bacteriophages for treatment of wound infections. *Translational Research*, 220, 153–166. doi: 10.1016/j.trsl.2020.03.010

Chen, Q., Dharmaraj, T., Cai, P. C., Burgener, E. B., Haddock, N. L., Spakowitz, A. J., & Bollyky, P. L. (2022). Bacteriophage and Bacterial Susceptibility, Resistance, and Tolerance to Antibiotics. *Pharmaceutics*, 14(7), 1425. doi: 10.3390/pharmaceutics14071425

Chhibber, S., Shukla, A., & Kaur, S. (2017). Transfersomal Phage Cocktail Is an Effective Treatment against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*-Mediated Skin and Soft Tissue Infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(10). doi: 10.1128/AAC.02146-16

Cranendonk, D. R., Lavrijsen, A. P. M., Prins, J. M., & Wiersinga, W. J. (2017). Cellulitis: current insights into pathophysiology and clinical management. *The Netherlands journal of medicine*, 75(9), 366–378.

Dąbrowska, K. (2019). Phage therapy: What factors shape phage pharmacokinetics and bioavailability? Systematic and critical review. *Medicinal Research Reviews*, 39(5), 2000–2025. doi: 10.1002/med.21572

Del Giudice, P. (2020). Skin Infections Caused by *Staphylococcus aureus*. *Acta dermato-venereologica*, 100(9), adv00110. doi: 10.2340/00015555-3466

Deplano, A., Hallin, M., Bustos Sierra, N., Michel, C., Prevost, B., Martiny, D., & Yin, N. (2023). Persistence of the *Staphylococcus aureus* epidemic European fusidic acid-resistant impetigo clone (EEFIC) in Belgium. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 78(8), 2061–2065. doi: 10.1093/jac/dkad204

Diallo, K., & Dublanchet, A. (2022). Benefits of Combined Phage–Antibiotic Therapy for the Control of Antibiotic-Resistant Bacteria: A Literature Review. *Antibiotics*, 11(7), 839. doi: 10.3390/antibiotics11070839

Dini, C., Islan, G. A., de Urza, P. J., & Castro, G. R. (2012). Novel Biopolymer Matrices for Microencapsulation of Phages: Enhanced Protection Against Acidity and Protease Activity. *Macromolecular Bioscience*, 12(9), 1200–1208. doi: 10.1002/mabi.201200109

Dion, M. B., Oechslin, F., & Moineau, S. (2020). Phage diversity, genomics and phylogeny. *Nature reviews. Microbiology*, 18(3), 125–138. doi: 10.1038/s41579-019-0311-5



Dreno, B., Martin, R., Moyal, D., Henley, J. B., Khammari, A., & Seité, S. (2017). Skin microbiome and *acne vulgaris* : *Staphylococcus* , a new actor in acne. *Experimental Dermatology*, 26(9), 798–803. doi: 10.1111/exd.13296

Duc, H. M., Zhang, Y., Hoang, S. M., Masuda, Y., Honjoh, K.-I., & Miyamoto, T. (2023). The Use of Phage Cocktail and Various Antibacterial Agents in Combination to Prevent the Emergence of Phage Resistance. *Antibiotics*, 12(6), 1077. doi: 10.3390/antibiotics12061077

Eichenseher, F., Herpers, B. L., Badoux, P., Leyva-Castillo, J. M., Geha, R. S., van der Zwart, M., McKellar, J., Janssen, F., de Rooij, B., Selvakumar, L., Röhrig, C., Frieling, J., Offerhaus, M., Loessner, M. J., & Schmelcher, M. (2022). Linker-Improved Chimeric Endolysin Selectively Kills *Staphylococcus aureus* *In Vitro* , on Reconstituted Human Epidermis, and in a Murine Model of Skin Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 66(5). doi: 10.1128/aac.02273-21

Fenton, M., Keary, R., McAuliffe, O., Ross, R. P., O'Mahony, J., & Coffey, A. (2013). Bacteriophage-Derived Peptidase  $\text{M1}^{\text{CHAP-K}}$  Eliminates and Prevents Staphylococcal Biofilms. *International Journal of Microbiology*, 2013, 1–8. doi: 10.1155/2013/625341

Glonti, T., & Pirnay, J.-P. (2022). In Vitro Techniques and Measurements of Phage Characteristics That Are Important for Phage Therapy Success. *Viruses*, 14(7), 1490. doi: 10.3390/v14071490

Golembo, M., Puttagunta, S., Rappo, U., Weinstock, E., Engelstein, R., Gahali-Sass, I., Moses, A., Kario, E., Ben-Dor Cohen, E., Nicenboim, J., Ben David, H., Sudakov, K., Cohen, A., Bassan, M., & Zak, N. B. (2022). Development of a topical bacteriophage gel targeting *Cutibacterium acnes* for acne prone skin and results of a phase 1 cosmetic randomized clinical trial. *Skin health and disease*, 2(2), e93. doi: 10.1002/ski2.93

Gouveia, A., Pinto, D., Veiga, H., Antunes, W., Pinho, M. G., & São-José, C. (2022). Synthetic antimicrobial peptides as enhancers of the bacteriolytic action of staphylococcal phage endolysins. *Scientific Reports*, 12(1), 1245. doi: 10.1038/s41598-022-05361-1

Grice, E. A., & Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244–253. doi: 10.1038/nrmicro2537

Gutiérrez, D., Fernández, L., Rodríguez, A., & García, P. (2018). Are Phage Lytic Proteins the Secret Weapon To Kill *Staphylococcus aureus* ? *mBio*, 9(1). doi: 10.1128/mBio.01923-17

Hamed, Z. O., Awni, A. A., & Abdulamir, A. S. (2023). Novel recombinant endolysin ointment with broad antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from wounds and burns. *Archives of Microbiology*, 205(4), 104. doi: 10.1007/s00203-023-03434-x

Hanif, E., & Hassan, S. A. (2019). Evaluation of antibiotic resistance pattern in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 32(4(Supplementary)), 1749–1753.

Harada, L. K., Silva, E. C., Campos, W. F., Del Fiol, F. S., Vila, M., Dąbrowska, K., Krylov, V. N., & Balcão, V. M. (2018). Biotechnological applications of bacteriophages: State of the art. *Microbiological Research*, 212–213, 38–58. doi: 10.1016/j.micres.2018.04.007

Hathaway, H., Alves, D. R., Bean, J., Esteban, P. P., Ouadi, K., Mark Sutton, J., & Jenkins, A. T. A. (2015). Poly(N-isopropylacrylamide-co-allylamine) (PNIPAM-co-ALA) nanospheres for the thermally triggered release of Bacteriophage K. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 96, 437–441. doi: 10.1016/j.ejpb.2015.09.013

Hobbs, Z., & Abedon, S. T. (2016). Diversity of phage infection types and associated terminology: the problem with 'Lytic or lysogenic'. *FEMS Microbiology Letters*, 363(7), fnw047. doi: 10.1093/femsle/fnw047

Huh, H., Wong, S., St. Jean, J., & Slavcev, R. (2019). Bacteriophage interactions with mammalian tissue: Therapeutic applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 145, 4–17. doi: 10.1016/j.addr.2019.01.003

Hyman, P. (2019). Phages for Phage Therapy: Isolation, Characterization, and Host Range Breadth. *Pharmaceutics*, 12(1), 35. doi: 10.3390/ph12010035

Ibrahim, J., Eisen, J. A., Jospin, G., Coil, D. A., Khazen, G., & Tokajian, S. (2016). Genome Analysis of Streptococcus pyogenes Associated with Pharyngitis and Skin Infections. *PLOS ONE*, 11(12), e0168177. doi: 10.1371/journal.pone.0168177

Iebba, V., Totino, V., Gagliardi, A., Santangelo, F., Cacciotti, F., Trancassini, M., Mancini, C., Cicerone, C., Corazziari, E., Pantanella, F., & Schippa, S. (2016). Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. *The new microbiologica*, 39(1), 1–12.

Jamaledin, R., Sartorius, R., Di Natale, C., Onesto, V., Manco, R., Mollo, V., Vecchione, R., De Berardinis, P., & Netti, P. A. (2023). PLGA microparticle formulations for tunable delivery of a nano-engineered filamentous bacteriophage-based vaccine: in vitro and in silico-supported approach. *Journal of Nanostructure in Chemistry*. doi: 10.1007/s40097-022-00519-9

Jończyk-Matysiak, E., Łodej, N., Kula, D., Owczarek, B., Orwat, F., Międzybrodzki, R., Neuberg, J., Bagińska, N., Weber-Dąbrowska, B., & Górski, A. (2019). Factors determining phage stability/activity: challenges in practical phage application. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 17(8), 583–606. doi: 10.1080/14787210.2019.1646126

Kanwal, S., & Vaitla, P. (2023). *Streptococcus Pyogenes*.

Kasman, L. M., & Porter, L. D. (2023). *Bacteriophages*.

Kebede, D., Admas, A., & Mekonnen, D. (2021). Prevalence and antibiotics susceptibility profiles of Streptococcus pyogenes among pediatric patients with acute pharyngitis at Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Microbiology*, 21(1), 135. doi: 10.1186/s12866-021-02196-0

Kim, S. G., Giri, S. S., Yun, S., Kim, H. J., Kim, S. W., Kang, J. W., Han, S. J., Kwon, J., Oh, W. T., Jun, J. W., & Park, S. C. (2020). Synergistic phage–surfactant combination clears IgE-promoted Staphylococcus aureus aggregation in vitro and enhances the effect in vivo. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 56(1), 105997. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105997

Lam, H. Y. P., Lai, M.-J., Chen, T.-Y., Wu, W.-J., Peng, S.-Y., & Chang, K.-C. (2021). Therapeutic Effect of a Newly Isolated Lytic Bacteriophage against Multi-Drug-Resistant Cutibacterium acnes Infection in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 7031. doi: 10.3390/ijms22137031

- Lim, J. S., Park, H., Cho, S., & Yoon, H.-S. (2018). Antibiotic Susceptibility and Treatment Response in Bacterial Skin Infection. *Annals of Dermatology*, 30(2), 186. doi: 10.5021/ad.2018.30.2.186
- Lin, J., Du, F., Long, M., & Li, P. (2022). Limitations of Phage Therapy and Corresponding Optimization Strategies: A Review. *Molecules*, 27(6), 1857. doi: 10.3390/molecules27061857
- Linden, S. B., Alreja, A. B., & Nelson, D. C. (2021). Application of bacteriophage-derived endolysins to combat streptococcal disease: current state and perspectives. *Current Opinion in Biotechnology*, 68, 213–220. doi: 10.1016/j.copbio.2021.01.012
- Linz, M. S., Mattappallil, A., Finkel, D., & Parker, D. (2023). Clinical Impact of Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics*, 12(3), 557. doi: 10.3390/antibiotics12030557
- Loc-Carrillo, C., & Abedon, S. T. (2011). Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage*, 1(2), 111–114. doi: 10.4161/bact.1.2.14590
- Loganathan, A., Manohar, P., Eniyan, K., VinodKumar, C. S., Leptihn, S., & Nachimuthu, R. (2021). Phage therapy as a revolutionary medicine against Gram-positive bacterial infections. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 10(1), 49. doi: 10.1186/s43088-021-00141-8
- Loh, B., Gondil, V. S., Manohar, P., Khan, F. M., Yang, H., & Leptihn, S. (2021). Encapsulation and Delivery of Therapeutic Phages. *Applied and Environmental Microbiology*, 87(5). doi: 10.1128/AEM.01979-20
- Luong, T., Salabarria, A.-C., Edwards, R. A., & Roach, D. R. (2020). Standardized bacteriophage purification for personalized phage therapy. *Nature Protocols*, 15(9), 2867–2890. doi: 10.1038/s41596-020-0346-0
- McShan, W. M., McCullor, K. A., & Nguyen, S. V. (2019). The Bacteriophages of *Streptococcus pyogenes*. *Microbiology Spectrum*, 7(3). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0059-2018
- Merabishvili, M., Monsereez, R., van Belleghem, J., Rose, T., Jennes, S., De Vos, D., Verbeken, G., Vanechoutte, M., & Pirnay, J.-P. (2017). Stability of bacteriophages in burn wound care products. *PLOS ONE*, 12(7), e0182121. doi: 10.1371/journal.pone.0182121
- Méric, G., Mageiros, L., Pensar, J., Laabei, M., Yahara, K., Pascoe, B., Kittiwani, N., Tadee, P., Post, V., Lambie, S., Bowden, R., Bray, J. E., Morgenstern, M., Jolley, K. A., Maiden, M. C. J., Feil, E. J., Didelot, X., Miragaia, M., de Lencastre, H., ... Sheppard, S. K. (2018). Disease-associated genotypes of the commensal skin bacterium *Staphylococcus epidermidis*. *Nature Communications*, 9(1), 5034. doi: 10.1038/s41467-018-07368-7
- Milho, C., Andrade, M., Vilas Boas, D., Alves, D., & Sillankorva, S. (2019). Antimicrobial assessment of phage therapy using a porcine model of biofilm infection. *International Journal of Pharmaceutics*, 557, 112–123. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.12.004
- Nakase, K., Aoki, S., Sei, S., Fukumoto, S., Horiuchi, Y., Yasuda, T., Tanioka, M., Sugai, J., Huh, W. W., Kakuta, M., Nomoto, M., Shimada, T., Watanabe, M., Kobayashi, M., Murakami, S., Takeo, C., Tsubouchi, R., Hayashi, N., & Noguchi, N. (2020). Characterization of acne patients carrying clindamycin-resistant *Cutibacterium acnes*: A Japanese multicenter study. *The Journal of Dermatology*, 47(8), 863–869. doi: 10.1111/1346-8138.15397

Nale, J. Y., & Clokie, M. R. (2021). Preclinical data and safety assessment of phage therapy in humans. *Current Opinion in Biotechnology*, 68, 310–317. doi: 10.1016/j.copbio.2021.03.002

Natarelli, N., Gahoonia, N., & Sivamani, R. K. (2023). Bacteriophages and the Microbiome in Dermatology: The Role of the Phageome and a Potential Therapeutic Strategy. *International journal of molecular sciences*, 24(3). doi: 10.3390/ijms24032695

Ng, C. Y., Huang, Y. H., Chu, C. F., Wu, T. C., & Liu, S. H. (2017). Risks for *Staphylococcus aureus* colonization in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 177(4), 967–977. doi: 10.1111/bjd.15366

Nsairat, H., Khater, D., Sayed, U., Odeh, F., Al Bawab, A., & Alshaer, W. (2022). Liposomes: structure, composition, types, and clinical applications. *Heliyon*, 8(5), e09394. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09394

Ogonowska, P., Gilaberte, Y., Barańska-Rybak, W., & Nakonieczna, J. (2020). Colonization With *Staphylococcus aureus* in Atopic Dermatitis Patients: Attempts to Reveal the Unknown. *Frontiers in microbiology*, 11, 567090. doi: 10.3389/fmicb.2020.567090

Osborne, D., Tan, P., Varma, Y., & Carbol, J. (2018). Formulating topical products containing live microorganisms as the active ingredient. *Pharmaceutical Technology*, 42(3), 32–36.

Pal, C., Maciá, M. D., Oliver, A., Schachar, I., & Buckling, A. (2007). Coevolution with viruses drives the evolution of bacterial mutation rates. *Nature*, 450(7172), 1079–1081. doi: 10.1038/nature06350

Pastagia, M., Euler, C., Chahales, P., Fuentes-Duculan, J., Krueger, J. G., & Fischetti, V. A. (2011). A Novel Chimeric Lysin Shows Superiority to Mupirocin for Skin Decolonization of Methicillin-Resistant and -Sensitive *Staphylococcus aureus* Strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(2), 738–744. doi: 10.1128/AAC.00890-10

Platsidaki, E., & Dessinioti, C. (2018). Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Research*, 7, 1953. doi: 10.12688/f1000research.15659.1

Podlacha, M., Grabowski, Ł., Kosznik-Kawśnicka, K., Zdrojewska, K., Stasiłojć, M., Węgrzyn, G., & Węgrzyn, A. (2021). Interactions of Bacteriophages with Animal and Human Organisms—Safety Issues in the Light of Phage Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), 8937. doi: 10.3390/ijms22168937

Puxty, R. J., & Millard, A. D. (2023). Functional ecology of bacteriophages in the environment. *Current Opinion in Microbiology*, 71, 102245. doi: 10.1016/j.mib.2022.102245

Qadir, M. I., Mobeen, T., & Masood, A. (2018). Phage therapy: progress in pharmacokinetics. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(1). doi: 10.1590/s2175-97902018000117093

Qi, Q., Rajabal, V., Ghaly, T. M., Tetu, S. G., & Gillings, M. R. (2023). Identification of integrons and gene cassette-associated recombination sites in bacteriophage genomes. *Frontiers in Microbiology*, 14. doi: 10.3389/fmicb.2023.1091391

Rimon, A., Rakov, C., Lerer, V., Sheffer-Levi, S., Oren, S. A., Shlomov, T., Shasha, L., Lubin, R., Zubeidat, K., Jaber, N., Mujahed, M., Wilensky, A., Copenhagen-Glazer, S., Molho-Pessach, V., & Hazan, R. (2023). Topical phage therapy in a mouse model of *Cutibacterium acnes*-induced acne-like lesions. *Nature Communications*, 14(1), 1005. doi: 10.1038/s41467-023-36694-8

- Rotman, S. G., Sumrall, E., Ziadlou, R., Grijpma, D. W., Richards, R. G., Eglin, D., & Moriarty, T. F. (2020). Local Bacteriophage Delivery for Treatment and Prevention of Bacterial Infections. *Frontiers in Microbiology*, 11. doi: 10.3389/fmicb.2020.538060
- Roy, S., Santra, S., Das, A., Dixith, S., Sinha, M., Ghatak, S., Ghosh, N., Banerjee, P., Khanna, S., Mathew-Steiner, S., Ghatak, P. Das, Blackstone, B. N., Powell, H. M., Bergdall, V. K., Wozniak, D. J., & Sen, C. K. (2020). Staphylococcus aureus Biofilm Infection Compromises Wound Healing by Causing Deficiencies in Granulation Tissue Collagen. *Annals of Surgery*, 271(6), 1174–1185. doi: 10.1097/SLA.0000000000003053
- Sabouri Ghannad, M., & Mohammadi, A. (2012). Bacteriophage: time to re-evaluate the potential of phage therapy as a promising agent to control multidrug-resistant bacteria. *Iranian journal of basic medical sciences*, 15(2), 693–701.
- Sermsswan, P., Sriharat, R., Saithong, S., Laowansiri, M., Amornruk, N., Chiewchengchol, D., Noppakun, N., Asawanonda, P., Chatsuwan, T., & Kumtornrut, C. (2023). A cross-sectional study examining the prevalence of antibiotic-resistant *Cutibacterium acnes* isolated from patients with acne in Bangkok, Thailand. *The Journal of Dermatology*, 50(8), 1008–1013. doi: 10.1111/1346-8138.16823
- Shen, Y., Köller, T., Kreikemeyer, B., & Nelson, D. C. (2013). Rapid degradation of Streptococcus pyogenes biofilms by PlyC, a bacteriophage-encoded endolysin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(8), 1818–1824. doi: 10.1093/jac/dkt104
- Shimamori, Y., Mitsunaka, S., Yamashita, H., Suzuki, T., Kitao, T., Kubori, T., Nagai, H., Takeda, S., & Ando, H. (2020). Staphylococcal Phage in Combination with Staphylococcus epidermidis as a Potential Treatment for Staphylococcus aureus-Associated Atopic Dermatitis and Suppressor of Phage-Resistant Mutants. *Viruses*, 13(1), 7. doi: 10.3390/v13010007
- Stevens, D. L., & Bryant, A. E. (2016). *Impetigo, Erysipelas and Cellulitis*.
- Sulakvelidze, A. (2005). Phage therapy: an attractive option for dealing with antibiotic-resistant bacterial infections. *Drug Discovery Today*, 10(12), 807–809. doi: 10.1016/S1359-6446(05)03441-0
- Totté, J. E. E., van der Feltz, W. T., Bode, L. G. M., van Belkum, A., van Zuuren, E. J., & Pasmans, S. G. M. A. (2016). A systematic review and meta-analysis on Staphylococcus aureus carriage in psoriasis, acne and rosacea. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 35(7), 1069–1077. doi: 10.1007/s10096-016-2647-3
- Totté, J. E. E., van Doorn, M. B., & Pasmans, S. G. M. A. (2017). Successful Treatment of Chronic Staphylococcus aureus-Related Dermatoses with the Topical Endolysin Staphfect SA.100: A Report of 3 Cases. *Case Reports in Dermatology*, 9(2), 19–25. doi: 10.1159/000473872
- Turner, D., Shkoporov, A. N., Lood, C., Millard, A. D., Dutilh, B. E., Alfenas-Zerbini, P., van Zyl, L. J., Aziz, R. K., Oksanen, H. M., Poranen, M. M., Kropinski, A. M., Barylski, J., Brister, J. R., Chanisvili, N., Edwards, R. A., Enault, F., Gillis, A., Knezevic, P., Krupovic, M., ... Adriaenssens, E. M. (2023). Abolishment of morphology-based taxa and change to binomial species names: 2022 taxonomy update of the ICTV bacterial viruses subcommittee. *Archives of Virology*, 168(2), 74. doi: 10.1007/s00705-022-05694-2
- Turner, N. A., Sharma-Kuinkel, B. K., Maskarinec, S. A., Eichenberger, E. M., Shah, P. P., Carugati, M., Holland, T. L., & Fowler, V. G. (2019). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research. *Nature Reviews Microbiology*, 17(4), 203–218. doi: 10.1038/s41579-018-0147-4

Vandenheuvel, D., Lavigne, R., & Brüssow, H. (2015). Bacteriophage Therapy: Advances in Formulation Strategies and Human Clinical Trials. *Annual Review of Virology*, 2(1), 599–618. doi: 10.1146/annurev-virology-100114-054915

Walsh, T. R., Efthimiou, J., & Dréno, B. (2016). Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(3), e23–e33. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00527-7

Yang, H., Linden, S. B., Wang, J., Yu, J., Nelson, D. C., & Wei, H. (2015). A chimeolysin with extended-spectrum streptococcal host range found by an induced lysis-based rapid screening method. *Scientific Reports*, 5(1), 17257. doi: 10.1038/srep17257

Zhu, Y., Shang, J., Peng, C., & Sun, Y. (2022). Phage family classification under Caudoviricetes: A review of current tools using the latest ICTV classification framework. *Frontiers in Microbiology*, 13. doi: 10.3389/fmicb.2022.1032186

# A EMPATIA EM CÁPSULAS, UM REMÉDIO PARA ALMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE A RELAÇÃO EMPÁTICA ENTRE MÉDICO E PACIENTE EM UMA PERSPECTIVA NEUROFISIOLÓGICA

*Data de submissão: 09/09/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Vitória Oliveira Rios**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/2275573210485937>

**Maria Hozana Santos Silva**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/0420106267898999>

**Leidson Rodrigo Teixeira Ribeiro**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/8758140837627240>

**José Carlos Morais de Oliveira**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/2775092817003573>

**Julia Cesar Lima**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/3639794995651572>

**Gabrielli Gonçalves dos Santos**

Faculdade Ages de Medicina  
Miguel Calmon-BA

<http://lattes.cnpq.br/2909716720862526>

**Sandra Letícia Sena de Menezes Cruz**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/9801822472227686>

**Geovane Pereira Cruz**

Faculdade Ages de Medicina  
Jacobina-BA

<http://lattes.cnpq.br/2829015528086642>

**RESUMO:** A empatia é de fundamental importância na aplicação do Método Clínico Centrado na Pessoa e está relacionada com maior satisfação do paciente e desenvolvimento do autoconhecimento. Este estudo adotou uma metodologia de revisão sistemática da literatura de caráter narrativo de trabalhos em língua portuguesa no período de março a agosto de 2022. O objetivo geral foi avaliar o funcionamento e aplicação da empatia na relação médico-paciente por meio de referenciais teóricos. Os resultados indicam que a empatia funciona através da mediação realizada pela rede cerebrocerebelo que leva informações obtidas pelos neurônios sensoriais ao neocórtex, sendo possível aplicá-la na relação médico-paciente ao adotar uma Abordagem Centrada no Paciente e não na doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Empatia; Neurociências; Relações Médico-Paciente.

# EMPATHY IN CAPSULES, A MEDICINE FOR THE SOUL: A LITERATURE REVIEW ON THE EMPATHIC RELATIONSHIP BETWEEN DOCTOR AND PATIENT FROM A NEUROPHYSIOLOGICAL PERSPECTIVE

**ABSTRACT:** Empathy is of fundamental importance for the application of the Patient-Centered Clinical Method and is related with higher patient satisfaction and self knowledge development. This study adopted a methodology of systematic literature review of narrative character works in Portuguese language from the period from march to august of 2022. The general goal was to evaluate the functioning and application of empathy in the doctor-patient relation through theoretical references. The results indicate that empathy works through the cerebrocerebellum network mediation which takes information from the sensory neuron to the neocortex, being possible to apply it in the doctor-patient relationship by adopting a Patient-Centered Approach and not a disease centered.

**KEYWORDS:** Empathy; Neurosciences; Physician-Patient Relations

## 1 | INTRODUÇÃO

A empatia pode ser definida como uma habilidade cognitiva de leitura dos sinais emocionais e amplificação da compreensão do outro, uma espécie de análise instintiva que permite aos seres humanos o entendimento sobre o outro e sobre si mesmo (SOUZA; HOKAMA; HOKAMA, 2020). Esse processo integra uma operação do sistema neocórtex ou descendente, por exemplo, da mesma forma que a atenção reflexiva. Dessa maneira, empatia não busca diminuir a dor, mas sim legitimá-la, assegurando a possibilidade de expressar a emoção integralmente, sem julgamentos. (SINGER, 2009)

Especialmente ao se tratar do processo de cuidado em saúde e atenção integral, a empatia se apresenta como componente essencial para a construção de acolhimento humanizado e efetivo aos pacientes e seus familiares (TAKAKI; GONÇALVES, 2004). A compreensão dos mecanismos neurofisiológicos da empatia permite a constatação de que determinadas práticas adotadas na relação Médico-Paciente, principalmente o papel hierárquico exercido pelo médico, devem ser abandonadas em prol de oferecer ao usuário e a sua rede de apoio próximas melhores experiências em saúde.

Interessados em explorar novas possibilidades para o atendimento à saúde integral e em oposição ao modelo biomédico, pesquisadores como Ian McWhinney e Moira Stewart no Canadá e Joseph Levenstein na África do Sul, desenvolveram questionamentos e metodologias clínicas baseadas no que havia sido intitulado por Michael Balint em 1970 como “*Medicina Centrada ao Paciente*”, o termo provocativo cunhado por ele representa uma crítica ao modelo vigente a “*Medicina baseada na Doença*”.

O Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP) desenvolveu-se a passos largos com os esforços do Centro para Estudos em Medicina de Família na *Western University*. A primeira edição do livro “*Medicina Centrada na Pessoa: Transformando o Método Clínico*” de 1995 representou uma mudança significativa na forma de trabalhar e ser médico,



resultando em reformulações de currículos de universidades de todo o mundo. (STEWART et al, 2017)

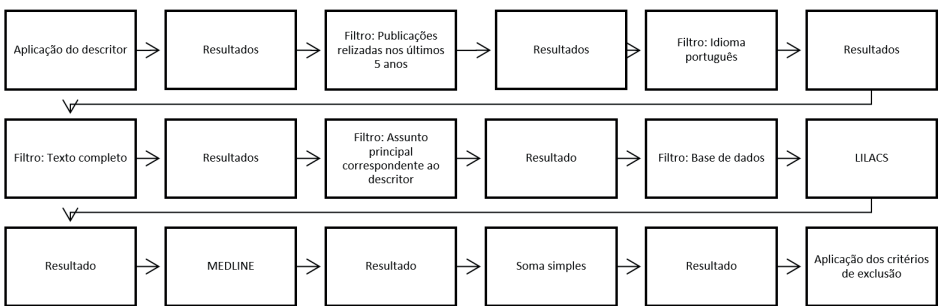
Nesse sentido, o Método Clínico Centrado na Pessoa surge como uma ferramenta para a implementação da medicina empática e humanista, que atua priorizando o protagonismo do paciente em seu processo de saúde (FERREIRA, 2014).

Apesar do avanço no reconhecimento da importância da empatia, ainda hoje, há escassez de informações resultantes da relação entre esses três aspectos, empatia, neurociência e MCCP é evidente. Tendo em vista que o conhecimento inter-relacionado desses fatores pode promover um atendimento de alta qualidade à saúde integral dos pacientes, justifica-se a realização desse trabalho pelos esforços para levar a uma melhor compreensão, operacionalização e meditação da empatia, aplicada através do Método Clínico Centrado na Pessoa e na necessidade de praticar uma Medicina Humanizada.

Desse modo elencou-se como objetivo geral para esse estudo: Avaliar por meio de referenciais teóricos o funcionamento da empatia e como é possível aplicá-la na relação Médico-Paciente.

## 2 | METODOLOGIA

Adotou-se como metodologia a categoria de revisão narrativa sistemática de literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados informatizadas MEDLINE e LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no período de 20 de março até 20 de agosto de 2022. Os seguintes descritores foram escolhidos para a realização das buscas através da DeCs/meSH: Empathy; Physician-Patient Relations; Patient-Centered Care. Para melhor aplicação do estudo foram realizadas 3 buscas diferentes via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) nas bases de dados MEDLINE e LILACS, o número de artigos encontrados, os descritores e os filtros utilizados são destacados no FLUXOGRAMA 1.



FLUXOGRAMA 1: Descrição da realização da metodologia

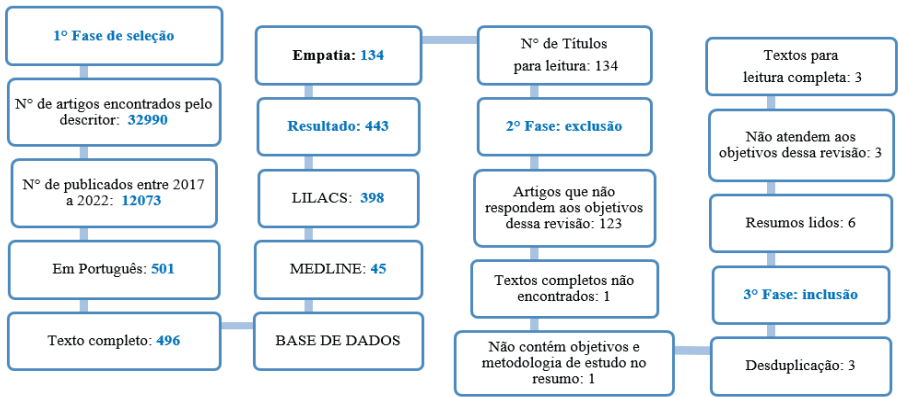
Na primeira fase os critérios para a inclusão no estudo foram títulos que através de sua leitura relacionam-se a algum dos elementos presentes na temática central do estudo

“A empatia na perspectiva neurofisiológica e a relação Médico-Paciente”, ou aos descritores utilizados em sua respectiva busca (GALVÃO; RICARTE, 2020).

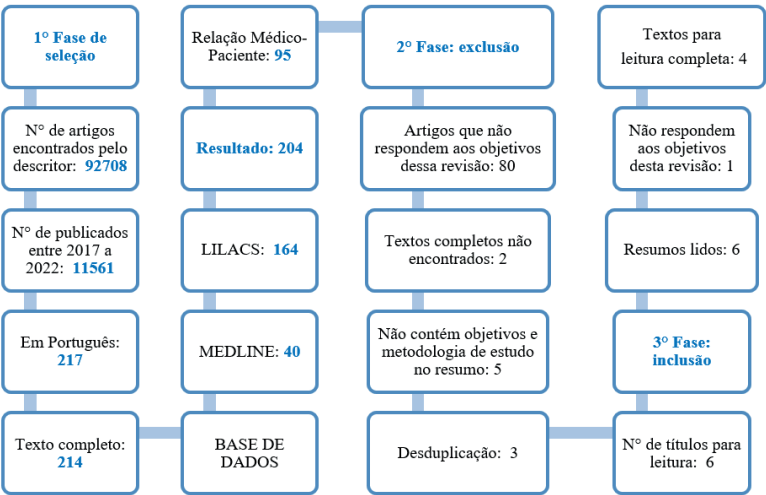
Já na fase segunda fase foram considerados excluídos os artigos que não apresentavam relação com as finalidades desse estudo e/ou não detalhassem a metodologia utilizada e seus objetivos, além disso foram considerados para inclusão apenas textos disponíveis para leitura completa de maneira gratuita.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

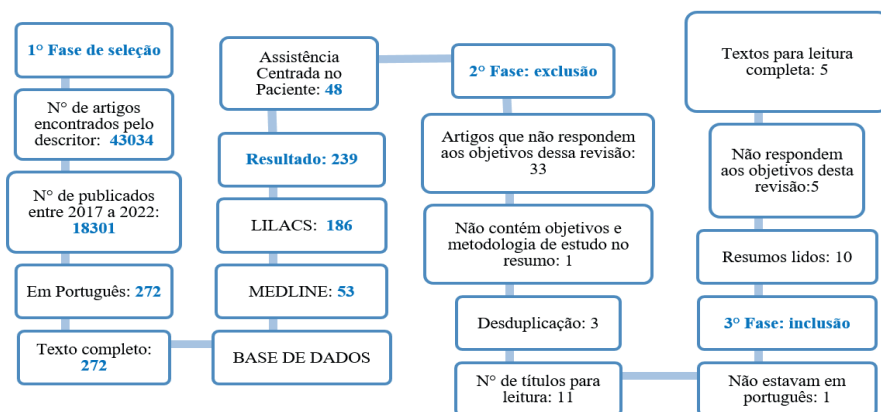
A realização do trabalho permite uma compreensão sobre os aspectos fisiológicos da empatia e sua relação com o Método Clínico Centrado na Pessoa. O resultado das buscas realizadas com os descritores encontram-se demonstrados a seguir:



FLUXOGRAMA 2: Resultado das buscas realizadas com o descritor “Empathy”.



FLUXOGRAMA 3: Resultado das buscas com o descritor “Physician-Patient Relations”.



FLUXOGRAMA 4: Resultado das buscas com o descritor “Patient-Centered Care”.

Após a seleção dos textos, constatou-se que a visão psicoterápica que inspira o MCCP tem como técnica principal a consideração empática do médico pelo seu cliente (AZEVEDO, MOTA & METTRAU, 2018), por isso, a empatia foi mencionada nos estudos selecionados como um pilar para o cuidado centrado na pessoa (CASTRO, 2019).

As pesquisas apontam que a empatia poderia ser desenvolvida e aprendida, bem como que os aspectos da personalidade do médico podem interferir na sua prática clínica (CASTELHANO & WAHBA, 2018), por isso, os profissionais da saúde devem ser treinados para serem capazes de reconhecer a melhor forma de lidar com os pacientes.

Esse é um exercício intenso de autorreflexão, pois, a empatia exige uma partilha de poder. Visto que é o resultado do desenvolvimento da capacidade de entender os processos de transferência e contratransferência, bem como da criação de uma consciência de si mesmo (SANTIAGO, 2020).

O MCCP compreende quatro componentes interativos: “explorando a saúde, a doença e a experiência da doença”, “entendendo a pessoa como um todo”, “elaborando um plano conjunto de manejo dos problemas” e “intensificando a relação entre pessoa e médico” (CASTRO, 2021). Esse é o modelo mencionado por STEWART et al, 2017.

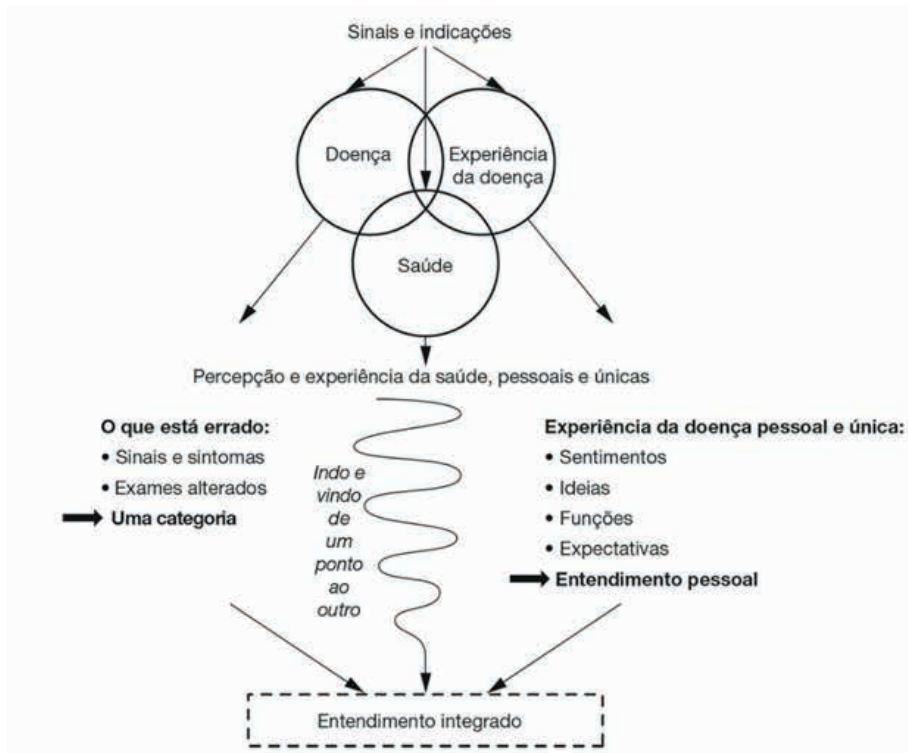


FIGURA 1: Retirada do livro Medicina Centrada na Pessoa: Transformando o método clínico.

Nesse sentido, pode-se dispor do acrônimo SIFE, em que cada letra corresponde, respectivamente, aos sentimentos da pessoa em relação aos seus problemas, às suas ideias sobre o que está acontecendo, a como essa experiência está afetando sua funcionalidade no dia-a-dia, e às suas expectativas para a consulta com o seu médico (BARBOSA, 2021).

Ademais, as evidências indicam que além das habilidades verbais, os comportamentos não-verbais também têm papel fundamental na comunicação empática, por vezes mencionados mais efetivamente do que demonstrações concretas e verbais.

A ausência ou redução do contato visual, bem como distanciamento emocional do médico com o paciente prejudicam a conexão emocional e relação de confiança que devem ser estabelecidas no processo de cuidado. Imagens de ressonância magnética obtidas em estudos realizados por Koike e colaboradores em 2019 revelaram que o contato visual mútuo está ligado a maior atenção compartilhada nos atendimentos, o que veio a ser citado por Goleman cinco anos antes, em 2014, como cofator que aumenta a aderência a tratamentos, satisfação com os atendimentos e precisão diagnóstica. Isso ocorre pois, ao direcionar a visão ao paciente e observá-lo atentamente, o médico além de oferecer ao paciente sob seus cuidados a oportunidade de construção de vínculos emocionais, estará também captando detalhes não verbais da anamnese.

É importante lembrar que o processo diagnóstico se trata de uma verdadeira investigação criminal, onde o médico e detetive precisa ler nas entrelinhas de cada fala e pergunta realizada, sinais que lhe indiquem qual é o culpado por sua moléstia, seja ela atual ou não, é preciso traçar planos específicos para deter novos crimes e a colaboração da vítima é essencial.

Tudo isso ocorre graças à mediação realizada pela rede cerebelocerebral, um vasto emaranhado de neurônios e conexões leva as informações obtidas pelos neurônios sensoriais ao neocórtex, enquanto isso, os neurônios-espelho trabalham procurando relações entre a situação observada e experiências passadas ao mesmo tempo em que coleta novas informações para situações futuras.

Assim, a maquinaria do cérebro trabalha junto ao corpo para recriar o que está acontecendo com o outro em seu próprio organismo, enquanto um de seus lobos, a ínsula reúne as informações e realiza o processamento junto ao sistema límbico, oferecendo a autoconsciência e a compreensão do outro. Entretanto, muito do que se sabe sobre esses processos e conexões ainda é incerto e novos estudos precisam ser realizados.

Nesse sentido, é necessário destacar o que foi percebido por Stephany em 2014 diante da realização de estudos sobre a satisfação dos usuários com os serviços de Urgência e Emergência. Os resultados apontam a importância de definir a empatia como estratégia para a construção da saúde e forma de capacitação e valorização profissional. Por sorte, isso já existe graças ao emprego do Método Clínico Centrado na Pessoa, que vem demonstrando desfechos promissores como mostra a TABELA 1 explicitada a seguir:

| Categoria | Contribuições e benefícios citados   | Referência                       |
|-----------|--|----------------------------------|
| MCCP      | Melhoria de desfechos (diminuição de erros de medicação, maior conformidade com plano de cuidado);                               | CASTRO, 2019.                    |
|           | Redução na utilização de uso de serviços de saúde (admissões, readmissões, permanência, custos);                                 | CASTRO, 2019.                    |
|           |  | FILHO et al, 2020                |
|           | Seguimento dos cuidados, satisfação de pacientes e profissionais, percepção de qualidade do cuidado, maior adesão a tratamentos. | CASTRO, 2019.                    |
|           |  | KLAFKEA, VAGHETTI & COSTA, 2017. |
|           |  | FILHO et al, 2020                |
|           | Aumento dos níveis de empatia dos profissionais.   | CASTRO, 2019.                    |
|           |  | CASTRO & KNAUTH, 2021            |
|           |  | FILHO et al, 2020                |

TABELA 1: Benefícios do Método Clínico Centrado na Pessoa (MCCP)

Vale ressaltar que centralidade no paciente se baseia nos direitos humanos. Por este motivo, muitos sistemas de saúde encontram-se preocupados em como implementar as mudanças necessárias aos seus atendimentos para que atinjam maior grau de

satisfação dos clientes (CORGOZINHO, 2020). Um grande avanço nesse sentido foi o desenvolvimento de escalas e métodos quantitativos para essa avaliação. A TABELA 2 a seguir demonstra os métodos mencionados nos estudos dessa revisão:

| Métodos quantitativos de mensuração de empatia   | Referência                    |
|--|-------------------------------|
| Jefferson Scale of Physician Empathy (JSPE) e suas variações                             | CASTRO, 2019.                 |
|  | FILHO et al, 2020.            |
| Balanced Emotional Empathy Scale (BEES) e Reading the Mind in the Eyes test (RME-R test) | AZEVEDO, MOTA & METTRAU, 2018 |
| Interpersonal Reactivity Index (IRI)   |                               |
| Inventário de Empatia (IE) brasileiro.   |                               |
| Escala Servqual  |                               |
| Escala Multidimensional de Reatividade Interpessoal (EMRI) e variações                   |                               |
| SSRS-BR  |                               |
| Questionário de coeficiente de Resiliência   |                               |
| Medida de inteligência emocional (MIE)   |                               |
| Escala de contágio Emocional   |                               |

TABELA 2: Métodos quantitativos de mensuração da empatia mais citados na literatura adotada por esse estudo.

Atualmente, a Jefferson Scale of Empathy – Physician - JSE é o instrumento mais utilizado. Nele a empatia é considerada um atributo cognitivo e divide-se em: assumir perspectivas diferentes; cuidado com compaixão e vivenciar o lugar.

Outro grande avanço foi a implementação da Política Nacional de Humanização (PNH). Lançada em 2003, a estratégia visa articular o enfrentamento das disputas de poder que impedem a corresponsabilidade e a autonomia de profissionais e usuários do Sistema Único de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Para isso, princípios e diretrizes foram instruídos, dentre eles destaca-se os princípios do Protagonismo, corresponsabilidade e autonomia dos sujeitos e coletivos, que define dentre outras coisas que a responsabilidade do cuidado não é exclusiva das equipes de saúde, mas também do usuário, assim como seu núcleo familiar, assumindo a posição de protagonista no próprio tratamento ou daqueles pelos quais é responsável; Portanto, centrar o cuidado no paciente é procurar compreender como ele pensa, considerar suas particularidades e prioridades.

## 4 | CONCLUSÕES

A realização do trabalho permite concluir que a empatia é uma habilidade cognitiva que pode e deve ser aprimorada, especialmente pelos profissionais de saúde, tendo em vista os inúmeros benefícios de sua aplicação na relação médico-paciente. Ademais, conclui-se que a empatia é fruto de conexões neuronais de caráter mimético e que o espelhamento

das ações e emoções do outro pode ser realizado para auxiliar sua compreensão.

Tendo isso em vista, pode-se dizer que a empatia está presente na prática clínica quando o médico preocupa-se em, de alguma forma, explorar os sentimentos, ideias e expectativas do paciente, principalmente no aspecto do processo de saúde e doença. Para Freeman (2018) o MCCP é justamente uma tentativa do médico de entender a pessoa e a doença da pessoa, a partir do acrônimo intitulado como SIFE – Sentimentos, Ideias, Funcionamento e Expectativas. Não coincidentemente, esses são componentes do Método Clínico Centrado na Pessoa, e seu reconhecimento pela comunidade internacional como maneira efetiva para a construção de uma medicina mais humana permite dizer que novos estudos serão valiosos para mensurar os benefícios dessa prática. Portanto, é possível aplicar a empatia na relação médico-paciente ao adotar uma Abordagem Centrada no Paciente e não na doença.

## FOMENTO

O trabalho recebeu concessão de Bolsa pelo **Programa Ânima de Iniciação Científica PROCIÊNCIA 2022/1** e utilizou-se da estrutura física do campus da Faculdade AGES e aparato tecnológico disponibilizado pela instituição com o uso de computadores e rede de internet fornecida pela IES.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, S.M.L ; MOTA, M.M.P.E ; METTRAU, M.B. **Empatia: perfil da produção científica e medidas mais utilizadas em pesquisa**. Est. Inter. Psicol., Londrina, v. 9, n. 3, p. 03-23, set. 2018.

BARBOSA, M.S *et al.* **Habilidades de comunicação na prevenção quaternária**. Rev Bras Med Fam Comunidade. 2021;16(43):2582.

CASTELHANO, L.M; WAHBA, L.L. **O discurso médico sobre as emoções vivenciadas na interação com o paciente: contribuições para a prática clínica**. Interface (Botucatu). 2019; 23:e170341. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/Interface.170341>

CASTRO, I.R.S. **Empatia de médicos avaliada por meio da Jefferson Scale of Empathy (JSE) - Physician como marcador do cuidado centrado no paciente**. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

CASTRO, R.C.L; KNAUTH, D.R. **Associação entre a abordagem médica centrada na pessoa e a satisfação com a consulta em atenção primária à saúde**. Rev Bras Med Fam Comunidade. Rio de Janeiro, 2021 Jan-Dez; 16(43):2702

CORGOZINHO, M.M *et al.* **Dor e sofrimento na perspectiva do cuidado centrado no paciente**. Rev. bioét. (Impr.). 2020; 28 (2): 249-56

DARIO, P. **A relação médico-doente. Breve revisão da antiguidade à atualidade**. Rev Med (São Paulo). 2019 maio-jun.;98(3):216-21.

FILHO, C.K.C *et al.* **Cultura, ensino e aprendizagem da empatia na educação médica: scoping review.** Interface (Botucatu). 2020.

GOLEMAN, D. **FOCO: a atenção e seu papel fundamental para o sucesso.** 1ªEd. Rio de Janeiro: Objetiva, 2014. Pg. 99-115.

KOIKE, T. *et al.* **What makes eye contact special? Neural Substrates of OnLine Mutual Eye-Gaze: A hyperscanning fMRI Study.** ENEURO. V. 6, n. 1, p.1- 18. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0284-18.2019>

KLAFKEA, A.; VAGHETTI, L.A.P; COSTA, A.D. **Efeito do vínculo com um médico de família no controle da pressão arterial em hipertensos.** Rev Bras Med Fam Comunidade. Rio de Janeiro, 2017 Jan-Dez; 12(39):1-7

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Rede Humanizaus. Política Nacional de Humanização.** Brasília–DF. 2013. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_humanizacao\\_pnh\\_folheto.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_humanizacao_pnh_folheto.pdf)

PARANHOS, D.G.A.M; OLIVEIRA, A.A.S. **O modelo de cuidado centrado no paciente sob a perspectiva do paciente idoso.** Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit., Brasília, 7(2):95-109, abr./jun, 2018

SANTIAGO, L.M *et al.* **Auto Percepção do desempenho da medicina centrada na pessoa em MGF,** Acta Med Port 2020 Jun;33(6):407-414

SCHWELLER, M. **O Ensino de empatia no Curso de Graduação em Medicina.** 2014. Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2014. Disponível em:[http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/313594/1/Schweller\\_Marcelo\\_D.pdf](http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/313594/1/Schweller_Marcelo_D.pdf)

SINGER, T; CRITCHLEY, H.D; PREUSCHOFF, K. **A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty.** Trends in Cognitive Sciences. v. 3, n. 8, p. 334-340. 2009.

SOUZA, L; HOKAMA, P; HOKAMA, N. **A EMPATIA COMO INSTRUMENTO PARA A HUMANIZAÇÃO NA SAÚDE: CONCEPÇÕES PARA A PRÁTICA PROFISSIONAL.** REVASF, Petrolina- Pernambuco - Brasil, vol. 10, n.21, p. 148-167, maio/junho/julho/agosto, 2020.

STEPHENS, G.J; SILBERT, L.J.; HASSON, U. **Speaker-listener neural coupling underlies successful communication.** PNAS, v. 107, n. 32, p. 14.425- 14.430. 2010.

STEWART, Moira; *et al.* **Medicina centrada na pessoa: transformando o método clínico.** 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

TAKAKI, M.H.S; GONÇALVES, D.M. **A empatia como essência no cuidado prestado ao cliente pela equipe de enfermagem de uma unidade básica de saúde.** Cogitare Enfermagem, Curitiba, v. 9n n. 1, p. 79-83. Jan./jun. 2004. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/viewFile/1708/1416>

TEREZAM, R; REIS-QUEIROZ, J; HOGA, L.A.K. **A importância da empatia no cuidado em saúde e enfermagem.** Revista Brasileira de Enfermagem. [Internet], v. 70, n. 3, p. 697-670. Mai./jun. 2017 Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/reben/v70n3/pt\\_0034-7167-reben-70-03-0669.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reben/v70n3/pt_0034-7167-reben-70-03-0669.pdf)



ZANINI, S.B; DAGOSTINI, C.L.A.F; MARQUES, R.R. **Relação médico-paciente nas especialidades médicas: um breve panorama da realidade brasileira.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 65 (4): 713-716, out.-dez. 2021

# A ESCASSEZ DE DROGAS PARA INTUBAÇÃO NA COVID-19: A MORFINA COMO ALTERNATIVA

Data de aceite: 01/11/2023

**Livia Nogueira de Freitas**

Universidade Paranaense

**Amanda Brosda Packer**

Universidade Paranaense

**RESUMO: Introdução:** A pandemia da COVID-19 fez com que o sistema de saúde passasse por diversas mudanças. Houve um aumento significativo no número de intubações orotraqueais por conta dos sintomas respiratórios da doença. Dessa forma, o uso de medicamentos para uma correta sedação, analgesia e relaxamento muscular dos pacientes, se faz necessária. Contudo, a falta dessas drogas em alguns hospitais levou os médicos a buscarem alternativas para que o procedimento pudesse ser executado. A morfina foi uma das drogas de escolha. **Objetivo:** Tem-se como objetivo realizar um resumo simples acerca da falta de medicamentos para a intubação na pandemia da COVID-19 e apontar a morfina como uma alternativa como droga para o procedimento. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura através de artigos reunidos na plataforma do Google acadêmico® e PubMed (*National Center for Biotechnology*

*Information*) dos anos de 2020 a 2022.

**Resultados:** A falta de drogas para a intubação em pacientes com COVID-19 foi uma preocupação durante a pandemia. Em alguns hospitais, houve escassez de relaxantes musculares, uma classe de drogas importantes para a intubação. Como alternativa, a morfina foi muito utilizada. Em geral, a morfina é mais frequentemente usada como um analgésico opióide potente para aliviar a dor em pacientes com condições graves ou crônicas. Seus efeitos relaxantes musculares podem ser úteis em certas situações, mas devem ser usados com cautela. A morfina age no sistema nervoso central, afetando a maneira como o cérebro e a medula espinhal processam as informações de dor. Ao se ligar aos receptores opióides no cérebro e na medula espinhal, ela bloqueia os sinais de dor do corpo e produz uma sensação de relaxamento e sedação. **Considerações finais:** Embora a morfina seja mais conhecida como um analgésico opioide potente, ela também pode ter efeitos relaxantes musculares significativos em certas situações, e pode ser utilizada como alternativa para a intubação em pacientes que apresentam problemas respiratórios graves decorrente da COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** Emergência. Opióide. SARS-CoV-2

**Área temática:** Atendimento de Urgência e Emergência frente à Covid-19.

# ACIDENTES POR SERPENTES PEÇONHENTAS NO PARÁ: ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO ENTRE 2007 E 2019

*Data de submissão: 25/09/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Elisa Carmo Viana**

<https://orcid.org/0000-0002-5583-4729>

**Arilson Lima da Silva**

<https://orcid.org/0000-0002-0178-480X>

**Lucas Coutinho Tuma da Ponte**

<https://orcid.org/0000-0003-4202-6076>

**Lucas Oliveira Mota**

<https://orcid.org/0000-0002-4912-0287>

**Evellyn Stephane Saraiva Silva**

<https://orcid.org/0000-0001-6325-6722>

**Camila Nascimento Braga Santos**

<https://orcid.org/0000-0002-4376-9210>

**Maria Clara Fonseca Santos**

<https://orcid.org/0000-0001-7011-0190>

**Carlos Henrique Bohne**

<https://orcid.org/0000-0002-3113-1420>

**João Gabriel Silva Valença**

<https://orcid.org/0000-0001-8655-9902>

**Cléa Nazaré Carneiro Bichara**

<https://orcid.org/0000-0002-2995-0136>

problema de saúde pública, especialmente em regiões tropicais com grande biodiversidade, como o Brasil. Este estudo analisou o perfil epidemiológico dos acidentes por serpentes peçonhentas no estado do Pará no período de 2007 a 2019, utilizando dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Durante esse período, foram notificados 64.217 casos de acidentes por serpentes peçonhentas na região, destacando a sua relevância como problema de saúde. O perfil das vítimas mostrou uma predominância de homens pardos, na faixa etária economicamente ativa, com ensino fundamental incompleto. O gênero *Bothrops* foi responsável pela maioria dos casos, seguido por *Lachesis*. A maior parte dos indivíduos buscou por assistência médica nas primeiras 6 horas, embora ainda existam desafios para garantir menos acidentes graves e sequelas. O estudo reforça a importância de estratégias educacionais direcionadas a grupos específicos da população e de medidas preventivas, bem como a necessidade de melhorar as condições de atendimento médico na região para reduzir o número de acidentes, suas complicações e óbitos.

**RESUMO:** Os acidentes por serpentes peçonhentas representam um grave

**PALAVRAS-CHAVE:** Epidemiologia; Mordedura de serpentes; Intoxicação.

## ACCIDENTS CAUSED BY VENOMOUS SNAKES IN PARÁ: ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE BETWEEN 2007 AND 2019

**ABSTRACT:** Accidents caused by venomous snakes represent a serious public health issue, particularly in tropical regions with high biodiversity, such as Brazil. This study analyzed the epidemiological profile of snakebite accidents in the state of Pará from 2007 to 2019, using data from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) of the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS). During this period, 64,217 cases of snakebite accidents were reported in the region, highlighting its significance as a health problem. The profile of the victims showed a predominance of brown-skinned men in the economically active age group with incomplete elementary education. The *Bothrops* genus was responsible for the majority of cases, followed by *Lachesis*. Most individuals sought medical assistance within the first 6 hours, although challenges still exist in ensuring fewer severe accidents and complications. The study emphasizes the importance of educational strategies targeting specific population groups and preventive measures, as well as the need to improve medical care conditions in the region to reduce the number of accidents, their complications, and fatalities.

**KEYWORDS:** Epidemiology; Snake bites; Poisoning.

## 1 | INTRODUÇÃO

Os acidentes por animais peçonhentos constituem sério problema de saúde pública, devido sua alta taxa de incidência e potencial de levar a óbito, sobretudo em países tropicais, detentores de vasta fauna e biodiversidade (Rodríguez et al, 2023). No Brasil, algumas espécies são responsáveis pelo maior número de ataques, como escorpiões, aracnídeos e alguns tipos de serpentes, principalmente os grupos *Crotalus*, *Bothrops*, *Lachesis* e *Micrurus* (Rodríguez et al, 2023).

Nesse sentido, o acidente ofídico, também conhecido por ofidismo, corresponde ao quadro de inoculação de veneno por serpentes peçonhentas, e sua ocorrência está relacionada a fatores climáticos e aumento da atividade humana no campo (Martins et al, 2023). No país, por ano, os acidentes por serpentes representam aproximadamente 29.000 casos e uma média de 125 óbitos (Lima et al, 2020), demonstrando sua elevada frequência e gravidade.

Estudos mostram que os acidentes ofídicos ocorrem mais frequentemente em populações de baixa renda, homens em idade produtiva e trabalhadores rurais, que, devido às suas circunstâncias, sofrem riscos ocupacionais significativos (Magalhães et al, 2020). Nesse contexto, a região o Norte do Brasil, por suas características econômicas e culturais, sofre impacto importante. Nesta região, as serpentes são as principais responsáveis por envenenamento, ao contrario do perfil nacional que evidencia uma maior prevalência de acidentes por escorpiões (Maia et al, 2021). Além disso, pesquisas recentes têm destacado a alta incidência destes acidentes no Pará, com implicações diretas na saúde da população

local (Da Silva et al, 2019). O déficit de informações divulgadas no estado dificulta o conhecimento da distribuição dos acidentes por estas serpentes, assim como dos dados epidemiológicos (Da Silva et al, 2019).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil epidemiológico dos acidentes por serpentes peçonhentas no estado do Pará durante o período de 2007 a 2019. Utilizando dados fornecidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), busca-se contribuir com informações atualizadas e regionalmente específicas sobre o assunto.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de Um estudo transversal e descritivo, com abordagem quantitativa, cujos dados, referentes ao período de 2007 a 2019, foram obtidos por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) brasileiro, especificamente pelo Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Foram pesquisados dados referentes ao acidentado (sexo, idade, raça e escolaridade), gênero da serpente, tempo decorrido entre a picada e o atendimento médico, a classificação final e a evolução dos pacientes.

Foram incluídos na pesquisa todos os casos de acidentes por serpentes peçonhentas no Pará dentro do período supracitado e que tiveram seus dados disponibilizados no DATASUS.

Os dados foram analisados de modo descritivo, feito pelo programa BioStat 5.3 adotando nível de confiança de  $p < 0,05$ , a qual forneceu informações para a elaboração de tabelas e gráficos nos programas Microsoft Office Excel 2016 e Microsoft Office Word 2016.

## 3 | RESULTADOS

| TIPO DE SERPENTE | NOTIFICAÇÕES |
|------------------|--------------|
| TOTAL            | 64.217       |
| BOTHROPS         | 57.130       |
| LACHESIS         | 3.248        |
| CROTALUS         | 638          |
| MICRURUS         | 80           |
| IGN/BRANCO       | 3.121        |

TABELA 1 – Notificações segundo o tipo de serpente

FONTE: DATASUS

| Faixa Etária  | Ignorado | Masculino     | Feminino      | Total         |
|---------------|----------|---------------|---------------|---------------|
| <b>TOTAL</b>  | <b>9</b> | <b>51.793</b> | <b>12.415</b> | <b>64.217</b> |
| Em branco/IGN | -        | 8             | 1             | 9             |
| <1 Ano        | -        | 637           | 167           | 804           |
| 1-4           | -        | 662           | 393           | 1.055         |
| 5-9           | 1        | 2.349         | 1.202         | 3.552         |
| 10-14         | -        | 4.888         | 1.612         | 6.500         |
| 15-19         | 1        | 6.237         | 1.385         | 7.623         |
| 20-39         | 5        | 20.897        | 4.088         | 24.990        |
| 40-59         | 2        | 12.218        | 2.774         | 14.994        |
| 60-64         | -        | 1.685         | 348           | 2.033         |
| 65-69         | -        | 1.055         | 208           | 1.263         |
| 70-79         | -        | 940           | 189           | 1.129         |
| 80 e +        | -        | 217           | 48            | 265           |

TABELA 2 – Notificações por sexo segundo a faixa etária

FONTE: DATASUS

| Ign/Branco | Branca | Preta | Amarela | Parda  | Indígena | Total  |
|------------|--------|-------|---------|--------|----------|--------|
| 2.888      | 4.018  | 5.394 | 559     | 50.644 | 714      | 64.217 |

TABELA 3 – Notificações segundo raça

FONTE: DATASUS

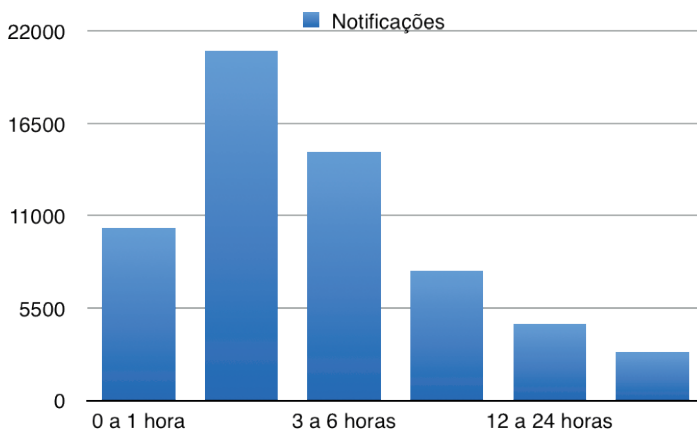


GRÁFICO 1 – Tempo decorrido entre a picada e o atendimento médico

FONTE: DATASUS

| Evolução caso                | Ign/Branco   | Leve          | Moderado      | Grave        | Total         |
|------------------------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| <b>TOTAL</b>                 | <b>3.586</b> | <b>32.071</b> | <b>25.446</b> | <b>3.114</b> | <b>64.217</b> |
| Ign/Branco                   | 1.758        | 4.578         | 4.190         | 532          | 11.058        |
| Cura                         | 1.811        | 27.428        | 21.172        | 2.481        | 52.892        |
| Óbito pelo agravo notificado | 16           | 61            | 73            | 87           | 237           |
| Óbito por outra causa        | 1            | 4             | 11            | 14           | 30            |

TABELA 4 – Notificações por classificação final segundo evolução do caso

FONTE: DATASUS

| Ign/Branco | Analfabeto | 1ª a 4ª série incompleta do EF | 4ª série completa do EF | 5ª a 8ª série incompleta do EF | Ensino fundamental completo | Ensino médio incompleto | Ensino médio completo | Educação superior incompleta | Educação superior completa | Não se aplica | Total |
|------------|------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------------|---------------|-------|
| 17349      | 3352       | 1655                           | 6047                    | 10745                          | 2472                        | 2466                    | 1985                  | 120                          | 174                        | 2972          | 6442  |

TABELA 5 – Notificações por escolaridade

FONTE: DATASUS

## 4 | DISCUSSÃO

A alta incidência de acidentes por serpentes peçonhentas no Pará, com 64.217 casos notificados no período anualidade, destaca a relevância do problema na região. Com base nos dados apresentados, é possível traçar um perfil epidemiológico dos mais afetados. Foi observada uma predominância de indivíduos pardos (78,8%) e do sexo masculino (80,65%), uma tendência observada em estudos anteriores (Azevedo et al, 2021), refletindo possíveis diferenças nas atividades ocupacionais e de lazer. Há um maior número de homens realizando atividades que os expõem a acidentes, como as atividades extrativistas (Azevedo et al, 2021).

O gênero *Bothrops* se destacou como o principal responsável pelos acidentes ofídicos no Pará, com 57.130 casos, seguido pelo gênero *Lachesis*, com 3.253 casos. A predominância do gênero *Bothrops* é observada em diversas regiões do Brasil e está em linha com a distribuição geográfica das serpentes peçonhentas no país (Chippaux, 2015). Já os acidentes pelo gênero *Lachesis* são mais raros no restante do país, e têm predominância na região Norte (Chippaux, 2015).



Em relação ao grau de instrução, os resultados estão de acordo com um estudo realizado em Minas Gerais, prevalecendo o ensino fundamental incompleto (Martins et al, 2023). O que sugere a necessidade de estratégias de educação e conscientização direcionadas a grupos específicos da população.

A rápida busca por assistência médica desempenha um papel crucial na evolução positiva dos casos, sendo o atraso na terapia antiveneno responsável por sintomas mais severos, incluindo complicações graves e óbito (Silva et al, 2020). No estudo, a maioria dos pacientes procurou atendimento médico dentro das primeiras seis horas após a picada, com 14.693 destes buscando atendimento em um intervalo de 3 a 6 horas. Os dados, apesar de promissores, ainda geram certa preocupação. Resultados presentes na literatura evidenciaram que crianças atendidas em um tempo superior a três horas apresentaram uma probabilidade quase duas vezes maior de evoluir a casos graves (Correia et al, 2023). Além disso, a cada hora acrescentada até o atendimento inicial, há um acréscimo de 9% na chance da criança evoluir a óbito por complicações sistêmicas decorrentes da picada (Correia et al, 2023).

O acidente ofídico persiste como um grave problema de saúde, tendo custos relevantes relacionados com a perda de capacidade produtiva e elevada morbimortalidade, sendo um quadro potencialmente tratável com soro antiveneno (Magalhães et al, 2020). Há necessidade, portanto, de estratégias que visem a redução do número de acidentes ofídicos, sequelas e mortes, como campanhas de conscientização, treinamento contínuo de profissionais de saúde e suprimento adequado de soro antiveneno, principalmente nas unidades de saúde em áreas de risco.

## 5 | CONCLUSÃO

Conclui-se, a partir do perfil epidemiológico traçado, que os acidentes por serpentes peçonhentas atingem principalmente indivíduos do sexo masculino, pardos, na faixa etária economicamente ativa, e com ensino fundamental incompleto, sendo o gênero de serpente mais envolvido o Bothrops. O presente estudo contribui na compreensão da situação epidemiológica, essencial para propiciar estratégias que visam melhores condições de atendimento e reconhecimento de diferenças existentes em relação aos outros estados do país.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Larissa Rachel Príncipe et al. Perfil clínico-epidemiológico dos acidentes ofídicos ocorridos no Brasil. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 61, p. 4876-4887, 2021.

CHIPPAUX, Jean-Philippe. Epidemiology of envenomations by terrestrial venomous animals in Brazil based on case reporting: from obvious facts to contingencies. **Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases**, v. 21, p. 1-17, 2015.

CORREIA, Jennifer Martins et al. Acidentes por animais peçonhentos em crianças e adolescentes no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 2, p. e11908-e11908, 2023.

DA SILVA, Maria Josiérika Cunha et al. Perfil epidemiológico dos acidentes ofídicos da mesorregião do baixo Amazonas do estado do Pará, Brasil/Epidemiological profile of the ophidian accidents of lower Amazon region of Pará state, Brazil. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 1968- 1979, 2019.

LIMA, Cássio de Almeida et al. Vigilância em saúde: acidentes e óbitos provocados por animais peçonhentos na região sudeste Brasil, 2005-2015. **Rev. Pesqui.(Univ. Fed. Estado Rio J., Online)**, p. 20-27, 2020.

MAGALHÃES, Samara Freire Valente et al. Snakebite envenomation in the Brazilian Amazon: a cost-of-illness study. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 9, p. 642-649, 2020.

MAIA, George Jefferson Gomes et al. Epidemiologia dos acidentes ofídicos no Estado do Amazonas entre os anos de 2018 e 2019/Epidemiology of snake accidents in the State of the Amazon in 2018 and 2019. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 12, p. 116805-18, 2021.

MARTINS, Ivani Pose et al. ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DOS ACIDENTES POR SERPENTES PEÇONHENTAS NOTIFICADOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS E SUA PREVALÊNCIA NO PERÍODO DE 2015 A 2020. **Conexão ciência**, v.18, n. 1, p.12-24, 2023

RODRIGUEZ, Maria Fernanda Gonzalez et al. Perfil epidemiológico dos acidentes causados por serpentes peçonhentas em Palmas-TO nos anos de 2020 a 2022. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 10959-10967, 2023.

SILVA, Ageane Mota da et al. Epidemiological and clinical aspects of snakebites in the upper Juruá River region, western Brazilian Amazonia. **Acta Amazonica**, v. 50, p. 90-99, 2019.

# ANÁLISE COMPARATIVA DO IMPACTO NA REDUÇÃO DA DURAÇÃO DO TRATAMENTO PARA PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA COM USO DE RADIOTERAPIA ÚLTIMA GERAÇÃO EM CAMPINA GRANDE

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Heloísa Vitória Ramos Rocha**

Centro universitário Unifacisa, Campina  
Grande-PB

**Júlia Alves de Lacerda Rocha**

Centro universitário Unifacisa, Campina  
Grande-PB

**Isabella Santos de Oliveira Lima**

Centro universitário Unifacisa, Campina  
Grande-PB

**Matheus Pinto de Luna Coutinho**

Centro universitário Unifacisa, Campina  
Grande-PB

**Raíssa Cavalcanti Fernandes**

Centro universitário Unifacisa, Campina  
Grande-PB

**José Régis Neto**

(orientador)

Centro de Radioterapia da Fundação  
Assistencial da Paraíba, Campina Grande-  
PB

Oncovida Radioterapia, João Pessoa-PB

IV CONGRESSO PARAIBANO  
MULTIDISCIPLINAR SOBRE O CÂNCER

## INTRODUÇÃO

No Brasil, a maioria dos centros de radioterapia se concentra em grandes cidades, sendo necessário longos deslocamentos diários dos pacientes. Aparelhos de radioterapia com tecnologia de última geração, como radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radioterapia guiada por imagem (IGRT) possibilitam a realização de tratamentos mais curtos com a mesma eficácia e menos toxicidades.

## OBJETIVO

Quantificar a redução média do número de frações/tratamento e da distância em quilômetros percorridos/tratamento dos primeiros pacientes com diagnóstico de câncer de próstata (CaP) a terem acesso aos tratamentos com IMRT e IGRT na cidade de Campina Grande.

## MÉTODOS E MATERIAIS

Foi realizada análise retrospectiva

dos registros dos pacientes com CaP que cumpriram os critérios de seleção, levando-se em consideração variáveis quantitativas e qualitativas, incluindo o levantamento das distâncias em quilômetros desde o domicílio do paciente até o centro de radioterapia. Realizou-se análise estatística comparando com o cenário no qual os mesmos pacientes só teriam acesso aos tratamentos com tecnologias anteriores.

## **RESULTADOS**

Para os 15 pacientes (idade média de 71 anos) que cumpriram os critérios de seleção, houve uma redução média de 38% no número de sessões de radioterapia, acarretando em 1.046,85 km/tratamento a menos na distância percorrida para conclusão da radioterapia para CaP, comparando-se com a tecnologia anterior.

## **CONCLUSÃO**

O uso do IMRT/IGRT traz, além das vantagens clínicas, considerável impacto na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que os tratamentos mais curtos possibilitam redução expressiva dos longos deslocamentos para pacientes já fragilizados concluírem terapêutica tão essencial no processo oncológico.

# ANÁLISE DA MORTALIDADE EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19 NO PRINCIPAL HOSPITAL DA SEGUNDA MACRORREGIÃO DE RONDÔNIA

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Alanna Mancuso de Almeida**

Bacharelanda em Medicina pelo Centro  
Universitário UNIFACIMED.  
<http://lattes.cnpq.br/1101349047462910>

### **Caio Bortoleto Longhi**

Bacharelando em Medicina pelo Centro  
Universitário UNIFACIMED.  
<http://lattes.cnpq.br/7014209628953428>

### **Maisa Pereira Batista**

Bacharelanda em Medicina pelo Centro  
Universitário UNIFACIMED.  
<http://lattes.cnpq.br/4392577691965407>

### **Lorena Castoldi Tavares**

Orientadora. Especialista em Infectologia  
pela Universidade Federal de Mato  
Grosso do Sul, UFMS, Brasil  
Graduada em Medicina pela Faculdade de  
Ciências Biomédicas de Cacoal.  
<http://lattes.cnpq.br/3742270795549385>.

Projeto de pesquisa apresentado ao Centro  
Universitário UNIFACIMED, como requisito  
básico para Trabalho de conclusão de ciclo  
para cumprimento da disciplina de Habilidades  
Gerais VIII do curso de graduação em Medicina.  
Orientadora: Prof. Lorena Castoldi Tavares.

**RESUMO:** Decretada, oficialmente, como uma pandemia mundial no dia 11 de março de 2020 a COVID- 19 é uma doença transmitida de pessoa a pessoa e causada pelo vírus SARS-COV-2. Conhecida popularmente como coronavírus, essa afecção tem como característica apresentar um espectro clínico variado, seja ele de infecções assintomáticas, seja quadros eminentemente graves. Este estudo trata-se de um estudo transversal descritivo retrospectivo que se objetivou, através de dados secundários coletados no setor de Competências e Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), identificar a taxa e o perfil de mortalidade acarretados por essa doença no Hospital Regional de Cacoal, o maior hospital da segunda macrorregião do estado de Rondônia. Analisando os dados obtidos do período de abril de 2020 a abril de 2021, pode-se determinar que a taxa de mortalidade do local foi de 371,1 por mil, sendo as características individuais mais prevalentes nos pacientes o sexo masculino e a idade maior ou igual a 60 anos. Além disso, foi possível constatar que a maioria dos óbitos ocorreram em pacientes com comorbidades prévias já diagnosticadas, sendo as condições mais prevalentes, em ordem decrescente de relevância, a

hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus e as miocardiopatias em geral. Por fim, pode-se constatar que o perfil de mortalidade da COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal assemelha-se aos encontrados em outras localidades e regiões, como Espírito Santo, Mato Grosso, e até mesmo correlaciona-se com as informações amplamente divulgadas pelo Ministério da Saúde brasileiro.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19, Mortalidade e Centro de Terapia Intensiva (CTI).

## INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-COV-2. Conhecido popularmente como coronavírus, surgiu em dezembro de 2019; identificado em Wuhan, na China (WHO, 2020). Transmitido de pessoa a pessoa, se alastrou globalmente, causando uma das maiores pandemias já relatadas na história da medicina. Decretada oficialmente como uma pandemia mundial no dia 11 de março de 2020 (PAHO, 2020), essa afecção tem como característica apresentar um espectro clínico variado, seja ele de infecções assintomáticas, seja quadros eminentemente graves. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a maioria (cerca de 80%) dos pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos, e aproximadamente 20% dos casos detectados requerem atendimentos hospitalares por apresentarem algum grau de insuficiência respiratória, dos quais aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório (Ministério da saúde, 2020), como, por exemplo, cateter nasal com baixo fluxo de oxigênio, CNAF (cânula de alto fluxo), VNI e até mesmo intubação endotraqueal (Barbosa, G, & EL., 2020). Ademais, esses que precisam de cuidados ambulatoriais ou em centro de terapia intensiva são predominantemente idosos e indivíduos com comorbidades, os quais caracteristicamente são mais susceptíveis às manifestações severas da doença (Moreira, 2020). Entretanto, pacientes que não fazem parte de algum grupo característico de doenças prévias não estão isentos da necessidade de ventilação mecânica ou outro tipo de auxílio ventilatório. (PAHO, 2021).

Características em pacientes com evolução grave da doença, as comorbidades podem ser numerosas e diferentes umas das outras. Dadas essas circunstâncias, uma pesquisa realizada em Hubei na China, um dos primeiros epicentros da epidemia, demonstrou que a média de idade dos indivíduos admitidos na UTI era de 66 anos, com predominância masculina, e cerca de 58% apresentavam condições crônicas, incluindo hipertensão, diabetes, insuficiência renal e problemas cardiovasculares (Gao, et al., 2020) (Moreira, 2020); as quais, até os dias atuais, são seguramente as doenças concomitantes mais prevalentes em pacientes internados em CTI detectados com COVID-19 (Yin, Li, Ying, & Luo, 2021).

Sintomas inespecíficos como febre, tosse e fraqueza são comuns em doenças virais que envolvem o sistema respiratório, porém, no COVID-19, distúrbios do paladar e do olfato e diarreia se tornaram grandes e importantes marcadores de infecção (Çalica, et

al., 2020). No Brasil, o primeiro caso foi identificado em 26 de fevereiro de 2020 no Estado de São Paulo, e o primeiro óbito em 17 de março de 2020, no mesmo estado (Painel Coronavírus, 2021). Atualmente, 09 de junho de 2021, mesmo havendo fortes indicativos de subnotificação de suas estatísticas oficiais (The lancet, 2020) (Baud & Qi, 2020), o Brasil é o segundo país mais afetado, com cerca de 17.122.877 casos acumulativos e 479.515 mortes; dispondo também, nas últimas 24 horas, de 85.748 casos relatados e 2.723 mortes notificadas (WHO Coronavirus Dashboard, 2021). Dentre os censos totais, são imputados a Rondônia 235.383 casos confirmados, 6.769 (2,87%) casos ativos e 5.878 óbitos (2,50%) (AGEVISA RONDÔNIA, 2021).

Com base nesses aspectos, este estudo busca analisar o perfil de mortalidade encontrado no Hospital Regional de Cacoal, o qual caracteriza-se por ser o maior hospital da segunda macrorregião de Rondônia. Esse artigo associa a taxa de mortalidade às características individuais de cada participante (idade, sexo e comorbidades), com o intuito de contrapor e comparar os resultados obtidos com pesquisas de outros estados ou regiões. Deste modo, questiona-se se o perfil de mortalidade da COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal é similar ou distinto ao encontrado em outras localidades e se as características inerentes ao paciente são as mesmas encontradas em outras análises anteriores a essa.

## **METODOLOGIA**

O artigo configura-se como estudo observacional transversal retrospectivo quantitativo que inclui todos os pacientes internados no Hospital Regional de Cacoal infectados com COVID-19 durante o período de abril de 2020 a abril de 2021. A pesquisa foi desenvolvida no setor de Competências e Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Regional de Cacoal, em Cacoal-RO.

A análise da amostra fora feita com base em dados secundários obtidos do prontuário de notificação e monitoramento de casos suspeitos de COVID-19, os quais foram fornecidos pela Direção Geral e pelo Centro de Epidemiologia do Hospital Regional de Cacoal e compilados em planilha pelos autores da pesquisa na data do dia 08/11/2021. Os dados e fichas referentes são preenchidos pelo setor de epidemiologia e repassados para Secretaria Municipal de Saúde, sendo posteriormente consolidados pela Secretaria Estadual de Saúde de Rondônia (SESAU-RO). Dessa forma, esses prontuários compõem o banco nacional de dados de Notificações de Síndrome Gripal, o qual é constituído por informações adquiridas das fichas de notificações compulsórias, as quais apresentam características demográficas e clínico-epidemiológicas dos pacientes, além dos respectivos desfechos dos casos, sejam esses a cura, sejam o óbito.

Por conseguinte, através de uma estatística descritiva, o estudo expõe o perfil de mortalidade dos participantes, associando à taxa de mortalidade às características individuais e inerentes de cada participante, como idade, sexo e comorbidades. Buscando

contrapor e comparar os resultados, incidência desses fatores e mortalidade do local, com estudos de outros estados ou regiões. Os resultados foram organizados por meio do software Microsoft Excel e estão compilados em tabelas e gráficos anexados a esse artigo. Vale-se ressaltar que o presente estudo possui limitações, pois o material de estudo fora coletado a partir de dados secundários, os quais podem conter informações incompletas ou inconclusas. Além disso, a metodologia empregada não permite definir relações de causa e efeito, apresentando somente associação entre as informações estudadas.

## RESULTADO

A pesquisa foi realizada a partir dos dados da amostra que inclui todos os pacientes infectados por COVID-19 do Hospital Regional de Cacoal durante o período de abril de 2020 à abril de 2021. Essa amostra foi composta por 1024 pacientes admitidos na Enfermaria ou Centro de Terapia Intensiva do local, sendo esses indivíduos positivos para COVID por critérios clínicos ou testes complementares, os quais incluem testes sorológicos, RT-PCR e pesquisa por antígeno.

Com o objetivo de analisar o perfil de mortalidade desses indivíduos, a pesquisa contou que, do total da amostra, 380 pacientes foram a óbito, o que corresponde a uma taxa de mortalidade de 371,1 por mil. Dentre os óbitos, 232 (61,05%) eram do sexo masculino e 148 (38,95%) do sexo feminino. Em relação a idade, pode-se observar uma média de 64,5 anos, 257 tinham 60 anos ou mais, o que corresponde a uma percentagem de 67,63%; desse grupo, 109 (28,68%) tinham entre 60 e 70 anos, 95 indivíduos (25%) entre 70 e 80 anos e 53 (13,95%) 80 anos ou mais. Os demais valores de prevalência por idade podem ser observados no Gráfico 1.

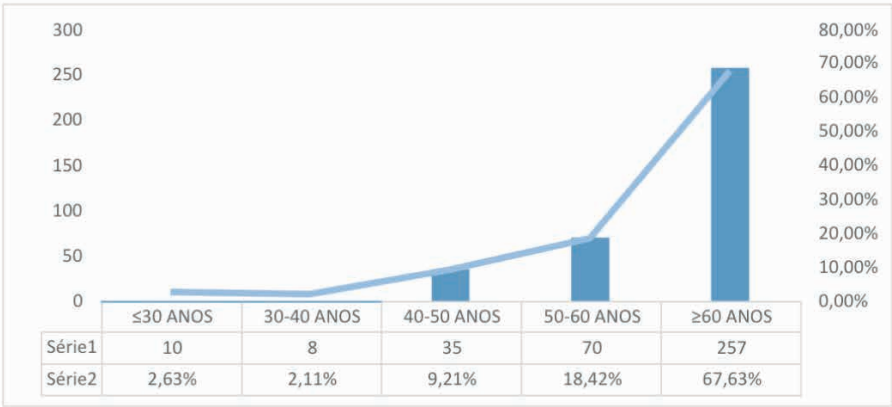


Gráfico 1 – Distribuição da mortalidade por idade dos pacientes internados por COVID- 19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados do HRC (2020-2021).



Nesse estudo, observou-se também as principais condições e comorbidades associadas às complicações da COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal. Os resultados foram: 77 pessoas (20,26%) não apresentavam nenhuma condição descrita e 303 (79,74%) possuíam algum fator inerente ou doença previamente presente, sendo essas divididas em grupos para melhor elucidação dos dados. Os grupos são separados em idosos, o que corresponde a pessoas com 60 anos ou mais; hipertensão arterial sistêmica; diabetes mellitus; cardiopatias (infarto agudo do miocárdio prévio e/ou insuficiência cardíaca); doença renal crônica; obesidade; histórico de tabagismo; pneumopatias (doença pulmonar obstrutiva crônica e tuberculose); doença neurológicas crônicas (acidente vascular encefálico e doença de Alzheimer); neoplasias e doenças hepáticas, além desses, a divisão inclui um agrupamento, denominado como “outros”, que engloba um conjunto de fatores de pequena incidência ( $\leq 2$  casos) e menor relevância à pesquisa, como, por exemplo, pancreatite, hipotireoidismo e imunossupressão por causa não datada. Por consequência, obteve-se que a condição mais relacionada a mortalidade fora o fato de possuir 60 anos ou mais com 257 (67,63%) indivíduos. As duas comorbidades mais descritas foram hipertensão e diabetes mellitus com 95 (25,00%) e 76 (20,00%) casos respectivamente. As demais prevalências podem ser observadas na Tabela 1.

| Características      | Número | Porcentagem |
|----------------------|--------|-------------|
| $\geq 60$ anos       | 257    | 67,63%      |
| Hipertensão          | 95     | 25,00%      |
| Diabetes Mellitus    | 76     | 20,00%      |
| Cardiopatias         | 46     | 12,11%      |
| Doença renal crônica | 27     | 7,11%       |
| Obesidade            | 23     | 6,05%       |
| Tabagismo            | 22     | 5,79%       |
| Pneumopatias         | 19     | 5,00%       |
| Neuropatias          | 13     | 3,42%       |
| Neoplasias           | 10     | 2,63%       |
| Hepatopatias         | 4      | 1,05%       |
| Outros               | 15     | 3,95%       |

Tabela 1 - Análise das condições e comorbidades dos pacientes internados por COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados do HRC (2020-2021).

Dos óbitos, 360 (94,74%) foram no Centro de Terapia Intensiva (CTI) e 19 (5,00%) na Enfermaria-COVID, sendo no setor pediátrico a percentagem foi de 0,26%, com um óbito confirmado. A ficha de notificação compulsória apresenta a data de admissão, do óbito, localização e evolução diária desses pacientes. Assim, pesquisando os dias totais de internação (da admissão ao óbito) no CTI e Enfermaria, percebeu-se que a maioria esteve entre 5 a 10 dias nesses setores 107 (28,16%). Os demais períodos se encontram na Tabela 2.

| Dias de internação | Número | Porcentagem |
|--------------------|--------|-------------|
| 1-5 dias           | 77     | 20,26%      |
| 5-10 dias          | 107    | 28,16%      |
| 10-15 dias         | 81     | 21,32%      |
| 15-20 dias         | 57     | 15,00%      |
| 20-25 dias         | 28     | 7,37%       |
| 25-30 dias         | 11     | 2,89%       |
| 30-35 dias         | 8      | 2,11%       |
| 35-40 dias         | 3      | 0,79%       |
| ≥40 dias           | 8      | 2,11%       |
| TOTAL              | 380    | 100,00%     |

Tabela 2 - Análise dos dias totais de internação dos óbitos por COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados do HRC (2020-2021).

Ademais, esses dados resultaram em uma média de 11,34 dias de internação no CTI. Para o último cálculo, foram excluídos os pacientes que não frequentaram esse setor, 3,68% dos indivíduos, esses obrigatoriamente dispunham desta característica: ir a óbito sem admissão ou transferência para o CTI, permanecendo ele internado apenas na Enfermaria-COVID ou setor pediátrico do hospital. Nesse setor, a maioria (194; 51,05%) permaneceu menos de 10 dias internada e apenas 6 (1,58%) pacientes ficaram o tempo máximo estudado, o qual foi maior ou igual a 40 dias no CTI. O detalhamento dos dias de permanência no CTI estão presentes na Tabela 3.

| Dias de CTI | Número | Porcentagem |
|-------------|--------|-------------|
| < 10 dias   | 194    | 51,05%      |
| 10-20 dias  | 119    | 31,32%      |
| 20-30 dias  | 36     | 9,47%       |
| 30-40 dias  | 11     | 2,89%       |
| ≥40 dias    | 6      | 1,58%       |
| Nenhum dia  | 14     | 3,68%       |
| TOTAL       | 380    | 100,00%     |

Tabela 3 – Análise dos dias de internação no CTI dos óbitos por COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados do HRC (2020-2021).

Deste mesmo modo, no âmbito da Enfermaria, alguns pacientes foram admitidos ou transferidos para esse local durante sua internação. Com isso, têm-se como média de permanência 4 dias; calculou-se essa informação somente a partir dos pacientes que frequentaram a enfermaria, os quais foram 87 (22,83%). Ressalta-se que 293 (77,11%) estiveram apenas no CTI, ou seja, com admissão e óbito nesse mesmo lugar. A maior parte dos que passaram pela Enfermaria-COVID permaneceram um ou dois dias totalizando 42 (11,05%). Os dias na Enfermaria-COVID por períodos estão expostos na Tabela 4.

| Dias de Enfermaria | Número | Porcentagem |
|--------------------|--------|-------------|
| Nenhum             | 293    | 77,11%      |
| 1-3 dias           | 42     | 11,05%      |
| 3-6 dias           | 26     | 6,84%       |
| 6-10 dias          | 9      | 2,37%       |
| 10-20 dias         | 9      | 2,37%       |
| ≥20 dias           | 1      | 0,26%       |
| TOTAL              | 381    | 100,00%     |

Tabela 4 - Análise dos dias de Enfermaria dos óbitos por COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021.

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados do HRC (2020-2021).

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo indicam que, no principal hospital da segunda macrorregião de Rondônia, houve um número maior de óbitos, pelo novo coronavírus, entre os indivíduos do sexo masculino durante o período de Abril de 2020 a Abril de 2021. Também, houve uma maior prevalência de mortes em pessoas que caracterizam-se como: faixa etária de 60 anos ou mais e/ou que possuem comorbidades prévias associadas, sendo

essas, principalmente, Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus. Por último, a taxa de óbitos no CTI foi superior a dos óbitos na enfermaria quando comparados, e o tempo de permanência no CTI foi mais baixo na maioria dos pacientes que evoluíram a óbito.

A pesquisa atual mostrou que 61,05% dos pacientes eram do sexo masculino e 38,95% do sexo feminino. Comparando essa com estudos realizados em outras regiões, observa-se que no estado do Espírito Santo e Mato Grosso a maioria das mortes também ocorreram no sexo masculino, sendo as porcentagens desses estados 57,1% e 61%, respectivamente. (Maciel, et al., 2020) (Caló, et al., 2020); comprovando que esses dados são uma realidade nacional, uma pesquisa feita em todo país demonstrou que a taxa mortalidade também é mais acentuada nesse sexo (Porto, et al.). Esse dado pode ser explicado pela presença do estrogênio nas mulheres, esse hormônio pode estimular a imunidade à eliminar infecções virais, contribuindo para melhor resposta imunológica ao coronavírus (Imanpour, Rezaee, & Nouri-Vaskeh, 2020). Outro fator que tem impacto na taxa de mortalidade dos homens no COVID-19 é a existência de doenças prévias diagnosticadas e não diagnosticadas, como diabetes e hipertensão, ou até mesmo as cardiopatias, que são, de fato, mais comuns em homens (Schmidt, et al., 2006). Ademais, vale ressaltar que de acordo com um estudo feito no Brasil sobre morbimortalidade dos homens, eles procuram menos assistência a saúde do que as mulheres, consequentemente, o cuidado das doenças adquiridas não é adequado ou satisfatório, corroborando com a exacerbação dessas doenças em quadros mais graves, os quais são comuns do novo coronavírus. E ainda, provou-se que as pessoas do sexo feminino queixam-se muito mais que os homens em um atendimento médico, podendo isso ser uma característica positiva para uma maior elucidação dos sintomas e posterior diagnóstico da doença. (Laurenti, Jorge, & Gotlieb).

Segundo o Ministério da Saúde, algumas das condições e fatores de risco a serem considerados para possíveis complicações da COVID-19 são idade igual ou maior que 60 anos, tabagismo, obesidade, miocardiopatias de diferentes etiologias, hipertensão arterial e doença cerebrovascular. (Governo Federal, 2021). Destacando o fato da faixa etária elevada ser um dos fatores de riscos enunciados pelo Ministério da saúde, relata-se que, nessa pesquisa, 67,63% das mortes foram em pacientes acima dos 60 anos, concordando com o dado supracitado e também com um estudo de estimativa dos fatores de risco para a mortalidade por COVID-19 feito em 2020 na China, no qual a idade é a condição que se apresenta como maior fator de risco. No presente estudo, número de pessoas com 60-70 anos que vieram a óbito é representado por 28,68%, 25% possuíam 70-80 anos e 13,95% 80 anos ou mais. Desta maneira, analisa-se que conforme os dados chegam a sétima década de vida há uma diminuição do número de mortes dos pacientes, a qual pode ser explicada por duas hipóteses: a primeira é a característica da expectativa de vida dos brasileiros, que, de acordo com o IBGE, é 76,6 anos, possuindo, portanto, esse Estado um ápice afinado no topo de sua pirâmide etária, sendo esse composto por idosos acima de 75 anos, os quais são em menor número na atual população do Brasil, tendo,

por consequência uma menor taxa de mortes. (IBGE, Estatísticas Sociais, 2020) (IBGE, Projeção da população brasileira, 2021). Pensando em ações propostas durante o período da pandemia, como segunda hipótese pode-se citar que tal fato também se dá devido a uma maior proteção e cuidado com os idosos acima de 70 anos, ficando esses, a mando de seus familiares mais próximos, mais isolados em seus lares ou reclusos do resto de seus parentes mais jovem, os quais em tese seriam suscetíveis ao contágio devido a um maior contato social.

As comorbidades encontradas neste estudo foram Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, cardiopatias, doença renal crônica, obesidade, tabagismo, pneumopatias, doenças neurológicas crônicas, neoplasias, doenças hepáticas crônicas, hipotireoidismo, síndrome de Down, hanseníase e imunossupressão sem causa detalhada. Sendo Hipertensão Arterial sistêmica equivalente a 25% dos pacientes e Diabetes Mellitus 20%, caracterizando-as como mais prevalentes. Em um estudo feito em Santa Catarina, mostrou-se destaque de doenças cardiovasculares crônicas e diabetes com elevado percentual relacionado a outras comorbidades (Ramos & Menegon, 2020). Nos estudos citados anteriormente no Espírito Santo o quadro se aproxima ao dos outros estados com doenças cardiovasculares e diabetes com maior porcentagem associadas ao óbito pela COVID-19 (Maciel, et al., 2020). No estudo do Mato Grosso há prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus (Caló, et al., 2020).

Além disso, no estudo realizado no Espírito Santo, condições como doenças pulmonares, renais, imunológicas, HIV e hepatite estiveram também associadas a maiores índices de mortalidade (Maciel, et al., 2020). As comorbidades prevalentes se assemelham nos artigos citados. Para isso há duas hipóteses: Foi constatado no estudo feito na China que indivíduos cujos níveis de troponina T se elevaram durante os quadros de COVID-19, o que indica ocorrência de lesão miocárdica aguda, apresentaram maior letalidade. Aqueles com doenças cardiovasculares crônicas eram mais comuns terem a troponina T aumentada do que os que não possuíam comorbidades como doenças cardiovasculares crônicas e Diabetes associadas, ou seja, mais lesão miocárdica aguda ocorreram nesses indivíduos, causando exarcebamento do quadro. Entretanto, não só indivíduos com doenças cardiovasculares crônicas apresentaram índices elevados de troponina T, mas também os que possuíam outras condições como doença renal crônica e doença pulmonar crônica (Tao Guo, et al., 2020). Outra hipótese é a limitação funcional do endotélio vascular que é encontrada nas doenças cardiovasculares, indivíduos com resistência à insulina, diabetes mellitus e obesidade. O processo inflamatório está relacionado com essa disfunção endotelial que é caracterizada por aumento do estresse oxidativo, desregulação hemodinâmica e aumento da expressão de moléculas inflamatórias. Esse processo inflamatório pode prejudicar os mecanismos de reparação que estão inclusos na defesa do nosso corpo, que quando é atacado como pelo vírus Sars-Cov-2, essa desregulação e inflamação aumentam nos casos das comorbidades mais prevalentes nos estudos (Andrade, Santos, & Vilela-

Martin, 2014).

O centro de terapia intensiva é o local hospitalar que apresenta mais alta complexidade de cuidados, dispondo de equipe multiprofissional e interdisciplinar especializado em pacientes graves, onde pode-se oferecer monitoramento constante dos sinais vitais, suporte ventilatório e uso de medicamentos complexos.

Segundo o Portal Hospitais Brasil, o perfil de um paciente internado em CTI mostrou um paciente com mediana de idade de 64 anos, 60,5% são homens, destacou a importância dos fatores de risco, dado que cerca de 33,6% têm diabetes, 56,4% são hipertensos, 5,9% fumantes e 15,5% têm alguma doença cardiovascular. Além disso, 56% deles precisaram de ventilação mecânica com tempo mediano de uso do dispositivo de 11 dias, reforçando a necessidade de cuidados intensivos (Portal Hospitais Brasil, 2021). No principal hospital da segunda macrorregião de Rondônia, local de estudo da pesquisa, foram obtidos dados de que 94,74% dos óbitos ocorreram no CTI e apenas 5% na enfermaria. Não foram encontrados artigos de relevância para comparação. Além disso, o tempo de permanência no CTI desses pacientes, resultaram em 51,05% permanecendo menos que 10 dias e 1,58% 40 dias ou mais. Ainda, 3,68% evoluíram a óbito sem transferência ao CTI, permanecendo na enfermaria. Entre CTI e Enfermaria, 20,26% dos óbitos permaneceram até 5 dias internados, isso pode ser explicado pelo agravamento dos pacientes em unidades de menor complexidade e conseguirem vagas para o centro de referência após processo inflamatório exacerbado já ter ocorrido e chegada tardia nesses centros.

É necessário ressaltar, que o presente estudo possui limitações, pois os dados foram coletados a partir de dados secundários, que podem conter erros de notificação ou informações incompletas. Ressalta-se também que o estudo propõe apresentar o perfil dos óbitos por COVID-19 no principal hospital da segunda macrorregião de Rondônia no período proposto, e não apresentar soluções para tais resultados. Além disso, a metodologia emprega não permite definir relações de causa e efeito, apresentando somente associação entre informações estudadas.

## CONCLUSÃO

Em síntese, de acordo com a análise detalhada do perfil de mortalidade por Covid-19 no Hospital Regional de Cacoal de abril de 2020 a abril de 2021, conclui-se que a taxa de mortalidade do local é 371,1 por mil, sendo as características individuais mais prevalentes nos pacientes: o sexo masculino e idade maior ou igual a 60 anos. Ademais, foi possível constatar que a maioria dos óbitos ocorreram em pacientes com comorbidades prévias descritas, sendo as condições mais prevalentes, em ordem decrescente de relevância, a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus e as cardiopatias em geral.

Deste modo, pode-se afirmar o perfil de mortalidade da COVID-19 no Hospital Regional de Cacoal assemelha-se aos encontrados em outras localidades e regiões,

como Espírito Santo, Mato Grosso, e até mesmos correlaciona-se com as informações amplamente divulgadas pelo Ministério da saúde brasileiro. Como informação adicional, perfazemos que, quando contrapostos, o número de óbitos no CTI foi superior ao dos óbitos na enfermaria, sendo que 94,74% das mortes ocorreram no Centro de Terapia Intensiva e 5% na enfermaria COVID- 19.

## REFERÊNCIAS

- AGEVISA RONDÔNIA. (2021). Fonte: Portal do Governo do Estado de Rondônia: <http://www.rondonia.ro.gov.br/edicao-379-boletim-diario-sobre-coronavirus-em-rondonia/>. Acessado em 10 de Junho de 2021 às 20h20min.
- Andrade, D. O., Santos, S. P., & Vilela-Martin, J. F. (2014). Inflamação, disfunção endotelial e eventos agudos na hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, vol. 21(3):129- 133.
- Barbosa, L., G, Z., & EL., C. (2020). O uso de ventiladores na pandemia do COVID-19 The use of ventilators in COVID-19 pandemic Uso de ventiladores na. *Interam J Med Health*.
- Baud, D., & Qi, X. (12 de March de 2020). Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *The Lancet Infectious Diseases*, pp. Volume 20, Issue 7, 773.
- Çalica, U. A., Budak, G., Karabay, O., Güçlü, E., Okan, H., & A, V. (2020). Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period. *Scottish Medical Journal*, pp. 127-132.
- Caló, R., Assis, J., Guenkka, T., Pires, J., Andrade, A., & Souza, R. (2020). Perfil epidemiológico dos óbitos por Coronavírus (COVID -19) em Mato Grosso. 56(10):3044-49.
- Gao, Q. M., Hu, Y. M., Dai, Z. M., Xiao, F. M., Wang, J. M., & Wu, J. M. (05 de June de 2020). he epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in Jingmen, Hubei, China. *Medicine* vol 99 Issue 23.
- Governo Federal. (08 de Abril de 2021). *Atendimento e fatores de risco*. Fonte: gov.br: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/atendimento-tratamento-e-fatores-de-risco>. Acessado em 07 de dezembro de 2021.
- IBGE. (11 de Novembro de 2020). *Estatísticas Sociais*. Fonte: Agência IBGE de notícias.: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>. Acessado em 09 de dezembro de 2021.
- IBGE. (09 de Dezembro de 2021). *Projeção da população brasileira*. Fonte: IBGE: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>. Acessado em 09 de dezembro de 2021.
- Imanpour, H., Rezaee, H., & Nouri-Vaskeh, M. (2020). Angiotensin 1-7: A Novel Strategy in COVID-19 Treatment. *Adv Pharm Bull.*, Sep;10(4):488-489. doi: 10.34172/apb.2020.068. Epub 2020 Aug 9. PMID: 33062600; PMCID: PMC7539308.
- Laurenti, R., Jorge, M. H., & Gotlieb, S. L. (s.d.). Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. *Ciênc. saúde coletiva* 10 (1) • Mar 2005 • <https://doi.org/10.1590/S1413- 81232005000100010>.

Maciel, E., Jabor, P., Júnior, E. G., Tristão-Sá, R., Lima, R., & Reis-Santos, B. (2020). Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. *Epidemiol. Serv. Saúde*, vol.29 no.4 Brasília set. 2020 Epub 21-Set-2020. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742020000400022>.

*Ministério da saúde.* (2020). Fonte: Site painel coronavírus do Ministerio da Saúde: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid>. Acessado em 04 de Abril de 2021.

Moreira, R. d. (2020). COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil. *Cad. Saúde Pública* vol.36.

*PAHO.* (2020). Fonte: Site da Organização Pan-Americana da Saúde: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acessado 04 de Abril de 2021.

*PAHO.* (2021). Fonte: Site da Organização Pan-Americana da Saúde: <https://www.paho.org/pt/covid19#risco>. Acessado 07 de Abril de 2021.

*Painel Coronavírus.* (Acessado dia 02 de Abril de 2021). Fonte: Site Coronavírus Brasil. Atualizado pelo Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS): Guia de Vigilância Epidemiológica do COVID-19.: <https://covid.saude.gov.br/>

Porto, E. P., Domingues, A. L., Souza, A. C., Miranda, M. K., Froes, M. B., & Pasqualinoto, S. R. (s.d.). Mortalidade por Covid-19 no Brasil: perfil sociodemográfico das primeiras semanas. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 1, e34210111588, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.11588>.

Ramos, R. M., & Menegon, F. A. (2020). Análise do perfil epidemiológico dos óbitos por COVID-19 em Santa Catarina durante a pandemia de coronavírus até a 33ª semana epidemiológica do ano de 2020. *Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina - Curso de Graduação em Medicina*.

Schmidt, M. I., Duncan, B. B., Hoffmann, J. F., Moura, L. D., Malta, D. C., & Carvalho, R. M. (2006). Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. *Revista de Saúde Pública* 43, 74-82.

Tao Guo, M., Yongzhen Fan, M., Ming Chen, M., Xiaoyan Wu, M., Lin Zhang, M., & Tao He, M. (2020). Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, 5(7):811-818. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017.

The lancet. (09 de May de 2020). COVID-19 in Brazil: "So what?". *The lancet*, pp. VOLUME 395, ISSUE 10235, PAGE 1461.

*WHO.* (12 de January de 2020). Fonte: Site da World Heath Organization: <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>. Acessado 04 de Abril de 2021.

*WHO Coronavirus Dashboard.* (2021). Fonte: Site World Health Organization: <https://covid19.who.int/>. Acessado em 09 de Junho de 2021 às 20h00m.

Yin, T., Li, Y., Ying, Y., & Luo, Z. (22 de February de 2021). Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of risk factors. *BMC Infect Dis* 21, p. Article number: 200 (2021).



# APLASIA CÚTIS CONGÊNITA NO COURO CABELUDO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

---

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Camila Rezende Goulart**

Acadêmica da Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8889454486218834>

### **Bruna Franco da Mata**

Acadêmica da Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<https://lattes.cnpq.br/7417033548721408>

### **Carolina Ker Soares Carvalho**

Acadêmica da Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1883906627220963>

### **Cíntia Horta Rezende**

Docente da Faculdade Ciências Médicas  
de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/0275982441123239>

### **Lara Pinto Moreira**

Acadêmica da Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<https://lattes.cnpq.br/8791364115271597>

### **Larissa Jardim Melo**

Acadêmica da Faculdade Ciências  
Médicas de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8521549551628577>

### **Márcia Cristina da Silva**

Médica da Fundação hospitalar do Estado  
de Minas Gerais  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/1634654480965366>

**RESUMO: Introdução:** A Aplasia Cútis Congênita (ACC) é uma rara anomalia cutânea, com incidência estimada de 0,5-1 caso a cada 10.000 nascimentos. Essa condição se caracteriza pela ausência focal de tecido cutâneo, manifestando-se de diversas formas, desde lesões superficiais até aquelas que afetam estruturas mais profundas, como músculo e dura-máter. O prognóstico geralmente é favorável, mas lesões extensas podem levar a complicações graves, como meningite e hemorragias. **Objetivo:** O artigo visa dissertar a respeito da etiologia, do diagnóstico, prognóstico e tratamento da Aplasia Cútis Congênita. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura utilizando

os bancos de dados PubMed, Google Scholar e Lilacs e os seguintes descritores: “Displasias Dérmicas Faciais Focais”, “Recém-nascido” e “Couro cabeludo”. Foram selecionados 19 artigos, que abrangiam estudos clínicos, revisões de literatura e relatos de casos. **Resultados:** A etiologia da ACC está relacionada à interrupção no desenvolvimento das camadas da pele, envolvendo epiderme, derme e gordura subcutânea, e/ou à destruição intrauterina da pele. O diagnóstico é clínico, com base na presença de ulcerações e erosões cutâneas que podem se assemelhar a cicatrizes atróficas desde o nascimento. As lesões podem acometer diversas áreas, incluindo o couro cabeludo, região parietal, retroauricular, pescoço, tronco e membros superiores ou inferiores. O tratamento varia de acordo com a gravidade das lesões. Em casos leves, cuidados conservadores, como curativos e higienização local, são suficientes. Lesões mais graves podem requerer cirurgia para remoção, seguida de reconstrução da pele com enxertos e, em alguns casos, cranioplastias. **Conclusão:** A aplasia cútis congênita é uma doença rara, que atinge o couro cabeludo, podendo acometer também parte da calota craniana, o que aumenta a mortalidade devido ao maior risco de complicações. Devido à raridade da patologia e à falta de estudos publicados, a padronização do manejo e do tratamento correto de pacientes portadores de ACC ainda é necessária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Displasias Dérmicas Faciais Focais; Recém-nascido; Couro cabeludo

## CONGENITAL APLASIA CUTIS IN THE SCALP: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT: Introduction:** Congenital Aplasia Cutis (CAC) is a rare cutaneous anomaly, with an estimated incidence of 0.5-1 cases per 10,000 births. This condition is characterized by focal absence of cutaneous tissue, presenting in various forms, from superficial lesions to those affecting deeper structures such as muscle and dura mater. The prognosis is generally favorable, but extensive lesions can lead to serious complications like meningitis and hemorrhages. **Objective:** This article aims to discuss the etiology, diagnosis, prognosis, and treatment of Congenital Aplasia Cutis. **Methodology:** An integrative literature review was conducted using the PubMed, Google Scholar, and Lilacs databases, using the following keywords: “Focal Facial Dermal Dysplasias” “Newborn” and “Scalp”. A total of 19 articles were selected, including clinical studies, literature reviews, and case reports. **Results:** The etiology of CAC is related to the disruption in the development of skin layers, involving the epidermis, dermis, and subcutaneous fat, and/or intrauterine destruction of the skin. The diagnosis is clinical, based on the presence of skin ulcerations and erosions that may resemble atrophic scars from birth. Lesions can affect various areas, including the scalp, parietal region, retroauricular area, neck, trunk, and upper or lower extremities. Treatment varies according to the severity of the lesions. In mild cases, conservative care such as dressing changes and local hygiene is sufficient. More severe lesions may require surgical removal, followed by skin reconstruction using grafts, and in some cases, cranioplasty. **Conclusion:** Congenital Aplasia Cutis is a rare condition that primarily affects the scalp and can also involve part of the cranial vault, increasing the risk of complications and mortality. Due to the rarity of the condition and limited published studies, standardization of the management and correct treatment of CAC patients is still necessary.

**KEYWORDS:** Focal Facial Dermal Dysplasias; Newborn; Scalp

## 1 | INTRODUÇÃO

A Aplasia Cutis Congênita (ACC) é uma condição dermatológica extremamente rara, afetando aproximadamente 0,5 a 1 em cada 10.000 nascimentos (ARGENTA & DINGMAN, 1986; BAJPAI, 2003; BASELGA et al., 2005). Essa patologia é caracterizada pela ausência focal de tecido cutâneo e se apresenta com uma ampla gama de manifestações clínicas, o que a torna uma condição notavelmente complexa.

A complexidade da ACC reside não apenas na sua raridade, mas também na variabilidade das manifestações clínicas observadas. As lesões podem variar em tamanho, profundidade e localização, de forma que podem se apresentar como pequenas úlceras superficiais até lesões mais extensas que afetam estruturas profundas, como músculos e ossos (HIGGINBOTTOM et al., 1980).

O envolvimento do crânio é descrito em cerca de 15 a 30% dos casos e ocorre com mais frequência na região mediana do couro cabeludo, a nível do seio sagital superior. (BENJAMIN et al., 2004; BHARTI et al., 2001). Além disso, a ACC pode ocorrer em diferentes áreas do corpo, incluindo couro cabeludo, região parietal e retroauricular, pescoço, tronco e membros superiores ou inferiores (BHARTI et al., 2011).

A apresentação ao nascer de um paciente com Aplasia Cutis Congênita (ACC) é notável por sua variedade e complexidade. As lesões cutâneas que caracterizam a ACC podem se manifestar de várias maneiras, sendo sua extensão altamente variável. Essas lesões podem variar em profundidade, alcançando desde a epiderme até estruturas mais profundas, como o periósteo, o crânio e até mesmo a dura-máter (MAILLET-DECLERCK et al., 2013). As dimensões das lesões também podem variar substancialmente. Na maioria dos casos, as lesões são relativamente pequenas, com diâmetros que variam de 0,5 a 3 centímetros (MOSCONA et al., 1991). Essas lesões menores podem parecer úlceras cutâneas superficiais e podem se assemelhar a cicatrizes atróficas.

A primeira descrição na literatura científica foi realizada por Campbell em 1826 e correspondeu a um marco histórico na documentação da ACC. Em seu relato, Campbell descreveu o caso de um paciente recém-nascido que apresentava na região craniana uma lesão cutânea incomum, mencionada como úlcera (CAMPBELL, 1826). A descrição dessa lesão desempenhou um papel fundamental no conhecimento e no estudo da doença.

Cabe ressaltar que a etiologia da ACC é multifatorial e ainda não está completamente esclarecida. Várias teorias foram propostas, de maneira que a principal teoria corresponde à interrupção no desenvolvimento fetal durante a gestação, no qual um evento anormal durante a formação da pele leva a uma falha completa do desenvolvimento de suas camadas. Outra teoria relevante é a destruição intrauterina da pele, resultante de eventos adversos como trauma, falta de suprimento sanguíneo adequado e infecções gestacionais, resultando em perda de tecido cutâneo (YANG & YANG, 2000; KOUMAKI et al., 2019). Nesse contexto, a falta de uma causa definitiva dificulta a prevenção da condição.

Por fim, destaca-se que a ACC pode estar associada a outras anomalias congênitas. Em alguns casos, a presença de ACC pode ser um marcador de anomalias subjacentes, como defeitos no sistema nervoso central (TEMPARK & SHWAYDER, 2012). Assim, uma avaliação cuidadosa e um acompanhamento constante são essenciais para identificar e tratar outras condições médicas que possam estar associadas.



Imagem 1: Aplasia cutânea congênita extensa do couro cabeludo (arquivo pessoal)

## 2 | OBJETIVO

Este artigo tem como propósito analisar, de forma abrangente, a Aplasia Cútis Congênita (ACC), abordando sua etiologia, diagnóstico, prognóstico e modalidades de tratamento disponíveis, visando contribuir para uma compreensão mais profunda da ACC, fornecendo informações atualizadas que possam auxiliar profissionais de saúde no

diagnóstico precoce, no planejamento do tratamento e no acompanhamento adequado de pacientes afetados por essa condição rara.

### 3 | METODOLOGIA

A metodologia adotada para conduzir esta revisão integrativa da literatura baseou-se na coleta abrangente de informações relevantes sobre a Aplasia Cútis Congênita (ACC). A pesquisa foi realizada nos bancos de dados PubMed, Google Scholar e Lilacs. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores: “Displasias Dérmicas Faciais Focais,” “Recém-nascido,” e “Couro cabeludo.” Esses termos foram escolhidos de forma a abranger amplamente os aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos relacionados à ACC.

Durante a pesquisa, foram encontrados 26 artigos e aplicados os critérios de inclusão (artigos publicados em periódicos científicos revisados por pares, estudos clínicos que investigaram aspectos do diagnóstico, etiologia, prognóstico ou tratamento da ACC, revisões de literatura que sintetizam o conhecimento existente sobre a ACC, relatos de casos que descreveram experiências clínicas relevantes relacionadas à ACC) e os critérios de exclusão (estudos que não se relacionassem diretamente com a ACC ou não abordassem os aspectos de interesse, artigos não disponíveis na íntegra ou sem acesso aos resumos completos, publicações em idiomas que não fossem compreendidos pelos autores desta revisão, trabalhos que não fossem revisados por pares, como preprints ou comunicações em conferências).

A partir da aplicação desses critérios, foi possível selecionar um total de 19 artigos que atenderam aos requisitos estabelecidos para a revisão. Esses artigos abrangiam diferentes abordagens, incluindo estudos clínicos, revisões de literatura e relatos de casos, e forneceram informações essenciais para a compreensão abrangente da ACC, incluindo seu diagnóstico clínico, fatores etiológicos, prognóstico e opções de tratamento. A análise e síntese dos dados desses artigos permitiram a elaboração deste artigo de revisão, contribuindo para o entendimento da ACC e suas implicações clínicas.

### 4 | DISCUSSÃO

A aplasia cutis apresenta uma variedade etiológica, podendo estar associada a um defeito no fechamento do tubo neural, a uma lesão com necrose por pressão localizada na pele do embrião e do mesênquima, a adesões ao âmnio e até mesmo a anomalias vasculares (HIGGINBOTTOM et al., 1980; KOUMAKI et al., 2019). Há registro de herança autossômica, que pode ser tanto dominante, quanto recessiva e, epidemiologicamente, ocorre com maior frequência no primeiro filho e no sexo feminino (BASELGA et al., 2005; MOSCONA et al, 1991).

Diante do quadro clínico, pode ser realizado o exame citohistológico, com evidências

de distorções associadas à alteração congênita no couro cabeludo, tais como a ausência da epiderme com seus anexos, atrofia da derme e, em lesões mais profundas, tecidos cicatriciais de granulação (GLASSON & DUNCAN, 1985; HIGGINBOTTOM et al., 1980).

A maioria dos casos tem bom prognóstico, exceto em casos raros de lesões extensas e profundas, devido ao risco de complicações graves, que podem aumentar a morbimortalidade. Dentre essas, destacam-se a meningite, a meningoencefalite, a fístula líquórica, a sepse (taxa de mortalidade de 20%), as hemorragias, (taxa de mortalidade de 55%), as trombozes de seio venoso e a hiponatremia (BENJAMIN et al., 2004; BHARTI et al., 2001; CAMPBELL, 1826). Além disso, em crianças, o uso de sulfadiazina de prata nos curativos pode levar a quadros graves de hiperpotasemia. Por fim, a encefalocele, mielomeningocele e outros disrafismos, como medula presa, são possíveis malformações concomitantes a aplasia cutis. (GLASSON & DUNCAN, 1985; HIGGINBOTTOM et al., 1980).

O diagnóstico diferencial da aplasia congênita cútis é de extrema importância e inclui patologias como disrafismos crânio-espinhais, abscessos do couro cabeludo, tocotraumatismos e tecido cerebral heterotópico (BENJAMIN et al., 2004; GLASSON & DUNCAN, 1985; HIGGINBOTTOM et al., 1980).

A cicatrização de lesões pequenas pode ocorrer de forma espontânea, sendo recomendado apenas a realização de curativos ou, em alguns casos, a remoção por excisão. No caso de lesões extensas, inclusive com acometimento da dura-máter, pode-se tentar o tratamento conservador, com curativos, boa assepsia e antisepsia e controle cirúrgico de pequenos sangramentos secundários a fissuras de ressecamento das lesões, observando qualquer sinal de maceração como sinal de infecção precoce (STEPHAN et al., 1982; SUN et al., 2018; YANG & YANG, 2000).

Em casos de pouco tecido cutâneo para fechamento da pele, em lesões com mais de 6 cm de diâmetro, pouca vascularização e presença de tecido de granulação que dificultam a cicatrização dos retalhos de pele, principalmente autólogos, o tratamento cirúrgico pode ser indicado. (BAJ PAI & PAL, 2003; STEPHAN, et al., 1982; TEMPARK & SHWAYDER, 2012; YANG & YANG, 2000). A realização de enxertos de dura mater e ósseos (cranioplastias autólogas ou heterólogas) são possíveis opções, porém, estes podem ser reabsorvidos na fase inicial do tratamento, dessa forma, as cranioplastias podem ser realizadas tardiamente, para serem mais efetivas para cobertura dural. Ademais, os expansores de tecidos também podem ser utilizados (KOUMAKI et al., 2019; MAILLET-DECLERCK et al., 2013; MOSCONA et al., 1991). Entretanto, o fechamento precoce da ferida se torna importante para a prevenção de complicações fatais e também para uma reconstrução subsequente. (YANG & YANG, 2000) O pós-cirúrgico pode ser marcado pela formação de cicatrizes hipertróficas, placas atróficas ou alopecia cicatricial.



Imagem 2: Aplasia cutânea congênita extensa do couro cabeludo (arquivo pessoal)

## 5 | CONCLUSÃO

A Aplasia Cutis Congênita é uma condição complexa, rara, de etiologia multifacetada e com possível associação com outras anomalias congênitas. Apesar do bom prognóstico desta patologia, não há um padrão de tratamento bem definido, porém existe a necessidade do fechamento precoce da ferida para prevenção de infecções graves e de hemorragia por ulceração do seio sagital. Nesse contexto, destaca-se que a condução dos casos deve ser individualizada, com base no tamanho, profundidade, localização e tecidos envolvidos, e realizada por uma equipe multidisciplinar composta por médicos pediatras, dermatologistas, neurocirurgiões e cirurgiões plásticos.

Por fim, diante da escassez de relatos de casos na literatura científica, da falta de padronização da conduta e do manejo correto dos pacientes portadores de ACC, é possível perceber a necessidade de novos estudos acerca dessa temática. Compreender e abordar a complexidade dessa condição é essencial para oferecer um melhor e mais abrangente atendimento aos pacientes afetados por essa condição.

## REFERÊNCIAS

ARGENTA, L. C.; DINGMAN, R. O. **Total reconstruction of aplasia cutis congenita involving scalp, skull and dura.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 1, n. 1, p. 21-23, 1986.

BAJPAI, M.; PAL, K. **Aplasia cutis cerebri with partial acrania: total reconstruction in a severe case and review of literature.** *Revista Brasileira de Cirurgia Pediátrica*, v. 13, n. 1, p. 45-47, 2003.



- BASELGA, E.; TORRELO, A.; DROLET, B. A.; ZAMBRANO, A.; ALOMAR, A.; ESTERLY, N. B. **Familial nonmembranous aplasia cutis of the scalp.** *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 80, n. 3, p. 275-278, 2005.
- BENJAMIN, L. T.; TROWERS, A. B.; SCHACHNER, L. A. **Giant aplasia cutis congenita without associated anomalies.** *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 79, n. 4, p. 421-424, 2004.
- BHARTI, G.; GROVES, L.; DAVID, L. R.; SANGER, C.; ARGENTA, L. C. **Aplasia cutis congenita: clinical management of a rare congenital anomaly.** *Revista Brasileira de Cirurgia Craniofacial*, v. 26, n. 1, p. 56-61, 2011.
- CAMPBELL, W. **Case of congenital ulcer on the cranium of a fetus, terminating in fatal hemorrhage, on the 18th day after birth.** *Revista Brasileira de Medicina*, v. 5, n. 1, p. 38-40, 1826.
- GLASSON, D. W.; DUNCAN, G. M. **Aplasia cutis congenita of the scalp: delayed closure complicated by massive hemorrhage.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 2, n. 1, p. 12-14, 1985.
- HIGGINBOTTOM, M. C.; JONES, K. L.; JAMES, H. E. **Aplasia cutis congenita: a cutaneous marker of occult spinal dysraphism.** *Revista Brasileira de Pediatria*, v. 60, n. 6, p. 353-356, 1980.
- KOUMAKI, D.; KOUMAKI, V.; BOUMPOUCHEROPOULOS, S.; BALTAGA, L.; BITADOS, P.; KATOULIS, A.; et al. **Newborn with a solitary hairless skin defect on the scalp vertex.** *Revista Brasileira de Casos Clínicos*, v. 72, p. 201-203, 2019.
- MAILLET-DECLERCK, M.; VINCHON, M.; GUERRESCHI, P.; PASQUESOONE, L.; DHELLEMMES, P.; DUQUENNOY-MAERINOT, V.; et al. **Aplasia cutis congenita: review of 29 cases and proposal of a therapeutic strategy.** *Revista Brasileira de Cirurgia Pediátrica*, v. 33, n. 2, p. 89-93, 2013.
- MOSCONA, R.; BERGER, J.; GOVRIN, J. **Large skull defect in aplasia cutis congenita treated by pericranial flap: long term follow-up.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 5, n. 1, p. 18-20, 1991.
- MESRATI, H.; AMOURI, M.; CHAABEN, H.; MASMOUDI, A.; BOUDAYA, S.; TURKI, H. **Aplasia cutis congenita: report of 22 cases.** *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 90, n. 6, p. 785-788, 2015.
- ONO, M. C. C.; ASCENÇO, A. S. K.; BALBINOT, P.; GRANDE, C. V.; FREITAS, R. S. **Aplasia cutis: revisão de literatura e relato de caso.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 32, n. 1, p. 45-48, 2017.
- SIX, E. G.; KELLY, D. L. **Conservative management of aplasia cutis congenita: case report.** *Revista Brasileira de Neurocirurgia*, v. 25, n. 3, p. 112-114, 1981.
- STEPHAN, M. J.; SMITH, D. W.; PONZI, J. W.; ALDEN, E. R. **Origin of scal vertex aplasia cutis.** *Revista Brasileira de Pediatria*, v. 62, n. 5, p. 231-234, 1982.
- SUN, H. I.; ARAS, F. K.; ANARAT, C.; GÜDÜK, M. **Aplasia cutis congenita: A report.** *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 72, n. 6, p. 305-307, 2018.
- TEMPARK, T.; SHWAYDER, T. A. **Aplasia cutis congenita with fetus papyraceus: report and review of the literature.** *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 87, n. 6, p. 905-908, 2012.



YANG, J. Y.; YANG, W. G. **Large scalp and skull defects in aplasia cutis congenita.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 74, n. 1, p. 34-36, 2000.

# ASPECTOS CLÍNICOS E IMUNOLÓGICOS DE PACIENTES COM RECORRÊNCIA DA COVID-19

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Camilla Natália Oliveira Santos**

Doutora, Pos-doutoranda do Laboratório  
de Imunologia e Biologia Molecular da  
UFS  
Aracaju – Sergipe  
<http://lattes.cnpq.br/3690974622115382>

### **Lucas Sousa Magalhães**

Doutor, Professor da Universidade  
Federal de Alagoas/ Pós-doutorando do  
Laboratório de Imunologia e Biologia  
Molecular da UFS  
Aracaju – Sergipe  
<http://lattes.cnpq.br/9979656561221060>

**RESUMO:** A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa transmitida principalmente pelo ar e que tem como agente causador o vírus SARS-CoV-2. Os primeiros casos foram relatados em dezembro de 2019 e, em poucos meses, se disseminou por todo planeta levando a uma situação de pandemia global, matando alguns milhões de pessoas e adoecendo centena de milhões. A COVID-19 tem uma ampla gama de apresentações clínicas, desde sintomas leves até casos graves que requerem hospitalização, frequentemente envolvendo pneumonia.

Além disso, diversas variantes do SARS-CoV-2 surgiram devido a mutações em seu genoma, levando a novas ondas da doença. Complementarmente, estudos mostram taxas variáveis de reinfecção, recorrência e readmissão hospitalar. A recorrência da COVID-19, caracterizada pelo reaparecimento de sinais e sintomas após um período sem o que difere da chamada COVID-19 longa ou síndrome pós-COVID, devido a constância dos sintomas desde a fase inicial. A resposta imune ao SARS-CoV-2 envolve respostas inatas e adaptativas e a capacidade do vírus de evadir o sistema imunológico é fundamental para o estabelecimento da doença. Além disso, a desregulação da resposta imune inata, induzindo uma inflamação exacerbada foi claramente associada as formas mais graves da doença. Dessa forma, compreender a resposta imune ao SARS-CoV-2 é crucial para enfrentar recorrências e futuras doenças infecciosas, além de estabelecer respostas para os milhões de casos da COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19; recorrência; SARS-CoV-2; resposta imunológica.

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PATIENTS WITH RECURRENT COVID-19

**ABSTRACT:** COVID-19 is an infectious and contagious disease primarily transmitted through the air, caused by the SARS-CoV-2 virus. The first cases were reported in December 2019, and within a few months, it spread worldwide, leading to a situation of global pandemic, resulting in the deaths of millions of people and the illness of hundreds of millions. COVID-19 exhibits a wide range of clinical presentations, from mild symptoms to severe cases requiring hospitalization, often involving pneumonia. Moreover, various variants of the SARS-CoV-2 virus have emerged due to mutations in its genome, leading to new waves of the disease. Additionally, studies show varying rates of reinfection, recurrence, and hospital readmission. COVID-19 recurrence, characterized by the reappearance of signs and symptoms after a period without them, differs from the so-called “long COVID” or post-COVID syndrome, which involves persistent symptoms from the initial phase. The immune response to SARS-CoV-2 involves both innate and adaptive responses, and the virus’s ability to evade the immune system is crucial for the establishment of the disease. Furthermore, the dysregulation of the innate immune response, leading to excessive inflammation, has been clearly associated with more severe forms of the disease. Thus, understanding the immune response to SARS-CoV-2 is crucial for addressing recurrences and future infectious diseases, as well as providing insights for the millions of COVID-19 cases.

**KEYWORDS:** COVID-19; recurrence; SARS-CoV-2; immune response.

### 1 | O SARS-COV-2

Em dezembro de 2019 foi isolado pela primeira vez o SARS-CoV-2, na cidade de Wuhan, China. As primeiras amostras contendo o vírus, foram de pacientes que apresentavam patologia de pneumonia viral adquirida na comunidade e que o agente etiológico ainda não havia sido identificado (Zhu *et al.*, 2020). Mais tarde, com a identificação do novo coronavírus SARS-CoV-2, a doença causada por ele foi determinada como COVID-19 (Gorbalenya *et al.*, 2020).

Análises da filogenética viral mostraram que o SARS-CoV-2 é consideravelmente divergente dos vírus SARS-CoV e MERS-CoV, coronavírus anteriores que causaram grandes epidemias. De forma complementar, os estudos sugerem que os morcegos podem ter sido os hospedeiros originais, já que há uma similaridade genética de cerca de 88% entre o coronavírus encontrado nesses animais e o SARS-CoV-2 (Ellinghaus *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é um membro da família Coronaviridae, por isso carrega um genoma constituído de RNA de fita simples e sentido positivo. O SARS-CoV-2 é um  $\beta$ coronavírus que possui genoma com aproximadamente 30 mil pares de bases que codificam cerca de 29 proteínas, sendo quatro proteínas estruturais: Spike (S), relacionada à ligação do vírus ao hospedeiro; Envelope (E), proteína que desempenha papel importante na produção e maturação viral; Membrana (M), proteína mais abundante e envolvida na definição da

forma do envelope viral e Nucleocapsídeo (N), proteína envolvida na produção, maturação e formação da partícula viral infectiva (Lu *et al.*, 2020; Wang, Q. *et al.*, 2020).

## 2 | ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DAS INFECÇÕES POR SARS-COV-2

Devido ao seu aspecto de disseminação fácil e presença endêmica em quase todos os países do planeta, foi decretado pela Organização Mundial da Saúde, no começo do ano de 2020, o estado de pandemia, modificando completamente diversos aspectos sociais e econômicos em todo o mundo (Chen *et al.*, 2021; Kaye *et al.*, 2021; Lytras e Tsiodras, 2021; Varona e Gonzales, 2021).

Ao longo da pandemia, foram incalculáveis os esforços internacionais para o controle da doença, que atingiu mais de 650 milhões de indivíduos em todo o planeta e vitimou mais de 6,6 milhões de pessoas (WHO, 2022a). No Brasil, os casos chegaram aos apavorantes números de mais de 36 milhões de casos e 690 mil mortes conhecidas e confirmadas, o que confere ao Brasil o posto de país com o quinto maior número de óbitos por COVID-19 no mundo (WHO, 2022a).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre sobretudo de maneira horizontal, por meio de gotículas respiratórias que contém partículas virais derivadas de uma pessoa infectada. Contudo, outras vias de transmissão menos comuns, como por aerossóis, fômites e por contato com outras amostras biológicas, como fezes e urina também têm sido relatadas (Chia *et al.*, 2020; Ding e Liang, 2020; Mondelli *et al.*, 2021; The Lancet Respiratory Medicine, 2020). Ademais, pessoas assintomáticas são capazes de transmitir o vírus, o que as coloca como uma importante fonte de infecção (Johansson *et al.*, 2021).

O tempo de incubação médio pode variar de acordo com a variante do vírus, mas costuma ser de 4 a 5 dias antes do começo dos sintomas. A COVID-19 tem um amplo espectro de apresentações clínicas. A maior parte dos indivíduos infectados podem demonstrar sintomas leves ou moderados, sendo os principais febre, tosse seca, fadiga, perda de paladar e olfato e cefaleia ou ser assintomáticas. Aproximadamente 20% das pessoas infectadas apresentam quadros graves da doença e necessitam de hospitalização, geralmente com quadros de pneumonia, evoluindo, entre outros casos, à síndrome respiratória aguda grave (Chen *et al.*, 2020; WHO, 2022b; Zeiser *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2020). Além disso, alguns sinais e sintomas, como confusão mental, anosmia e disgeusia podem ser persistentes em algumas pessoas que tiveram COVID-19, porém o porquê de isso acontecer ainda é incerto e debatido na literatura (Noujaim *et al.*, 2022).

A acelerada e desregrada dispersão global do SARS-CoV-2 permitiu que o vírus se adaptasse a ambientes variados proporcionando a ocorrência de várias mutações em seu genoma inicial e o surgimento de novas variantes do vírus. Até o momento, a maioria dessas mutações no genoma do SARS-CoV-2 tem tido um impacto neutro ou limitado. No

entanto, há as chamadas Variantes de Preocupação (VP), que apresentam um pequeno número de mutações capazes de afetar o comportamento do vírus e conferir-lhe vantagens evolutivas (Akkız, 2022). Essas VP têm sido identificadas em diferentes regiões do mundo e têm potencial para influenciar a transmissibilidade, a capacidade de infecção e a gravidade da doença resultante. Isso pode impactar o risco de reinfecção e a eficácia dos anticorpos neutralizantes gerados por infecção anterior ou vacinação. Portanto, a monitorização atenta do surgimento de VP do SARS-CoV-2 por meio da epidemiologia molecular desempenha um papel fundamental na vigilância epidemiológica atual (Akkız, 2022; Guo, Liu e Zheng, 2021; Hemmer, Löbermann e Reisinger, 2021; Naveca *et al.*, 2021; Tang, Tambyah e Hui, 2021; Tegally *et al.*, 2021).

Diversas VP demonstraram impactar a evolução da pandemia em várias partes do globo. No contexto brasileiro, uma pesquisa realizada pelo nosso grupo (conforme detalhado no Apêndice B) revelou que indivíduos infectados com as VP, como a Gamma/P.1 e P.2, apresentaram desfechos mais severos da COVID-19 em comparação com aqueles que contraíram a doença antes do surgimento dessas variantes (Victor *et al.*, 2022). Também as variantes conhecidas como Alpha, Beta e Delta também desempenharam um papel significativo tanto no Brasil quanto em todo o mundo, contribuindo para um aumento substancial no número de casos e hospitalizações por COVID-19 (WHO, 2022c). No último ano, a VP que merece destaque é a B.1.1.529, conhecida como Omicron (WHO, 2022c). Com um número de mutações maior do que as variantes anteriores, a Omicron parece ser mais transmissível e está se espalhando mais rapidamente do que qualquer variante anterior do SARS-CoV-2. As mutações no genoma da Omicron ocorrem principalmente na proteína Spike, importante da ligação do vírus com as células humanas. Dados preliminares sugerem que esta característica faz com que as vacinas preexistentes contra o SARS-CoV-2 sejam menos eficazes contra a variante Omicron, assim como a imunidade natural obtida por meio de doença, possibilitando o escape desta variante das defesas do sistema imunológico, aumentando o risco de reinfecção. Subvariantes da Omicron também já foram reportadas. Ainda não está claro se a Omicron causa doença mais grave do que as variantes anteriores, contudo, estudos preliminares sugerem que a Omicron possa causar sintomas menos graves do que as outras variantes (Ren *et al.*, 2022; WHO, 2022c).

Como mencionado anteriormente, apesar da disponibilização de vacinas que contribuíram significativamente para a redução dos casos de COVID-19, o surgimento de novas ondas de infecções tem suscitado preocupações sobre a capacidade de controle do vírus (Aleem, Akbar Samad e Slenker, 2022). Além disso, têm sido relatados casos de recorrência da COVID-19, nos quais os pacientes apresentam múltiplos episódios da doença, caracterizados pelo reaparecimento de sinais e sintomas, bem como resultados positivos em testes moleculares em cada episódio da enfermidade (Santos *et al.*, 2021; Sotoodeh Ghorbani *et al.*, 2022).

### 3 | RECORRÊNCIA DA COVID-19

Persistem incertezas quanto à duração da imunidade após a infecção pelo SARS-CoV-2. Em termos gerais, a literatura científica tem evidenciado a ocorrência de recorrência, definida como a ressurgência de sinais e sintomas da COVID-19 após um intervalo assintomático subsequente ao primeiro episódio da doença. Essa recorrência pode ser desencadeada por uma nova infecção, seja causada por uma variante do vírus ou não, bem como por um possível quadro de reativação viral após um período de latência (Sotoodeh Ghorbani *et al.*, 2022; Yahav *et al.*, 2021).

Ghorbani e seus colegas revelaram que a estimativa combinada de reinfecção, recorrência e readmissão hospitalar entre pacientes que se recuperaram da COVID-19 foi de 3 casos, 133 casos e 75 casos por 1.000 pacientes, respectivamente. Além disso, observou-se uma taxa geral de reinfecção mais elevada entre indivíduos do sexo masculino. Embora a maioria dos casos estivesse associada a uma recorrência da doença leve, o estudo destacou a possibilidade de readmissão hospitalar devido a complicações da COVID-19 após a alta, o que constitui um motivo de preocupação em relação a esses eventos (Sotoodeh Ghorbani *et al.*, 2022). Um artigo posterior publicado pelo nosso grupo também relatou piora relativa dos sinais e sintomas em pacientes com recorrência da COVID-19 (Santos *et al.*, 2021). No entanto, outras pesquisas indicam que a gravidade do segundo episódio de infecção pelo SARS-CoV-2 se assemelha à do primeiro episódio (Nguyen *et al.*, 2022) e que a taxa global de reinfecção por SARS-CoV-2 é baixa (Nordström, Ballin e Nordström, 2022). Isso sustenta a hipótese de que algum tipo de imunodeficiência pode influenciar a resposta à infecção nos casos de recorrência. De maneira intrigante, Nguyen e sua equipe também demonstraram que a reinfecção pode ocorrer mesmo em pacientes que apresentam anticorpos circulantes contra o SARS-CoV-2 (Nguyen *et al.*, 2022).

Nesse íterim, a atual conjectura demonstra a necessidade de melhor compreensão desses casos de recorrência, a fim de superar as dificuldades impostas por ele ao sistema de saúde e à população geral.

### 4 | ASPECTOS IMUNOLÓGICOS ASSOCIADOS ÀS INFECÇÕES POR SARS-COV-2

Apesar dos esforços significativos da comunidade científica, os mecanismos subjacentes à resposta imune (RI) desenvolvida durante a infecção por SARS-CoV-2 ainda não foram completamente esclarecidos (Chen *et al.*, 2020; Lake, 2020; Zhang *et al.*, 2021). Indivíduos com condições médicas preexistentes, como diabetes, obesidade, câncer, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas e idosos, tendem a apresentar complicações mais graves quando infectados (Li *et al.*, 2020). No entanto, variações nos padrões da doença que contribuem para o agravamento dos casos em pessoas previamente saudáveis, bem como episódios de recorrência da doença mencionados anteriormente,

ressaltam o quanto ainda não compreendemos sobre a imunopatogênese da COVID-19.

A infecção pelo SARS-CoV-2 nas células pulmonares desencadeia uma resposta imune inata local, recrutando macrófagos e monócitos que respondem à infecção, liberam citocinas e iniciam as respostas imunes adaptativas de linfócitos T e B. Na maioria dos casos, esse processo é capaz de controlar a infecção. No entanto, em alguns casos, uma resposta imune disfuncional, caracterizada por uma alta infiltração de células e uma tempestade de citocinas, pode ocorrer, desencadeando um processo inflamatório extenso, que pode levar a graves danos nos pulmões e em outros órgãos (Tay *et al.*, 2020).

Vários biomarcadores da resposta imune foram identificados como característicos da infecção por SARS-CoV-2, a partir de análises do soro de pacientes afetados. Entre esses biomarcadores, incluem-se a IL-6, PCR, IL-2, IL-7, IL-10, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A, TREM-1 e TNF- $\alpha$ , que foram detectados em níveis elevados no soro de pacientes que necessitaram de internação em unidades de tratamento intensivo (UTI), em comparação com pacientes que não precisaram de UTI (Bruin, de *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2020; Mudd *et al.*, 2020). Além disso, a análise da expressão gênica em fluido broncoalveolar e células mononucleares do sangue periférico revelou que os transcritos de mRNA dos genes IP10, MCP1, MIP1A e MIP1B estavam significativamente mais expressos em pacientes com COVID-19, em comparação com controles (Xiong *et al.*, 2020).

Pesquisas que investigaram os estágios iniciais da infecção pelo SARS-CoV-2 revelaram que as respostas mediadas pelo interferon-1 (IFN-1) e pelos genes induzidos pelo IFN são reprimidas, o que compromete a resposta imune inata e limita a ativação dos mecanismos da resposta imune adaptativa (Alavi Darazam *et al.*, 2021). Além disso, foi observado uma acentuada redução no número total de células Natural Killer (NK) em pacientes infectados com o SARS-CoV-2, e essas células passaram a expressar mais marcadores de exaustão em comparação com indivíduos saudáveis. No mesmo estudo, verificou-se que o número total de células NK e de linfócitos TCD8+ foi restaurado em pacientes em recuperação, acompanhado por uma diminuição na expressão dos marcadores de exaustão nesses linfócitos (Zheng *et al.*, 2020). Esses achados sugerem que o SARS-CoV-2 pode evadir a resposta imune antiviral.

No que diz respeito à resposta imune adaptativa, a literatura aponta que a infecção pelo SARS-CoV-2 está associada à leucopenia, com uma diminuição gradual dos linfócitos TCD4+ e TCD8+ em proporção à gravidade da COVID-19. Pacientes com COVID-19 grave também apresentam um aumento nos marcadores de ativação dessas células em comparação com aqueles com sintomas leves (Qin *et al.*, 2020; Wang, F. *et al.*, 2020), sugerindo variações na quantidade e função dos linfócitos em diferentes desfechos da infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, pacientes com COVID-19 grave exibem uma diminuição das células dendríticas e dos linfócitos B ativados (Wang, F. *et al.*, 2020), bem como níveis mais baixos de células T reguladoras e células de memória, além de níveis mais baixos de células T reguladoras e células T de memória (Qin *et al.*, 2020).

No que se refere à produção de anticorpos em resposta à infecção pelo SARS-CoV-2, estudos indicam que anticorpos específicos para o vírus são detectados aproximadamente duas semanas após o início dos sintomas e persistem até a quarta semana. Após cinco semanas, alguns pacientes deixam de apresentar IgM, enquanto os níveis de IgG continuam a aumentar e permanecem detectáveis até o final do estudo, que foi realizado sete semanas após o início dos sintomas (Xiao, Gao e Zhang, 2020). Além disso, foi observada a ocorrência de reatividade cruzada entre anticorpos previamente adquiridos contra outros coronavírus humanos e o SARS-CoV-2 (Demey *et al.*, 2020).

SARS-CoV-2 tem demonstrado uma notável habilidade para gerar VP, como mencionado anteriormente, que apresentam alterações significativas em estruturas cruciais para a infecção viral (Yewdell, 2021). Essas modificações podem permitir a evasão do sistema imunológico e contribuir para episódios de reinfeção. Além disso, fatores relacionados ao hospedeiro desempenham um papel crucial na susceptibilidade ou capacidade de controlar a infecção pelo SARS-CoV-2 e no desenvolvimento da COVID-19, sendo considerados um aspecto importante na compreensão dos casos de recorrência da doença (Anastassopoulou *et al.*, 2020).

Em um artigo recente publicado pelo nosso grupo de pesquisa, foi observado que pacientes com recorrência da COVID-19 apresentaram mais sintomatologia moderada da doença, de acordo com a escala de gravidade da Organização Mundial de Saúde e envolvia mais mulheres, como o descrito anteriormente. Mas numa análise mais profunda da resposta imune, foi observado que pacientes com COVID-19 recorrente apresentaram um perfil de linfócitos T mais produtores de IFN- $\gamma$  quando comparados a pacientes com apenas um episódio da doença ou pessoas sem histórico de COVID-19 (Santos *et al.*, 2023). Esse mesmo perfil de linfócitos predominantemente produtores de IFN- $\gamma$  foi associado a um estágio ainda recente da resposta imune, sendo substituído por um perfil de células produtoras de TNF- $\alpha$  em fases de convalescência da COVID-19 (Ploeg, van der *et al.*, 2022). Curiosamente, ainda no mesmo trabalho publicado pelo nosso grupo, após a vacinação, os pacientes com recorrência da COVID-19 apresentaram uma predominância de linfócitos T produtores de TNF- $\alpha$  após a vacinação. Tais achados, apesar de não serem conclusivos, apontam a importância de se discutir e observar as pessoas com recorrência da COVID-19, que pode estar associada a defeitos na montagem da resposta imune. Dessa forma, compreender melhor a RI do organismo hospedeiro em relação à infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e elucidar o porquê algumas pessoas desenvolvem quadros recorrentes da COVID-19 é imprescindível para contribuir em conhecimento de base para futuros surtos de novas doenças infecciosas.

## REFERÊNCIAS

AKKIZ, H. The Biological Functions and Clinical Significance of SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Frontiers in Medicine*, v. 9, n. May, p. 1–15, 2022.



ALAVI DARAZAM, I. *et al.* Role of interferon therapy in severe COVID-19: the COVIFERON randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–11, 2021.

ALEEM, A.; AKBAR SAMAD, A. B.; SLENKER, A. K. **Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19)**. [s.l.] StatPearls [Internet], 2022.

ANASTASSOPOULOU, C.; GKIZARIOTI, Z.; PATRINOS, G. P.; TSAKRIS, A. Human genetic factors associated with susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity. **Human Genomics**, v. 14, n. 1, p. 1–8, 2020.

BRUIN, S. DE *et al.* Clinical features and prognostic factors in Covid-19: A prospective cohort study. **EBioMedicine**, v. 67, p. 1–9, 2021.

CHEN, J. *et al.* Epidemiological and economic impact of COVID-19 in the US. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–12, 2021.

CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 2020.

CHIA, P. Y. *et al.* Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. **Nature Communications**, v. 11, n. 1, 2020.

DEMEY, B.; DAHER, N.; FRANÇOIS, C.; LANOIX, J. P.; DUVERLIE, G.; CASTELAIN, S.; BROCHOT, E. Dynamic profile for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies using four immunochromatographic assays. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. e6–e10, 2020.

DING, S.; LIANG, T. J. Is SARS-CoV-2 Also an Enteric Pathogen With Potential Fecal–Oral Transmission? A COVID-19 Virological and Clinical Review. **Gastroenterology**, v. 159, n. 1, p. 53–61, 2020.

ELLINGHAUS, D.; DEGENHARDT, F.; BUJANDA, L.; BUTI, M.; ALBILLOS, A. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 16, p. 1522–1534, 2020.

GORBALENYA, A. E. *et al.* The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536–544, 2020.

GUO, S.; LIU, K.; ZHENG, J. The Genetic Variant of SARS-CoV-2: Would it matter for Controlling the Devastating Pandemic? **International Journal of Biological Sciences**, v. 17, n. 6, p. 1476–1485, 2021.

HEMMER, C. J.; LÖBERMANN, M.; REISINGER, E. C. COVID-19: Epidemiologie und Mutationen. **Der Radiologe**, v. 61, n. 10, p. 880–887, out. 2021.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

JOHANSSON, M. A.; QUANDELACY, T. M.; KADA, S.; PRASAD, P. V.; STEELE, M.; BROOKS, J. T.; SLAYTON, R. B.; BIGGERSTAFF, M.; BUTLER, J. C. SARS-CoV-2 Transmission from People without COVID-19 Symptoms. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 1, p. 4–11, 2021.

KAYE, A. D. *et al.* Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: International perspectives. **Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology**, v. 35, n. 3, p. 293–306, 2021.

LAKE, M. A. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. **Clinical medicine (London, England)**, v. 20, n. 2, p. 124–127, 2020.

LI, Q. *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020.

LU, R. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 2020.

LYTRAS, T.; TSIODRAS, S. Lockdowns and the COVID-19 pandemic: What is the endgame? **Scandinavian Journal of Public Health**, v. 49, n. 1, p. 37–40, 2021.

MONDELLI, M. U.; COLANERI, M.; SEMINARI, E. M.; BALDANTI, F.; BRUNO, R. Low risk of SARS-CoV-2 transmission by fomites in real-life conditions. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 5, p. e112, 2021.

MUDD, P. A. *et al.* Distinct inflammatory profiles distinguish COVID-19 from influenza with limited contributions from cytokine storm. **Science Advances**, v. 6, n. 50, p. 16–18, 2020.

NAVECA, F. G. *et al.* COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. **Nature Medicine**, v. 27, n. 7, p. 1230–1238, jul. 2021.

NGUYEN, N. N.; HOUHAMDI, L.; HOANG, V. T.; DELERCE, J.; DELORME, L.; COLSON, P.; BROUQUI, P.; FOURNIER, P. E.; RAOULT, D.; GAUTRET, P. SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 severity. **Emerging Microbes and Infections**, v. 11, n. 1, p. 894–901, 2022.

NORDSTRÖM, P.; BALLIN, M.; NORDSTRÖM, A. Risk of SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 hospitalisation in individuals with natural and hybrid immunity: a retrospective, total population cohort study in Sweden. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 6, p. 781–790, 2022.

NOUJAIM, P. J.; JOLLY, D.; COUTUREAU, C.; KANAGARATNAM, L. Fatigue and quality of life in the year following SARS Cov2 infection. **BMC Infectious Diseases**, p. 4–11, 2022.

PLOEG, K. VAN DER *et al.* TNF- $\alpha$ + CD4+ T cells dominate the SARS-CoV-2 specific T cell response in COVID-19 outpatients and are associated with durable antibodies. **Cell Reports Medicine**, v. 3, n. 6, p. 100640, 2022.

QIN, C.; ZHOU, L.; HU, Z.; ZHANG, S.; YANG, S.; TAO, Y.; XIE, C.; MA, K.; SHANG, K.; WANG, W.; TIAN, D. S. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 762–768, 2020.

REN, S.-Y.; WANG, W.-B.; GAO, R.-D.; ZHOU, A.-M. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. **World Journal of Clinical Cases**, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2022.

SANTOS, C. N. O.; CALDAS, G. C.; OLIVEIRA, F. A. DE; SILVA, A. M. DA; SILVA, J. S. DA; SILVA, R. L. L. DA; JESUS, A. R. DE; MAGALHÃES, L. S.; ALMEIDA, R. P. DE. COVID-19 recurrence is related to disease-early profile T cells while detection of anti-S1 IgG is related to multifunctional T cells. **Medical Microbiology and Immunology**, 2023.

SANTOS, L. A. DOS *et al.* Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. **Journal of Infection**, v. 82, n. 3, p. 399–406, 2021.

SOTOODEH GHORBANI, S.; TAHERPOUR, N.; BAYAT, S.; GHAJARI, H.; MOHSENI, P.; HASHEMI NAZARI, S. S. Epidemiologic characteristics of cases with reinfection, recurrence, and hospital readmission due to COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 1, p. 44–53, 2022.

TANG, J. W.; TAMBYAH, P. A.; HUI, D. S. Emergence of a new SARS-CoV-2 variant in the UK. **Journal of Infection**, v. 82, n. 4, p. e27–e28, abr. 2021.

TAY, M. Z.; POH, C. M.; RÉNIA, L.; MACARY, P. A.; NG, L. F. P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 6, p. 363–374, 2020.

TEGALLY, H. *et al.* Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. **Nature**, v. 592, n. 7854, p. 438–443, abr. 2021.

THE LANCET RESPIRATORY MEDICINE. COVID-19 transmission—up in the air. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 12, p. 1159, 2020.

VARONA, L.; GONZALES, J. R. Dynamics of the impact of COVID-19 on the economic activity of Peru. **PLoS ONE**, v. 16, n. 1 January, p. 1–30, 2021.

VICTOR, J.; SANTOS, G.; TORRES, S. A.; NATÁLIA, C.; SANTOS, O. Clinical and epidemiological aspects of patients infected with SARS-CoV-2 variants : a case-control study Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes infectados com variantes do SARS-CoV-2 : um estudo caso controle Aspectos clínicos y epidemiológicos. **Research, Society and Development**, v. 2022, p. 1–9, 2022.

WANG, F. *et al.* The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. **JCI Insight**, v. 5, n. 10, 2020.

WANG, Q. *et al.* Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. **Cell**, p. 1–11, 2020.

WHO, W. H. O. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data**. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 30 dez. 2022a.

\_\_\_\_. **Coronavirus disease (COVID-19)**. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>>. Acesso em: 15 jun. 2022b.

\_\_\_\_. Tracking SARS-CoV-2 variants. **World Health Organization (WHO)**, 2022c.

XIAO, A. T.; GAO, C.; ZHANG, S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. **Journal of Infection**, v. 81, n. 1, p. 147–178, jul. 2020.

XIONG, Y. *et al.* Transcriptomic characteristics of bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood mononuclear cells in COVID-19 patients. **Emerging Microbes and Infections**, v. 9, n. 1, p. 761–770, 2020.

YAHAV, D.; YELIN, D.; ECKERLE, I.; EBERHARDT, C. S.; WANG, J.; CAO, B.; KAISER, L. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 3, p. 315–318, 2021.

YEWDELL, J. W. Antigenic drift: Understanding COVID-19. **Immunity**, v. 54, n. 12, p. 2681–2687, 2021.

ZEISER, F. A. *et al.* First and second COVID-19 waves in Brazil: A cross-sectional study of patients' characteristics related to hospitalization and in-hospital mortality. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 6, n. November 2021, p. 100107, 2022.

ZHANG, Q.; XIANG, R.; HUO, S.; ZHOU, Y.; JIANG, S.; WANG, Q.; YU, F. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 6, n. 1, 2021.

ZHENG, M.; GAO, Y.; WANG, G.; SONG, G.; LIU, S.; SUN, D.; XU, Y.; TIAN, Z. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 17, n. 5, p. 533–535, 2020.

ZHU, N. *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.

# COMPROMETIMENTOS SISTÊMICOS E OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES- REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

---

*Data de submissão: 02/10/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Larissa Santana de Castro**

Universidade Salgado de Oliveira  
Niterói, Rio de Janeiro  
<https://orcid.org/0000-0002-5067-9344>

### **Bruno Sinimbú de Lima Damous Magalhães**

Escola Superior da Amazônia, Brasil  
Belem do Pará, Pará  
<https://orcid.org/0000-0002-0978-3780>

### **Max Marques da Silva**

Centro Universitário Maurício de Nassau  
Aracaju, Sergipe  
<https://orcid.org/0000-0003-3067-5570>

### **Adriano dos Santos Muniz**

União Metropolitana de Educação e Cultura  
Lauro de Freitas, Bahia  
<https://orcid.org/0000-0003-4151-5249>

### **Jorge Luis Pagliarini**

Universidade da Amazônia  
Ananindeua, Pará  
<https://orcid.org/0000-0001-9035-0992>

### **Paula Jeane da Silva Pinheiro**

Faculdade Metropolitana de Rondônia  
Porto Velho, Rondônia  
<https://orcid.org/0000-0003-0899-5375>

### **Sabrina Barros de Almeida**

Faculdade Metropolitana de Rondônia  
Porto Velho, Rondônia  
<https://orcid.org/0000-0001-6403-4785>

### **Uilian Sampaio Santiago**

Faculdade Metropolitana de Rondônia  
Porto Velho, Rondônia  
<https://orcid.org/0000-0002-1159-4479>

### **Kathllyn Joyce de Jesus Oliveira**

Centro Universitário Nobre  
Feira de Santana, Bahia  
<https://orcid.org/0000-0003-3280-8488>

### **Felipe de Souza Duarte**

Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto  
Ribeirão Preto, São Paulo  
<https://orcid.org/0000-0001-9451-6873>

**RESUMO:** A osseointegração é definida como a perfeita integração entre a superfície do implante e o osso. Ela é indispensável no processo de adaptação do implante no organismo do indivíduo, além de ser necessária para a correta reabilitação. Algumas alterações sistêmicas são limitantes para a reabilitação oral com implantes por interferirem no fenômeno

da osseointegração. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão narrativa da literatura indexada a respeito dos aspectos biológicos de comprometimentos sistêmicos que possam interferir no processo de osseointegração, de modo a identificar e descrever aspectos de maior e menor influência nesse processo. Foram pesquisados os termos “implant osseointegration” e “systemic diseases”. Utilizou-se a base de dados do PubMed/Medline, na qual inicialmente foram identificados 83 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos para incluir o estudo. Dentre os resultados encontrados, foram descritos alguns comprometimentos sistêmicos de maior incidência em pacientes sendo eles, respectivamente, diabetes mellitus, hipertensão, osteoporose, pacientes imunossuprimidos (oncológicos, HIV positivo, artrite reumatoide) e o hábito do tabagismo. Conclui-se que é imprescindível o conhecimento acerca dos aspectos sistêmicos do paciente. Portanto, é necessário a realização de uma anamnese detalhada e plano de tratamento individualizado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Osseointegração; Implante dentários; Doença sistêmica.

## SYSTEMIC DISEASES AND IMPLANT OSSEOINTEGRATION- NARRATIVE LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Osseointegration is defined as the perfect integration between the implant surface and the bone. It is indispensable in the process of adaptation of the implant in the individual's body, in addition to being necessary for correct rehabilitation. Systemic diseases are limiting oral rehabilitation with implants because they interfere with the osseointegration phenomenon. The aim of this study is to carry out a narrative review of the indexed literature regarding the biological aspects of systemic impairments that can interfere with the osseointegration process, in order to identify and describe aspects of greater and lesser influence in this process. The terms “osseointegration of implants” and “systemic diseases” were searched. The PubMed/Medline database was used, in which 83 articles were initially identified. After applying the inclusion and exclusion criteria, 8 articles were selected to include in the study. Some systemic impairments with a higher incidence in patients were felt, namely, diabetes mellitus, hypertension, osteoporosis, immunosuppressed patients (oncology, HIV positive, rheumatoid arthritis) and smoking. We concluded that knowledge about the systemic aspects of the patient is necessary. Therefore, it is necessary to carry out a detailed anamnesis and an individualized treatment plan.

**KEYWORDS:** Osseointegration; Dental implants; Systemic Disease.

## 1 | INTRODUÇÃO

Em meados do século 20, Branemark et al. (1969) foram pioneiros ao relatar o fenômeno da osseointegração, sendo definido como o contato direto do tecido ósseo com a superfície do implante submetido a uma carga funcional.

Foram descobertos alguns requisitos mecânicos e biológicos para que ocorra o processo de osseointegração, sendo eles a biocompatibilidade do material, quantidade e qualidade óssea favorável, macrogeometria e topografia superficial do implante, técnica

cirúrgica minimamente traumática e período de cicatrização livre de carga funcional (MAVROGENIS et al., 2009; GUGLIELMOTTI et al., 2019).

A respeito do tecido ósseo, o periósteeo e o endósteeo são tecidos conjuntivos especializados formados por células osteogênicas e são responsáveis pela nutrição do tecido e fornecimento de osteoblastos para neoformação óssea. Essas características justificam a necessidade da qualidade óssea e vascularização adequada para que ocorra o sucesso da reabilitação oral com implantes ósseointegráveis (CASTELLANI et al., 2011; FLORÊNCIO-SILVA et al., 2015; KIM et al., 2020).

No entanto, a presença de pacientes com comprometimentos sistêmicos no cotidiano clínico é uma realidade identificada durante anamnese, fazendo com que o clínico se atente para estabelecer um plano de tratamento adequado e individualizado, pois, algumas alterações sistêmicas são limitantes para reabilitação oral com implantes por interferirem no fenômeno da osseointegração (DIERMEN et al., 2006; TAVARES et al., 2014).

Dentre as principais condições sistêmicas que podem interferir nesse processo de osseointegração estão a Diabetes Mellitus, o tabagismo, a osteoporose, a hipertensão arterial e a imunossupressão, alterando diversos fatores que irão desempenhar papéis importantes na biologia óssea e no fenômeno da integração do implante e do osso (JOHNSON et al., 2001; MOREIRA et al., 2015; VEGIAN, 2020; YONG E LOGAN, 2021; INOKOSHI et al., 2021).

Assim, o objetivo deste estudo foi revisar a literatura indexada a respeito dos aspectos biológicos de comprometimentos sistêmicos de maior incidência relacionados ao paciente que possam interferir no processo de osseointegração, de modo a identificar e descrever aspectos de maior e menor influência nesse processo.

## 2 | METODOLOGIA

O presente estudo compreende uma revisão narrativa da literatura, no qual a pergunta-chave definida foi: “Como os comprometimentos sistêmicos podem interferir no processo de osseointegração?”.

Esse tipo de estudo parte da identificação do problema de pesquisa, buscas nas bases de dados, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, avaliação dos estudos selecionados, análise, obtenção de dados, interpretação dos resultados e apresentação da revisão. Foi utilizada a base de dados do PubMed/Medline, sendo que a estratégia de busca foi definida através de unitermos no idioma inglês presentes no MeSH (Medical Subject Headings): “implant osseointegration” e “systemic diseases”. Foram encontrados 83 artigos ao todo. A seleção dos artigos científicos incluídos foi feita de forma correspondente à pergunta-chave. Os critérios de inclusão foram: artigos originais de estudos primários em português, inglês ou espanhol com ênfase nos comprometimentos sistêmicos que possam influenciar na osseointegração do implante e que foram publicados no período estabelecido

entre 2018 e 2023. Foram excluídos livros e documentos, tese/dissertação, cartas ao autor, não disponível gratuitamente e estudos não relacionados ao objeto de pesquisa. Após a aplicação dessas estratégias, restaram 8 artigos que foram eleitos e incluídos no estudo. A Figura 1 exemplifica as etapas do processo metodológico para a construção desse estudo.

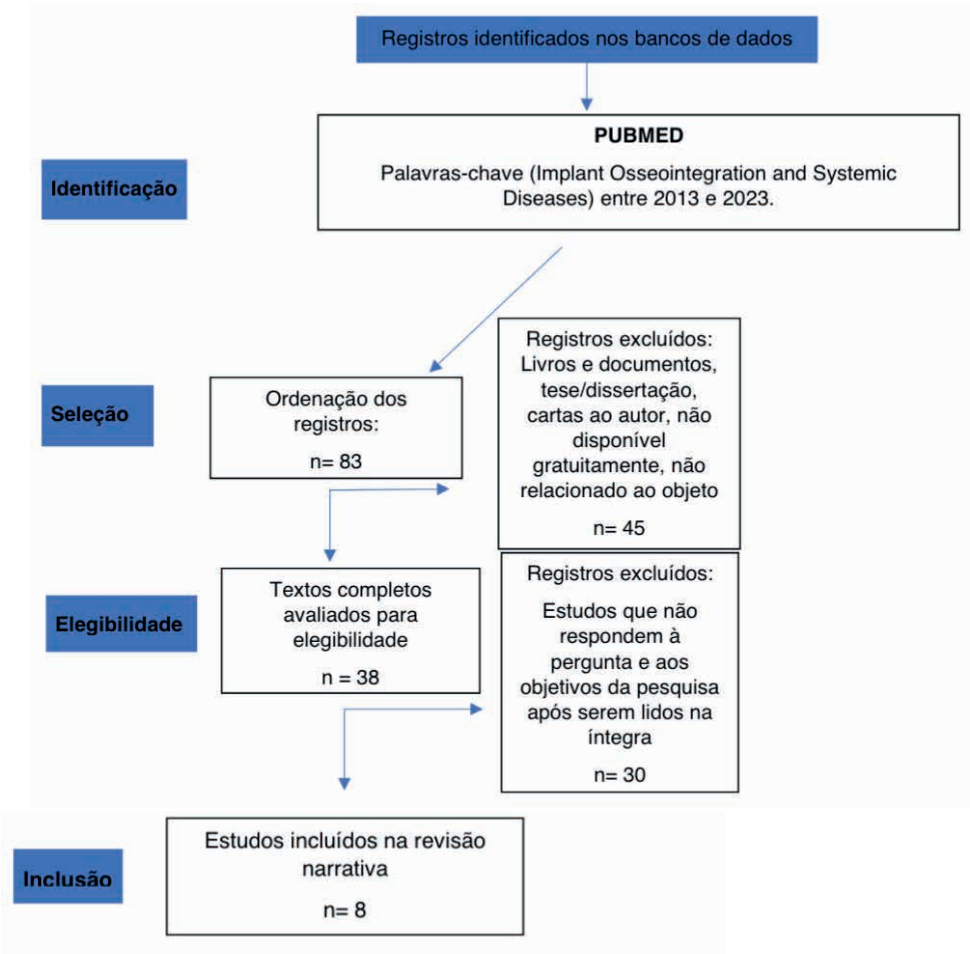


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos, conforme recomendação PRISMA.

Fonte: Autores, 2023.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados estão elencados por meio dos quadros abaixo. Nota-se no quadro 1 a caracterização dos artigos utilizados em nosso estudo e no quadro 2 elenca-se o conteúdo dos artigos.



| Nº | TÍTULO   | AUTORIA E ANO             | BASE   | PAÍS           | REVISTA   |
|----|--|---------------------------|--------|----------------|---|
| 1  | Systemic Drugs That Influence Titanium Implant Osseointegration.   | Apostu et al., 2017       | Pubmed | Romênia        | Drug Metabolism Reviews                                 |
| 2  | Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis  | De Medeiros et al., 2017  | Pubmed | Brasil         | International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery |
| 3  | The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients   | Shugaa-Addin et al., 2016 | Pubmed | Arábia Saudita | Journal of Clinical and Experimental Study              |
| 4  | Systemic diseases and oral health  | Ramesh et al., 2014       | Pubmed | Índia          | Indian Journal of Medical Specialities                  |
| 5  | Systemic and local effects of radiotherapy: an experimental study on implants placed in rats   | Vegian et al., 2018       | Pubmed | Brasil         | Clinical Oral Investigations                            |
| 6  | Does osteoporosis influence the marginal peri-implant bone level in female patients? A cross-sectional study in a matched collective | Wagner et al., 2016       | Pubmed | Áustria        | Clinical Implant Dentistry and Related Research         |
| 7  | Osteoporosis in men  | Vilaca et al., 2022       | Pubmed | Reino Unido    | Lancet Diabetes & Endocrinology                         |
| 8  | Does HIV infection have an impact upon dental implant osseointegration? A systematic review  | Ata-Ali et al., 2015      | Pubmed | Espanha        | Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal           |

QUADRO 1: CARACTERIZAÇÃO DOS ARTIGOS (N=8).

Fonte: Autores, 2023.

| Nº | OBJETIVOS   | CONCLUSÃO   |
|----|---|---|
| 1  | Discutir, por meio dos dados da literatura, a respeito de diferentes classes de tratamento medicamentoso para otimizar o processo de osseointegração. | Diversas drogas sistêmicas e seus mecanismos de ação podem influenciar positiva e negativamente no processo da osseointegração. Dentre as principais drogas que interferem negativamente nesse fenômeno estão as drogas anti-catabólicas como o alendronato e zolendronato, provocando a osteólise e a reabsorção ao redor do implante.                 |
| 2  | Avaliar, por meio de uma revisão de literatura com meta-análise, a taxa de sobrevivência de implantes em pacientes com osteoporose.                   | Ao todo, 15 estudos envolvendo 8.859 pacientes e 29.798 implantes foram incluídos. Os achados da meta-análise demonstram que não houve diferença na taxa de sobrevivência dos implantes em pacientes com e sem osteoporose. No entanto, há uma diferença entre os grupos com relação a perda óssea marginal, sendo maior nos pacientes com osteoporose. |

|   |   |  |
|---|---|--|
| 3 | Revisar a literatura a respeito da taxa de sobrevivência dos implantes dentários em pacientes que foram submetidos a radioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço.  | A utilização de implantes é uma alternativa que pode ser aplicada em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e que tenham realizado sessões de radioterapia nessa região. Os implantes mais suscetíveis de serem perdidos após essa exposição são aqueles localizados em maxila.  |
| 4 | Evidenciar a importância da saúde bucal frente a condições sistêmicas diversas como a imunossupressão, osteoporose, infecções oportunistas e outras.  | A saúde bucal deve ser mais enfatizada por médicos e demais profissionais da saúde, compreendendo a importância da prevenção e promoção de saúde bucal para o bem estar e a saúde geral de todos os pacientes.   |
| 5 | O estudo in vivo com 60 ratos teve como objetivo investigar os efeitos da radiação ionizante sobre a modulação de citocinas sanguíneas que afetam a remodelação óssea ao redor do implante.                               | Foi descoberto que a radiação ionizante modifica a produção de citocinas séricas e aquelas que atuam na pró-inflamação, além de alterar a produção de proteínas que atuam na remodelação óssea e na apoptose celular ao redor do implante.   |
| 6 | O estudo transversal e coletivo buscou investigar se a osteoporose pode influenciar na quantidade de osso marginal peri-implantar em 48 pacientes mulheres.   | Com base nos seus resultados, este estudo chegou a conclusão de que a osteoporose não constitui uma contraindicação à colocação de implantes e que outros fatores podem atuar colaborando com esse quadro sistêmico e então influenciar no nível ósseo peri-implantar. Ressaltam ainda que a colocação do implante deve ser realizada, sempre que possível, no nível do osso e não abaixo. |
| 7 | O estudo realizou uma revisão narrativa da literatura a respeito dos principais aspectos biológicos relacionados a osteoporose em homens, bem como identificando fatores importantes para o seu diagnóstico e tratamento. | Os autores concluíram que a osteoporose secundária é mais comum em homens do que em mulheres e sugerem que mudanças no estilo de vida e na ingestão de certos tipos de vitaminas como a D sejam realizadas. Medicamentos anti-reabsorptivos como os bisfosfonatos têm sido utilizados no tratamento.   |
| 8 | Revisar a literatura de forma sistemática a respeito da interrelação entre a infecção pelo vírus HIV e o fenômeno da osseointegração.   | Com base nesse trabalho, os autores concluíram que não há aumento na taxa de falha de implantes em pacientes HIV positivos e que isso se deve principalmente ao tratamento profilático com antibióticos e antirretrovirais.  |

Quadro 2: Análise de conteúdo dos artigos. (N=8).

Fonte: Autores, 2023.

Através da leitura dos artigos incluídos em nosso trabalho e também de artigos clássicos relacionados ao tema, inferiu-se importantes reflexões acerca das condições sistêmicas e suas repercussões no processo da osseointegração de implantes. Tais considerações foram agrupadas de acordo com as condições mais prevalentes na literatura, sendo elas diabetes mellitus, o tabagismo, a hipertensão arterial, a osteoporose e a imunossupressão de certos grupos de pacientes.

## Diabetes Mellitus

A diabetes é uma desordem metabólica crônica que pode causar diversas complicações, incluindo aquelas relacionadas ao tecido ósseo, tais como: aumento do risco para fraturas e alteração da microarquitetura óssea (Moreira et al., 2015). A diabetes tipo II exerce influência no processo de cicatrização óssea, dificultando a estabilidade, sucesso e sobrevida dos implantes, pois reduz o contato entre o osso e o implante, condição esta fundamental para o sucesso no tratamento com implantes dentários (Santos et al., 2018).

Uma revisão sistemática mostrou que a taxa de sobrevivência de implantes em pacientes diabéticos não difere da taxa de sobrevivência em pacientes saudáveis nos primeiros 6 anos, mas a longo prazo, em torno de 20 anos, é possível observar casos de falhas em pacientes diabéticos (Naujokat et al., 2016). Outra revisão mais recente concluiu que a diabetes compromete a estabilidade, sucesso e sobrevida dos implantes (Santos et al., 2018). Alguns estudos demonstram que o controle glicêmico pode contribuir para redução do risco de fragilidade óssea e ajudar na sobrevivência de implantes em pacientes diabéticos e deve ser gerenciado para que haja melhor prognóstico (Mellado-Valero et al., 2007; Moreira et al., 2015; Naujokat et al., 2016; Santos et al., 2018). Pacientes com diabetes mellitus devem ser assistidos por uma equipe de atenção básica, com médicos e enfermeiros qualificados para orientá-los a respeito do tratamento dessa condição (MARQUES et al., 2021).

## Tabagismo

O tabagismo possui efeito direto na vascularização do tecido ósseo, no qual gera impacto na cicatrização de feridas e reparo ósseo, devido ao comprometimento da resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro, consequentemente, há uma alteração da densidade óssea alveolar (Johnson; Slach 2001; Bergström et al., 2004; Wagner et al., 2016). Além disso, o tabagismo predispõe a osteoporose em mulheres fumantes na menopausa, devido alterações no metabolismo estrogênico, resultando em efeitos diretos na remodelação óssea (Mauro-Nicita, 1990; Bergström et al., 2004; Nato et al., 2005; Wagner et al., 2016).

Segundo estudo, os fumantes possuem uma taxa de perda óssea quatro vezes maior se comparados com os não fumantes (Bergström et al., 2004). Acredita-se então que o ato de fumar seja um limitante para reabilitação oral com implantes, pois a taxa de insucesso do tratamento é maior, visto que na maxila, foi observado uma maior falha precoce quando comparado à mandíbula, devido as características morfológicas do tecido ósseo (Bergström et al., 2004; Nato et al., 2005; Javed et al., 2019). Na literatura, estudos mostram consequências concretas em usuários de narguilé, charuto, cachimbo, cigarro eletrônico entre outros, porém, ainda se torna necessário mais estudos para esclarecer os

possíveis impactos que podem afetar a osseointegração (Javed et al., 2019).

## Hipertensão arterial

A hipertensão arterial e o uso de anti-hipertensivos não são fatores que impactam o insucesso dos implantes osseointegráveis, mas é necessário mais estudo a respeito desse tema (Menezes et al., 2018; Inokoshi et al., 2021). Porém, a faixa etária foi um fator fluente onde se teve resultados significantes, onde há uma maior taxa de insucesso em pacientes hipertensos acima de 50 anos de idade (Ong et al, 2007; Menezes et al., 2018).

Pacientes hipertensos comumente fazem uso de anticoagulantes, esses medicamentos são utilizados para prevenção na formação de coágulos sanguíneos e, sabe-se que a formação de coágulo é importante para o processo cicatricial pós-cirúrgico. Dessa maneira, esses fármacos podem apresentar um aumento do potencial de sangramento, como um efeito adverso, sendo assim, o cirurgião-dentista deve se atentar a possíveis hemorragias, por alterar o mecanismo hemostático. Ademais, é crucial à aferição da pressão arterial antes do procedimento cirúrgico, evitando riscos a saúde do paciente (Apostu, 2017; Menezes et al., 2018).

## Osteoporose

A osteoporose é uma patologia que compromete a densidade mineral óssea, que pode interferir no processo de osseointegração, pois, o tecido ósseo osteoporótico é mais poroso e possui menor densidade, comprometendo a integridade da qualidade óssea (Yong e Logan, 2021). Um estudo realizado por Wagner et al. (2017) mostrou que a osteoporose possui influência direta na remodelação óssea peri-implantar, ou seja, a atividade de osteoclastos é superior à de osteoblastos (Fisher, 2011; Wagner et al., 2017).

Uma das principais etiologias da osteoporose em homens é a redução dos níveis de testosterona (hipogonadismo), a partir dos 30 anos de idade, a taxa de testosterona diminui 1% ao ano (Vilaca et al., 2022). Em contrapartida, a osteoporose em mulheres ocorre principalmente na menopausa, devido a queda hormonal de estrógeno. O papel de hormônios esteroides no processo de maturação e manutenção óssea é fundamental, existem estudos que comprovam que a diminuição de testosterona e estrógeno leva a progressiva redução da densidade mineral óssea (Compston, 2001; Yong e Logan, 2021). A taxa de sobrevivência de implantes instalados em pacientes osteoporóticos é menor quando comparado à pacientes saudáveis (Medeiros, 2018).

## Pacientes Imunossuprimidos

Pacientes oncológicos submetidos ao tratamento radioterápico são susceptíveis a modificação na produção de citocinas pró-inflamatórias, expressão de proteínas envolvidas

na remodelação óssea e apoptose celular, bem como alterações na neoformação óssea. A partir desses resultados, independentemente do momento da irradiação, sugere-se que seja realizado um intervalo entre a radioterapia e a cirurgia de instalação do implante, permitindo a recuperação e renovação das células ósseas, evitando assim uma futura falha na osseointegração. Sendo assim, quanto menor o intervalo entre a instalação do implante e a radioterapia, menor será a resposta biológica favorável a osseointegração (Vegian, 2020). As taxas de sobrevivência dos implantes dentários podem ser afetadas negativamente pela radioterapia quando o paciente é usuário de bifosfonato, tornando-se mais susceptível à osteoradionecrose (Shugaa-Addin et al., 2016; Toneatti et al., 2021).

A respeito de pacientes soro positivos, portadores de HIV, o prognóstico da reabilitação oral com implantes é favorável e semelhante ao observado em indivíduos HIV negativos (Ata-Ali et al., 2015; Esimekara e Perez, 2022). Isso é particularmente manifesto na presença de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART), contagens controladas de linfócitos T CD4+ e administração de antibioticoterapia profilática. No entanto, mais estudos prospectivos envolvendo amostras maiores e estudos longitudinais são necessários para confirmar os resultados obtidos (Ata-Ali et al., 2015). Segundo alguns estudos em relação aos pacientes portadores de artrite reumatoide, os mesmos possuem uma taxa de sobrevivência de 100% de implantes dentários (Esimekara e Perez, 2022).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que para que ocorra a adequada osseointegração e, conseqüentemente, sucesso da reabilitação oral com implantes osseointegráveis, é imprescindível o conhecimento acerca dos aspectos sistêmicos do paciente. Portanto, é necessário a realização de uma anamnese detalhada e plano de tratamento individualizado. Além disso, deve ser realizado avanços na pesquisa para favorecer a otimização da osseointegração, a partir de novos biomateriais e tratamentos de superfície voltados à pacientes com comprometimentos sistêmicos

## REFERÊNCIAS

APOSTU, D.; LUCACIU, O.; LUCACIU, G.D.O.; CRISAN, B.; CRISAN, L.; BACIUT, M.; ONISOR, F.; BACIUT, G.; CÂMPIAN, R.S.; BRAN, S. Systemic drugs that influence titanium implant osseointegration. **Drug Metab. Rev.**, 2017; v. 49, n. 1, p. 92-104, 2017.

ATA-ALI, J.; ATA-ALI, F.; DI-BENEDETTO, N.; BAGAN, L.; BAGAN, J.V. Does HIV infection have an impact upon dental implant osseointegration? A systematic review. **Med. Oral Cir. Bucal**, v. 20, n. 3, p.347-356, 2015.

BERGSTRÖM, J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. **Odontol.**, v. 92, p1-8, 2004.

BRANEMARK, P.I.; ADELL, R.; BREINE, U.; HANSSON, B.O.; LINDSTRÖM, J.; OHLSSON, A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses: experimental studies. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, v. 3, n. 2, p. 81-100, 1969.

CASTELLANI, C.; LINDTNER, R.A.; HAUSBRANDT, P.; TSCHEGG, E.; STANZL-TSCHEGG, S.E.; ZANONI, G.; BECK, S.; WEINBERG, A.M. Bone-implant interface strength and osseointegration: biodegradable magnesium alloy versus standard titanium control. **Acta Biomater.**, v. 7, n. 1, p. 432-440, 2011.

COMPSTON, J.E. Sex steroids and bone. **Physiol. Rev.**, v. 81, n. 1, p. 419-447, 2001.

DIERMEN, D.E.; BRAND, H.S.; VISSINK, A. The importance of adequate medical history taking in dentistry. **Ned. Tijdschr Tandheelkd.**, v. 113, n. 5, p. 172-175, 2006.

ESIMEKARA, J.F.O.; PEREZ, A.; COURVOISIER, D.S.; SCOLOZZI, P. Dental implants in patients from autoimmune diseases: a systematic critical review. **J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 123, n. 5, p. 464-473, 2022.

FISHER, E. A step forward on the path towards understanding osteoporosis. **Clin. Genet.**, v. 80, n. 2, p. 136-137, 2011.

FLORENCIO-SILVA, R.; SASSO, G.R.S.; SASSO-CERRI, E.; SIMÕES, M.J.; CERRI, P.S. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. **Biomed. Res. Int.**, v. 421746, 2015.

GUGLIELMOTTI, M.B.; OLMEDO, D.G.; CABRINI, R.L. Research on implants and osseointegration. **Periodontol.**, v. 79, n. 1, p. 178-189, 2019.

INOKOSHI, M.; KUBOTA, K.; YAMAGA, E.; UEDA, K.; MINAKUCHI, S. Postoperative bleeding after dental extraction among elderly patients under anticoagulant therapy. **Clin. Oral Investig.**, v. 25, n. 4, p. 2363-2371, 2021.

JAVED, F.; RAHMAN, I.; ROMANOS, G.E. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants. **Periodontol.**, v. 81, p. 48-56, 2019.

JOHNSON, G.K.; SLACH, N.A. Impact of tobacco use on periodontal status. **JDE.**, v. 65, n. 4, p. 313-321, 2001.

15. KIM, J.M.; LIN, C.; STAVRE, Z.; GREENBLATT, M.B.; SHIM, J.. Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis. **Cells**, v. 9, n. 9, p. 2073, 2020.

MARQUES, V.G.P.S.; SOARES, M.S.; CARVALHO, G.S.; SILVA, R.C.F.; BRITO, V.A.; SANTOS, A.B.A.S.; SANTOS, A.G.P.; RIBEIRO, C.L.; SOUZA, J.F.; COELHO, L.P.I.; GUEDES, T.S.A.; PAIVA, M.C.G.; GONÇALVES, M.A.C.; SILVA, E.L. Assistência de enfermagem ao paciente portador de diabetes mellitus. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e26229, 2021.

MAURO-NICITA, V. Smoking, calcium, calcium antagonists. **Exp. Gerontol.**, v. 25, p. 393-399, 1990.

MAVROGENIS, A.F.; DIMITRIOU, R.; PARVIZI, J.; BABIS, G.C. Biology of implant osseointegration. **J. Musculoskelet Neural Interact.**, v. 9, N. 2, p. 61-71, 2009.

MEDEIROS, F.C.F.L.; KUDO, G.A.H.; LEME, B.G.; SARAIVA, P.P.; VERRI, F.R.; HONÓRIO, H.M.; PELLIZZER, E.P.; SANTIAGO-JUNIOR, J.F. Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 47, n. 4, p. 480-491, 2018.

MELLADO-VALERO, A.; GARCÍA, J.C.F.; BALLESTER, A.H.; RUEDA, C.L. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, v. 12, n. 1, p. 38-43, 2007.

MENEZES, L.S.; OLIVEIRA, R.L.B.; SILVA, L.C.F. Avaliação do nível de conhecimento de cirurgiões-dentistas e graduandos em Odontologia quanto ao manejo de indivíduos em uso de anticoagulantes orais. **Rev. Odontol. UNESP**, v. 47, n. 5, p. 321-327, 2018.

MOREIRA, C.A.; BARRETO, F.C.; DEMPSTER, D.W. Novos conceitos em diabetes e metabolismo ósseo. **J. Bras. Nefrol.**, v. 37, n. 4, p. 490-495, 2015.

NATTO, S.; BALJOON, M.; BERGSTRÖM, J. Tobacco smoking and periodontal bone height in a arabian population. **J. Clin. Periodontol.**, v. 32, n. 9, p. 1000-1006, 2005.

NAUJOKAT, H.; KUNZENDORF, B.; WILTFANG, J. Dental implants and diabetes mellitus: a systematic review. **Int. J. of Implant Dent.**, v. 2, n. 5, p. 1-10, 2016.

SANTOS, R.C.; PINHO, R.C.M.; CIMÕES, R. Diabetes melito tipo 2 e osseointegração: revisão de literatura. **Braz. J. Periodontol.**, v. 28, n. 4, p. 36-40, 2018.

SHUGAA-ADDIN, B.; SHAMIRI-AL, H.M.; AL-MAWERI, S.; TARAKJI, B. The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. **J. Clin. Exp. Dent.**, v. 8, n. 2, p. 194-200, 2016.

TAVARES, M.; CALABI, K.; MARTIN, L.S. Systemic diseases and oral health. **Dent. Clin. North Am.**, v. 58, n. 4, p. 797-814, 2014.

TONEATTI, D.J.; GRAF, R.R.; BURKHARD, J.P.; SCHALLER, B. Survival of dental implants and occurrence of osteoradionecrosis in irradiated head and neck cancer patients: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Oral Invest.**, v. 25, n. 10, p. 5579-5593, 2021.

ONG, K.L.; CHEUNG, B.M.Y.; MAN, Y.B.; LAU, C.P.; LAM, K.S.L. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among united states adults 1990-2004. **HTN.**, v. 49, n. 1, p. 69-75, 2007.

VEGIAN, M.R.Q.; COSTA, B.C.A.; SANTANA-MELO, G.F.; GODOI, F.H.C.; KAMINAGAKURA, E.; TANGO, R.N.; PRADO, R.F.; OLIVEIRA, L.D.; FEDERICO, C.A.; AVELINO, S.O.M.; NEVES, R.M.; VASCONCELLOS, L.M.R. Systemic and local effects of radiotherapy: an experimental study on implants placed in rats. **Clin. Oral Invest.**, v. 24, n. 2, p. 785-797, 2020.

VILACA, T.; EASTELL, R.; SCHINI, M. Osteoporosis in men. **Lancet Diabetes Endocrinol.**, v. 10, n. 4, p. 273-283, 2022.

WAGNER, F.; SCHUDER, K.; HOF, M.; HEUBERER, S.; SEEMANN, R.; DVORAK, G. Does osteoporosis influence the marginal peri-implant bone level in female patients? A cross-sectional study in a matched collective. **Clin. Implant Dent. Relat. Res.**, v. 19, n. 4, p. 616-623, 201.

YONG, E.L.; LOGAN, S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. **Singapore Med. J.**, v. 62, n. 4, p. 159-166, 2021.



# DISTÚRBIOS HIPERTENSIVOS DA GESTAÇÃO

---

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Luiz Carlos Gonçalves Filho**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Denes Silva Mendes**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Luana Cristina Da Costa Mendes**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Alex Jesus Da Costa**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Guilherme Guimarães De Paula Poletto**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Felipe Dayrell Shoeffer**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Joao Vitor Vieira Nunnes**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Jessyca Oliveira Barbosa Batista**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Delma Dos Santos Assis Mercadante**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Nara Marcia Amaro Domingos**

Discente do curso de medicina pelo  
Centro Universitário Alfredo Nasser- Ap de  
Goiânia-GO

### **Julianne Souza Guerra**

Médico pelo Centro universitário Alfredo  
Nasser - Ap de Goiânia-GO

### **Mattheus Duarte Dea Veiga Jardim**

Médico pelo Centro universitário Alfredo  
Nasser - Ap de Goiânia-GO

### **Maria Eduarda Leandro**

Médico pelo Centro universitário Alfredo  
Nasser - Ap de Goiânia-GO

### **Waronildes De Oliveira Garcia Neta**

Médica pela Universidade Privada Maria  
Serrana-CDE

### **Fernando Elizario Santana Da Silva**

Médico pela UPAP-CDE

**Aline Dayane Rodrigues Loiola**

Discente de medicina pela UCP-CDE

**Giovana Francisco Medeiros**

Discente de medicina pela UPAP-CDE

**Camila Rubio**

Discente de medicina pela Uninter-CDE

**RESUMO: OBJETIVO:** O Programa Nacional de Educação sobre Pressão Alta na Gravidez definiu quatro categorias de hipertensão na gravidez: hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica. O objetivo do trabalho é fazer um revisão bibliográfica do tipo narrativa, abordando sobre os distúrbios hipertensivos da gravidez. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre os distúrbios hipertensivos da gestação, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2017 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. A revisão foi realizada no período de julho a setembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), National Institutes of Health's Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). **RESULTADO E DISCUSSÃO:** Uma medição da pressão arterial materna de 140/90 mm Hg ou superior em duas ocasiões antes das 20 semanas de gestação indica hipertensão crônica. O tratamento farmacológico é necessário para prevenir danos aos órgãos-alvo maternos causados pela pressão arterial gravemente elevada (150 a 180/100 a 110 mm Hg); o tratamento da hipertensão crônica leve a moderada não melhora os resultados neonatais nem previne a pré-eclâmpsia sobreposta. A hipertensão gestacional é um diagnóstico provisório para mulheres com hipertensão não proteinúrica de início recente após 20 semanas de gestação; muitas dessas mulheres acabam sendo diagnosticadas com pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica. A pré-eclâmpsia é o desenvolvimento de hipertensão de início recente com proteinúria após 20 semanas de gestação. **CONCLUSÃO:** Os resultados adversos da gravidez relacionados à pré-eclâmpsia grave são causados principalmente pela necessidade de parto prematuro. A síndrome HELLP (isto é, hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas) é uma forma de pré-eclâmpsia grave com altas taxas de morbidade neonatal e materna. O sulfato de magnésio é o medicamento de escolha para prevenir e tratar a eclâmpsia. O uso de sulfato de magnésio para profilaxia de convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia leve é controverso devido à baixa incidência de convulsões nesta população.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão; Gestacional; Distúrbios.

## HYPERTENSIVE DISORDERS OF PREGNANCY

**ABSTRACT:** **OBJECTIVE:** The National Education Program on High Blood Pressure in Pregnancy defines four categories of hypertension in pregnancy: chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsia, and preeclampsia superimposed on chronic hypertension. The objective of the work is to carry out a narrative bibliographical review, addressing hypertensive disorders of pregnancy. **METHODOLOGY:** This is a literature review, of a narrative type, which aims to describe hypertensive disorders during pregnancy, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic in question, through analysis and interpretation of literature. The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English; published between 2017 and 2023 and which addressed the themes proposed for this research, studies of this type made available in full. The review was carried out from July to September 2023, through searches in the databases Virtual Health Library (VHL), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), National Institutes of Health's Library of Medicine (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). **RESULT AND DISCUSSION:** A maternal blood pressure measurement of 140/90 mm Hg or greater in two weeks before 20 weeks of gestation indicates chronic hypertension. Pharmacological treatment is necessary to prevent maternal end-organ damage caused by severely elevated blood pressure (150 to 180/100 to 110 mm Hg); Treatment of mild to moderate chronic hypertension does not improve neonatal outcomes or prevent superimposed preeclampsia. Gestational hypertension is a provisional diagnosis for women with new-onset nonproteinuric hypertension after 20 weeks of gestation; Many of these women end up suffering from pre-eclampsia or chronic hypertension. Preeclampsia is the development of new-onset hypertension with proteinuria after 20 weeks of gestation. Adverse pregnancy outcomes related to severe preeclampsia are primarily caused by the need for premature birth. HELLP syndrome (i.e., hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) is a form of severe preeclampsia with high rates of neonatal and maternal morbidity. Magnesium sulfate is the medicine of choice for preventing and treating eclampsia. The use of magnesium sulfate for seizure prophylaxis in women with preeclampsia is controversial due to the low incidence of seizures in this population.

**KEYWORDS:** Hypertension; Gestational; Disorders.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão é o problema médico mais comum encontrado durante a gravidez, complicando 2-3% das gestações. Os distúrbios hipertensivos durante a gravidez são classificados em 4 categorias, conforme recomendado pelo Grupo de Trabalho do Programa Nacional de Educação sobre Pressão Alta sobre Pressão Alta na Gravidez: 1) hipertensão crônica, 2) pré-eclâmpsia-eclâmpsia, 3) pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e 4) hipertensão gestacional (hipertensão transitória da gravidez ou hipertensão crônica identificada na segunda metade da gravidez). Esta terminologia é preferida ao termo mais antigo, mas amplamente utilizado, hipertensão induzida pela gravidez (PIH), porque é mais preciso. O objetivo deste trabalho foi abordar sobre os principais distúrbios hipertensivos

da gestação, observando os sinais e sintomas e ao tratamento.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre os distúrbios hipertensivos da gestação, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2017 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A revisão foi realizada no período de julho a setembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), *National Institutes of Health's Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores: “Hipertensão”, “Gestação”, “Distúrbios”, a fim de encontrar os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

## Hipertensão Crônica

A hipertensão crônica é definida como uma medição da pressão arterial de 140/90 mm Hg ou mais em duas ocasiões antes das 20 semanas de gestação ou que persiste além das 12 semanas pós-parto. O tratamento da hipertensão crônica leve a moderada não beneficia o feto nem previne pré-eclâmpsia. A redução excessiva da pressão arterial pode resultar em diminuição da perfusão placentária e resultados perinatais adversos.<sup>5</sup> Quando a pressão arterial de um paciente é persistentemente superior a 150 a 180/100 a 110 mm Hg, o tratamento farmacológico é necessário para prevenir o fim materno danos a órgãos (Abalos E, et al .2007).

Metildopa (Aldomet; marca não mais disponível nos Estados Unidos), labetalol e nifedipina (Procardia) são agentes orais. O betabloqueador atenolol (Tenormin) foi associado ao RCIU, e os diuréticos tiazídicos podem exacerbar a depleção de líquido intravascular se houver desenvolvimento de pré-eclâmpsia sobreposta. Mulheres em trabalho de parto ativo com hipertensão crônica grave não controlada necessitam de tratamento com labetalol intravenoso ou hidralazina (SIBAI BM. 2003)

A morbidade ocorre principalmente por pré-eclâmpsia superposta ou RCIU.<sup>4</sup> Um aumento repentino na pressão arterial, nova proteinúria ou sinais e sintomas de pré-

eclâmpsia grave indicam pré-eclâmpsia sobreposta. O crescimento fetal pode ser avaliado por medições seriadas da altura uterina complementadas por ultrassonografia a cada quatro semanas, começando na 28ª semana de gestação (ACOG 2001).

## Hipertensão Gestacional

A hipertensão gestacional substituiu o termo hipertensão induzida pela gravidez para descrever mulheres que desenvolvem hipertensão sem proteinúria após 20 semanas de gestação. A hipertensão gestacional é um diagnóstico provisório que inclui mulheres eventualmente diagnosticadas com pré-eclâmpsia ou hipertensão crônica, bem como mulheres diagnosticadas retrospectivamente com hipertensão transitória da gravidez. Cinquenta por cento das mulheres diagnosticadas com hipertensão gestacional entre 24 e 35 semanas desenvolvem pré-eclâmpsia. O manejo expectante da hipertensão gestacional leve pode reduzir o aumento da taxa de parto cesáreo associado à indução de mulheres nulíparas que têm colo uterino imaturo. Mulheres que evoluem para hipertensão gestacional grave com base no grau de elevação da pressão arterial apresentam piores resultados perinatais do que mulheres com pré-eclâmpsia leve e necessitam de tratamento semelhante ao daquelas com pré-eclâmpsia grave (Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al . 2002).

## Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é um processo de doença multiorgânica de etiologia desconhecida caracterizada pelo desenvolvimento de hipertensão e proteinúria após 20 semanas de gestação. A prevenção por meio da suplementação rotineira com cálcio, magnésio, ácidos graxos ômega-3 ou vitaminas antioxidantes é ineficaz. A suplementação de cálcio reduz o risco de desenvolver pré-eclâmpsia em pacientes com alto risco de pré-eclâmpsia. mulheres de risco e aquelas com baixa ingestão de cálcio na dieta (Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. 2006)

A aspirina em baixas doses (75 a 81 mg por dia) é eficaz para mulheres com risco aumentado de pré-eclâmpsia. O tratamento de 69 mulheres previne um caso de pré-eclâmpsia; tratar 227 mulheres evita uma morte fetal (Duley L. ET AL 2007). Para as mulheres com maior risco de pré-eclâmpsia grave anterior, diabetes, hipertensão crônica ou doença renal ou autoimune, apenas 18 precisam de ser tratadas com aspirina em baixas doses para prevenir um caso de pré-eclâmpsia (Duley L. ET AL 2007).

## Diagnóstico

A pressão arterial deve ser medida em cada consulta pré-natal com um manguito de tamanho adequado e a paciente na posição sentada (U.S. 1996). Os critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia são pressão arterial sistólica de 140 mm Hg ou mais ou pressão

arterial diastólica de 90 mm Hg ou mais em duas ocasiões com pelo menos seis horas de intervalo (ACOG 2002). Um aumento de 30 mm Hg na pressão sistólica ou de 15 mm Hg na diastólica em relação ao valor basal não é mais diagnóstico de pré-eclâmpsia porque aumentos semelhantes são comuns em gestações não complicadas.

O limite diagnóstico para proteinúria é de 300 mg em amostra de urina de 24 horas. Uma determinação de 24 horas é mais precisa porque as tiras reagente de urina podem ser afetadas por excreção variável, desidratação materna e bacteriúria (SIBAI BM. 2003). Uma proporção aleatória de proteína/creatinina na urina inferior a 0,21 indica que é improvável proteinúria significativa com um valor preditivo negativo de 83 por cento; entretanto, recomenda-se a determinação confirmatória de proteínas na urina de 24 horas. Edema generalizado (afetando a face e as mãos) está frequentemente presente em pacientes com pré-eclâmpsia, mas não é um critério diagnóstico (Wheeler TL II. Eet al 2007).

### **Pré-eclâmpsia grave.**

A pré-eclâmpsia é caracterizada como leve ou grave com base no grau de hipertensão e proteinúria e na presença de sintomas resultantes do envolvimento dos rins, cérebro, fígado e sistema cardiovascular (ACOG 2002). Cefaleia intensa, distúrbios visuais e hiperreflexia pode sinalizar eclâmpsia iminente. Pode ocorrer aumento da resistência vascular periférica e edema pulmonar. Uma diminuição da taxa de filtração glomerular pode progredir para oligúria e insuficiência renal aguda. O aumento da taxa de filtração glomerular da gravidez reduz a creatinina sérica, e níveis superiores a 0,9 mg por dL (80 µmol por L) são anormais na gravidez. As manifestações hepáticas incluem níveis elevados de transaminases, hemorragia subcapsular com dor no quadrante superior direito e ruptura capsular com risco de vida. As complicações obstétricas incluem RCIU, descolamento prematuro da placenta e morte fetal (ACOG 2002).

Síndrome HELLP. A sigla HELLP descreve uma variante de pré-eclâmpsia grave caracterizada por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas.<sup>31</sup> A síndrome HELLP ocorre em até 20 por cento das gestações complicadas por pré-eclâmpsia grave (SIBAI BM. Et al.1993). A apresentação clínica da síndrome HELLP é variável; 12 a 18 por cento das mulheres afectadas são normotensas e 13 por cento não têm proteinúria.

No momento do diagnóstico, 30 por cento das mulheres estão no pós-parto, 18 por cento estão a termo e 52 por cento são prematuras (SIBAI BM. Et al. 1993). As queixas mais comuns são o quadrante superior direito ou dor epigástrica, náusea e vômito. Muitos pacientes têm história de mal-estar ou sintomas inespecíficos, sugerindo uma síndrome viral aguda. Qualquer paciente com esses sintomas ou sinais de pré-eclâmpsia deve ser avaliada com hemograma completo, contagem de plaquetas e determinações de enzimas hepáticas (BARTON JR, SIBAI BM 2004).

Exames laboratoriais são usados para diagnosticar a síndrome HELLP uma contagem decrescente de plaquetas e um nível crescente de L-lactato desidrogenase (indicativo de hemólise e disfunção hepática) refletem a gravidade da doença. Quando a contagem de plaquetas é inferior a 50.000 por mm<sup>3</sup> (50 × 10<sup>9</sup> por L) ou ocorre sangramento ativo, estudos de coagulação (isto é, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial e nível de fibrinogênio) devem ser realizados para descartar coagulação intravascular disseminada sobreposta.

## Manejo da pré eclâmpsia

Testes sem estresse, medições do índice de líquido amniótico e perfis biofísicos são usados para monitorar pacientes quanto à insuficiência útero-placentária (ACOG 2002). As relações sistólica/diastólica da artéria umbilical medidas por ultrassonografia Doppler podem detectar precocemente insuficiência útero-placentária. A decisão de dar à luz envolve equilibrar os riscos de agravamento da pré-eclâmpsia com os da prematuridade. O parto geralmente não é indicado para mulheres com pré-eclâmpsia leve até 37 a 38 semanas de gestação e deve ocorrer até 40 semanas (SIBAI BM. 2003). Pacientes com pré-eclâmpsia grave são internadas no hospital, colocadas em repouso no leito e monitoradas cuidadosamente. Os objetivos do tratamento são prevenir convulsões, reduzir a pressão arterial para evitar danos aos órgãos-alvo maternos e acelerar o parto.

## Sulfato de magnésio

O uso de sulfato de magnésio ajuda a prevenir convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia (BELFORT MA. Et al 2003). Uma crise de eclâmpsia é evitada para cada 100 mulheres tratadas. O uso de sulfato de magnésio é controverso em mulheres com pré-eclâmpsia leve porque a incidência de convulsões de eclâmpsia é de apenas 0,5% nessas pacientes. Supondo que metade das convulsões sejam evitáveis com sulfato de magnésio, 38 400 mulheres com pré-eclâmpsia leve precisariam ser tratadas para prevenir uma convulsão. O sulfato de magnésio tem o benefício adicional de reduzir a incidência de descolamento prematuro da placenta (Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. 2003).

O sulfato de magnésio retarda a condução neuromuscular e deprime a irritabilidade do sistema nervoso central sem efeitos significativos na pressão arterial. Um quarto das mulheres apresentará efeitos adversos, especialmente rubor (Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. 2003). Os níveis séricos de magnésio devem ser monitorados em mulheres com níveis séricos elevados de creatinina, diminuição do débito urinário ou ausência de tendões profundos. reflexos. A toxicidade do magnésio pode causar paralisia respiratória, depressão do sistema nervoso central e parada cardíaca. O antídoto é o

gluconato de cálcio, 1 g infundido por via intravenosa durante dois minutos (DILDY GA. 2004).

## Medicamentos anti-hipertensivos

O nível ideal de controle da pressão arterial em gestações complicadas por hipertensão é desconhecido. Um controle menos rígido pode diminuir o risco de o bebê ser pequeno para a idade gestacional, mas pode aumentar o risco de síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, síndrome do desconforto respiratório grave do recém-nascido, hipertensão e hospitalização pré-natal (VON DADELSZEN P, ET AL 2000). Embora as recomendações tradicionais sejam baseadas na pressão arterial diastólica, uma revisão retrospectiva de 28 mulheres com pré-eclâmpsia grave que sofreram um acidente vascular cerebral demonstrou que mais de 90 por cento tinham pressão arterial sistólica acima 160 mm Hg, mas apenas 12,5 por cento tinham pressão arterial diastólica acima de 110 mm Hg (VON DADELSZEN P, ET AL 2005).

Labetalol e hidralazina intravenosos são comumente usado para o tratamento agudo da pré-eclâmpsia. Uma revisão Cochrane não mostrou nenhuma evidência de que um agente parenteral tivesse eficácia superior. Para mulheres com pré-eclâmpsia grave submetidas a conduta expectante remota a termo, o labetalol oral e a nifedipina são opções aceitáveis (DULEY L. et al 2006).

## Gerenciamento de fluidos

A administração excessiva de líquidos pode resultar em edema pulmonar, ascite e sobrecarga cardiopulmonar, enquanto a falta de líquidos agrava um volume intravascular já contraído e leva a mais isquemia do órgão-alvo. O débito urinário deve ser superior a 30 mL por hora e os fluidos intravenosos limitados a 100 mL por hora (DIDY GA. 2004).

Decisões de parto na pré-eclâmpsia grave. O parto é a única cura para a pré-eclâmpsia. As decisões relativas ao momento e ao modo de parto baseiam-se numa combinação de factores maternos e fetais. Os fatores fetais incluem idade gestacional, evidência de maturidade pulmonar e sinais de comprometimento fetal na avaliação pré-natal. Pacientes com hipertensão grave resistente ao tratamento ou outros sinais de deterioração materna ou fetal devem nascer dentro de 24 horas, independentemente da idade gestacional ou da maturidade pulmonar fetal. Os fetos com mais de 34 semanas, ou aqueles com maturidade pulmonar documentada, também nascem sem demora (SIBAI BM 2003).

Para pacientes com pré-eclâmpsia grave entre 24 e 34 semanas de gestação, os dados são insuficientes para recomendar manejo “intervencionista” versus conduta expectante. É indicada consulta de subespecialidade. Corticosteróides são administrados



para acelerar a maturidade pulmonar fetal.

## Manejo intervencionista

O movimento defende a indução ou parto cesáreo 12 a 24 horas após a administração de corticosteróides. O manejo expectante, com monitoramento rigoroso da mãe e do feto, atrasa o parto quando possível e reduz as complicações neonatais e o tempo de permanência no berçário de cuidados intensivos do recém-nascido (Churchill D, Duley L 2002). As contra-indicações ao manejo expectante incluem sintomas graves persistentes, disfunção de múltiplos órgãos, RCIU grave (isto é, peso fetal estimado abaixo do percentil 5), suspeita de descolamento prematuro da placenta ou testes fetais não tranquilizadores (Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA 1994).

Em mulheres com síndrome HELLP, o feto nasce numa gestação mais precoce; especificamente, fetos com mais de 28 semanas nascem rotineiramente 24 a 48 horas após a administração da primeira dose materna de corticosteróides. O manejo conservador da síndrome HELLP permanece experimental e, para a maioria das mulheres, o curso clínico é muito rápido para completar o regime de esteróides antes iniciando a entrega (SIBAI BM 2003)

O parto vaginal é recomendado para mulheres com pré-eclâmpsia grave se não houver evidência de comprometimento materno ou fetal ou outra contraindicação obstétrica. Alguns especialistas recomendam parto cesáreo para fetos com menos de 30 semanas quando o colo do útero não está maduro, mas uma tentativa de indução pode ser considerado (SIBAI BM 2003). Em pacientes com síndrome HELLP, o parto cesáreo acarreta riscos especiais, como sangramento por trombocitopenia e dificuldade em controlar a pressão arterial devido à depleção do volume intravascular (SIBAI BM 2004).

## Gestão pós-parto

A maioria das pacientes com pré-eclâmpsia responde prontamente ao parto com diminuição da pressão arterial, diurese e melhora clínica. A eclâmpsia pode ocorrer no pós-parto; o maior risco de eclâmpsia pós-parto ocorre nas primeiras 48 horas (SIBAI BM 2005). O sulfato de magnésio é continuado por 12 a 24 horas, ou ocasionalmente por mais tempo, se a situação clínica justificar. Não existem dados confiáveis sobre o manejo da hipertensão pós-parto; entretanto, a nifedipina oral é comumente usada (SIBAI BM. 2003)

## Eclâmpsia

Uma crise eclâmptica pode ser precedida por pré-eclâmpsia cada vez mais grave ou pode aparecer inesperadamente em uma paciente com pressão arterial minimamente elevada e sem proteinúria. A pressão arterial é apenas ligeiramente elevada em 30 a 60

por cento das mulheres que desenvolvem eclâmpsia.<sup>43</sup> Uma crise eclâmpica geralmente dura de 60 a 90 segundos, período durante o qual a paciente fica sem esforço respiratório. Uma fase pós-ictal pode seguir-se com confusão, agitação e combatividade. O momento de uma convulsão de eclâmpsia pode ser pré-parto (53 por cento), intraparto (19 por cento) ou pós-parto (28 por cento). O início tardio da eclâmpsia no pós-parto (mais de 48 horas após o parto) era tradicionalmente considerado como sendo cru; contudo, um estudo de 29 casos de eclâmpsia pós-parto demonstrou que 79 por cento ocorreram no período pós-parto tardio (SIBAI BM 2005).

## Manejo da eclâmpsia

O manejo inicial de uma crise de eclâmpsia inclui proteger as vias aéreas e minimizar o risco de aspiração, colocando a mulher sobre o lado esquerdo, aspirando sua boca e administrando oxigênio. Um profissional médico qualificado na realização de intubações deve estar imediatamente disponível (Aagaard-Tillery KM, Belfort MA 2005). A observação atenta, o acolchoamento macio e o uso de grades laterais na cama podem ajudar a prevenir traumas causados por quedas ou atividades convulsivas violentas. Depois que a convulsão terminar e a paciente estiver estabilizada, devem ser feitos planos para um parto imediato. Nas zonas rurais ou remotas, os médicos precisam de considerar o risco de transferência versus os benefícios dos cuidados terciários maternos e neonatais.

É importante evitar intervenções desnecessárias e complicações iatrogênicas (Aagaard-Tillery KM, Belfort MA 2005). O sulfato de magnésio é a droga de escolha porque é mais eficaz na prevenção de convulsões recorrentes do que a fenitoína (Dilantin) ou o diazepam (Valium) (SIBAI BM. 2005). Se um paciente já recebeu uma dose de ataque profilática de sulfato de magnésio e está recebendo infusão contínua, 2 g adicionais devem ser administrados por via intravenosa. Caso contrário, uma dose de ataque de 6 g é administrada por via intravenosa durante 15 a 20 minutos, seguida de infusão de manutenção de 2 g por hora. Um total de 8 g de sulfato de magnésio não deve ser excedido em um curto período de tempo (SIBAI BM. 1994).

## REFERÊNCIAS

Aagaard-Tillery KM, Belfort MA. Eclampsia: morbidity, mortality, and management. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(1):12-23.

Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD002252.

ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2001;98(1 suppl):177-185.

- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 33, January 2002. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):159-167.
- Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol.* 2004; 31(4):807-833.
- Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC Jr, for the Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 2003;348(4):304-311.
- Buchbinder A, Sibai BM, Caritis S, et al., for the National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Adverse perinatal outcomes are significantly higher in severe gestational hypertension than in mild preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(1):66-71.
- Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3): CD003106.
- Dildy GA. Complications of preeclampsia. In: *Critical Care Obstetrics.* 4th ed. Malden, Mass.: Blackwell Publishing; 2004.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD004659.
- Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2):CD000025.
- Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD001449.
- Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(3):CD001059.
- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):181-192.
- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):1000-1006.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 pt 1):981-991.
- Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2): 246-254.

Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(3): 818-822.

U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services: Report of the U.S. Preventive Services Task Force.* 2nd ed. Baltimore, Md.: Williams & Wilkins; 1996.

Von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet.* 2000;355(9198):87-92.

# DOR GÊNITO-PÉLVICA: ANÁLISE ETIOLÓGICA, IMPACTO NA ESFERA BIOPSISSOCIAL E ABORDAGEM MÉDICA

Data de submissão: 07/09/2023

Data de aceite: 01/11/2023

**Júlia Lenza Goulart**

Faculdade de Medicina de Rio Verde  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-1840-2564>

**Naiara Nunes Silva**

Faculdade de Medicina de Rio Verde  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-0004-4834>

**Lara Cândida de Sousa Machado**

Faculdade de Medicina de Rio Verde  
Rio Verde – Goiás  
<https://orcid.org/0000-0002-0953-6560>

**RESUMO:** INTRODUÇÃO: O vaginismo e a dispareunia constituem a perturbação da dor gênito-pélvica e da penetração (PDGPP), dificultando o intercuro sexual. Essa disfunção apresenta causas multifatoriais e alta prevalência. OBJETIVO: O objetivo deste estudo é abordar as principais causas da PDGPP, seus efeitos nocivos na qualidade de vida feminina e a relevância do conhecimento acerca da sexualidade, na medicina, para melhor prognóstico das pacientes. MÉTODOLOGIA: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Para isso, foram usadas as bases de dados SciELO, PubMed e LILACS. Para seleção

das pesquisas foram utilizados os unitermos conforme a descrição do Decs: “dispareunia”, “disfunções sexuais”, “epidemiologia”, “vaginismo” e “sexualidade”. Por fim, foram utilizados 7 artigos, no intervalo de 2009 a 2022. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Os artigos analisados mostraram as causas etiológicas, biológica, psicológica, relacional e cultural do vaginismo. Ademais, evidenciou a alta prevalência de disfunções sexuais e o despreparo na abordagem pelos médicos, além dos efeitos na qualidade de vida das mulheres portadoras de dor gênito-pélvica e da penetração. CONCLUSÃO: As disfunções gênito-pélicas têm um profundo impacto na esfera sexual e pessoal das mulheres. Nesse sentido, torna-se necessário um atendimento capacitado às pacientes acometidas, a fim de assegurar sua qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** “dispareunia”, “disfunções sexuais”, “epidemiologia”, “vaginismo” e “sexualidade”.

**GENITOPELVIC PAIN: ETIOLOGICAL ANALYSIS, IMPACT ON THE BIOPSYCHOSOCIAL SPHERE, AND MEDICAL APPROACH**

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: Vaginismus

and dyspareunia constitute genitopelvic pain and penetration disturbance (GPPPD), making sexual intercourse difficult. This dysfunction has multifactorial causes and a high prevalence. **OBJECTIVE:** The aim of this study is to address the main causes of GPPPD, its harmful effects on women's quality of life, and the relevance of knowledge about sexuality in medicine for a better prognosis for patients. **METHODOLOGY:** This is an integrative literature review. To do this, the SciELO, PubMed, and LILACS databases were used. For the selection of research, the keywords were used as described by Decs: "dyspareunia," "sexual dysfunction," "epidemiology," "vaginismus," and "sexuality." Finally, 7 articles were used, ranging from 2009 to 2022. **RESULTS AND DISCUSSION:** The analyzed articles showed the etiological, biological, psychological, relational, and cultural causes of vaginismus. Furthermore, it highlighted the high prevalence of sexual dysfunctions and the unpreparedness of doctors in addressing them, as well as the effects on the quality of life of women with genitopelvic pain and penetration difficulties. **CONCLUSION:** Genitopelvic dysfunctions have a profound impact on women's sexual and personal spheres. In this regard, qualified care for affected patients is necessary to ensure their quality of life.

**KEYWORDS:** "Dyspareunia," "sexual dysfunctions," "epidemiology," "vaginismus," and "sexuality."

## 1 | INTRODUÇÃO

O vaginismo, juntamente com a dispareunia, constitui perturbação da dor gênito-pélvica e da penetração (PDGPP). Tal dor pode acontecer no vestíbulo vaginal que é o vaginismo, ou na penetração profunda, que consiste na dispareunia. O vaginismo envolve a contração involuntária dos músculos do assoalho pélvico quando acontece a tentativa de penetração na entrada vaginal (TETIK et al., 2021).

Neste contexto, estudos populacionais no Brasil demonstram que, entre as mulheres, cerca de 49% apresentam algum tipo de disfunção sexual, sendo essa uma taxa relativamente alta. No caso da PDGPP, para a avaliação clínica, pode ser necessária uma equipe multiprofissional, mas o papel do médico ginecologista é crucial para a identificação da queixa inicial associando com o histórico clínico e história sexual pregressa. Com a identificação de espasmos musculares é recomendada a avaliação de um fisioterapeuta para melhor análise do assoalho pélvico. O diagnóstico da dispareunia e do vaginismo requer, pelo menos, 6 meses de queixa persistente ou recorrente de dor vulvovaginal ou pélvica durante a relação pênis-vagina ou durante tentativas de penetração, medo ou ansiedade em relação a dor em antecipação, durante ou como resultado da penetração, tensão ou contração dos músculos do assoalho pélvico durante a tentativa de penetração vaginal que causa sofrimento a mulher. Sendo estes, associados ou não. (FEBRASGO, 2017)

A etiologia dessa disfunção é bem variada e pode envolver fatores físicos e psicológicos. A contração dos músculos no vaginismo segue um ciclo, um estímulo doloroso inicial resulta em contrações mais intensas o que resulta em mais dor. O vaginismo está bem

relacionado com a ansiedade em torno da relação sexual. Fatores como educação sexual punitiva, abusos e assédios sexuais são frequentemente associados a esse distúrbio. Além disso, existem causas físicas como endometriose, infecções sexualmente transmissíveis, lesões, entre outras. (TETIK et al., 2021).

Nesse contexto, o vaginismo é classificado em primário e secundário. O primário ocorre quando a mulher, desde sua primeira tentativa, não consegue obter uma relação sexual bem sucedida devido às contrações involuntárias. Já o vaginismo secundário é observado em mulheres que, previamente, tinham relações sexuais bem sucedidas, mas desenvolveu a disfunção no decorrer de sua vida. (AMARAL et al., 2017)

## **2 | OBJETIVOS**

O objetivo deste estudo é abordar as principais causas da PDGPP e analisar as consequências que essa disfunção tem na esfera biopsicossocial da vida de mulheres. Além disso, essa pesquisa procura salientar a necessidade da abordagem desse assunto na sociedade e entre os profissionais de saúde, visando aumentar a busca, das mulheres afetadas, por ajuda profissional e, conseqüentemente, uma melhor qualidade de vida.

## **3 | METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Para realização da pesquisa foi utilizado os bancos de dados: PubMed (US National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) de dados científicos até 4 de julho de 2022, sem restrição de idioma com estudos publicados entre os anos de 2009 e 2022. Foi utilizado também dados da Federação Brasileira Das Associações De Ginecologia E Obstetrícia (FEBRASGO).

### **3.1 Estratégia de Pesquisa**

Foi utilizado os unitermos para ir de encontro à temática com um desenho prospectivo: “dispareunia”, “disfunções sexuais”, “epidemiologia”, “vaginismo” e “sexualidade”. Foi utilizado o operador booleano AND para a produção da pesquisa. Para complementar as buscas nas bases de dados, foram revisadas todas as referências dos artigos selecionados e dos artigos de revisão.

### **3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão**

Utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: estudo original e não original, publicado em periódico com corpo editorial. Foram excluídos editoriais, comentários, cartas aos editores, estudos qualitativos e estudos que relataram apenas uma análise transversal. Por fim, foram selecionados 7 artigos.

### 3.3 Seleção e Extração dos Artigos

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente pelo autor principal, seguindo três etapas: I- análise dos títulos dos artigos, II- leitura dos resumos e III- leitura dos textos completos. A cada fase, caso houvesse divergências, o segundo autor era solicitado a julgar, e a decisão final era tomada por consenso.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A saúde sexual é considerada como um dos quatro pilares que garantem qualidade de vida aos indivíduos, ao lado do lazer, satisfação laboral e harmonia familiar. Distúrbios nessa área ainda são pouco debatidos nas condutas clínicas como potenciais fatores de privação da realização pessoal e limitação do viver humano em sua completude, principalmente no que tange ao público feminino. A construção da sexualidade feminina possui uma influência cultural, familiar, histórica, emocional, ambiental, psicológica e também é dependente de como sua sexualidade foi construída ao longo da vida. Devido a essa multifatorialidade na formação sexual feminina, suas possíveis disfunções, como o vaginismo e a dispareunia, também estarão ligadas a causas além do corpo biológico. Nesse contexto, o vaginismo afeta a qualidade de vida de suas portadoras em diferentes âmbitos. Um estudo realizado analisando as esferas física, psicológica, social e ambiental de portadoras da disfunção salientou que todas foram afetadas em intensidades variadas devido ao transtorno. Além disso, compreender a sua condição e a possibilidade de tratá-la melhorou o bem estar e a auto estima dessas mulheres. Por fim, a resolução das queixas de dores na penetração acarretou uma melhora da qualidade de vida (SERRA, et al., 2009).

Os fatores etiológicos da dor genito-pélvica podem ser divididos em: biológicos, psicológicos e relacionais. No vaginismo, a dor segue um ciclo vicioso. Sendo assim, uma primeira experiência dolorosa produz pensamentos de medo em relação a dor e seu significado. O que leva a uma hiper vigilância somática que aumenta todas as sensações potencialmente negativas, amplificando as emoções negativas associadas à dor. Experiências repetidas de dor no ato sexual confirmam o medo e a necessidade de vigilância acarretando mais dor e a evitação da penetração (DIAS-AMARAL, et al., 2018).

Os fatores biológicos associados à dor genital são, majoritariamente, agudas e transitórias, levando à inflamação da pele e da mucosa vulvar devido a infecções, por exemplo a herpes genital e a candidíase. Além disso, lesões malignas, mudanças no aspecto hormonal (como na menopausa), e fatores genéticos (maior vulnerabilidade a doenças inflamatórias ou a hipersensibilidade dolorosa) também têm importante papel no acarretamento da dor vaginal. Nesse contexto, essas condições podem dar o primeiro estímulo doloroso que gera o desenvolvimento do vaginismo (Hill, et al., 2021).

Os fatores psicológicos variam, mulheres com diagnóstico de dor gênito-pélvica apresentam maior propensão para ter história de abuso sexual, físico e emocional. As



queixas de dor são frequentes em mulheres com histórico de distúrbios depressivos e de ansiedade. Em consideração a isso, o ambiente psicossocial em que a mulher está inserida, interfere diretamente na esfera sexual desta, tendo em vista que a resposta sexual humana depende da interação e integridade física dos órgãos genitais e das condições psicológicas e emocionais do indivíduo. (DIAS-AMARAL, et al., 2018).

A concepção de sexo da mulher também está associada com as disfunções sexuais. Estudos mostraram que em mulheres com disfunção de dor gênito-pélvica há uma ativação maior de esquemas cognitivos negativos, o que resulta em um envolvimento afetivo menor, a evitação da intimidade e maiores níveis de ansiedade antecipatória. Concepções de incompetência, solidão, depreciação e rejeição são observadas frequentemente neste grupo. Com os dados atuais, não é possível afirmar se esses pensamentos são a causa ou a consequência das inadequações sexuais (SANTOS, et al., 2017).

No que se refere à ansiedade, é importante salientar que o assoalho pélvico é um “órgão emocional”, sendo assim, a ansiedade causa contrações reflexas nesses músculos. Desse modo, a ansiedade antecipatória relacionada à relação sexual pode aumentar os espasmos nessa estrutura, gerando a agudização da dor nas tentativas de penetração (DIAS-AMARAL, et al., 2018).

Isto posto, verifica-se que pacientes com transtorno depressivo apresentam um aumento de 50% a 70% do risco de desenvolvimento de disfunções sexuais. Uma resposta sexual normal, ao nível fisiológico, necessita da ação conjunta do sistema nervoso autônomo, eixo hipofisário-hipófise-adrenal, hormônios sexuais e neurotransmissores. Na fase do desejo, a dopamina é o principal agente controlador. Durante a fase da excitação, a acetilcolina e óxido nítrico são essenciais. Por último, no orgasmo, a regulação é feita pela serotonina, norepinefrina e prolactina. Entretanto, a etiopatogenia dos transtornos depressivos advém, em sua maioria, do desequilíbrio de serotonina, noradrenalina, dopamina e da alteração dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal. À vista disso, evidencia-se que distúrbios nas fases iniciais (desejo), geradas pelo descompasso biológico da depressão podem estar altamente relacionados a casos de dispareunia e vaginismo. (FEBRASGO, 2017)

Já no que tange os relacionamentos, é necessário salientar que, apesar de ser a mulher que experiencia a dor, o parceiro também é afetado pelo vaginismo. Visto que o medo da dor leva a evitação da atividade sexual e também de seu parceiro. Visto isso, a comunicação entre as partes viabiliza uma discussão aberta sobre a dor e aumenta a satisfação sexual das mulheres. Desse modo, a resposta do parceiro à dor na relação tem influência na percepção das mulheres, homens que encorajam a busca de estratégias de enfrentamento adaptativas e reforçam as tentativas de sexo estão associados a taxas menores de dor e melhor funcionamento sexual. Por outro lado, parceiros hostis e também aqueles excessivamente compreensivos e solícitos estão associados a maior dor, mais sintomas depressivos e menor satisfação sexual nas mulheres. A explicação é que homens

excessivamente compreensivos não estimulam a busca de estratégias de enfrentamento, mas sim a evitação do ato sexual (DIAS-AMARAL, et al., 2018).

Ademais, outro fator potencializador do vaginismo e da dispareunia é o pouco conhecimento dos profissionais de saúde a respeito da fisiologia sexual. Aproximadamente 49% das mulheres brasileiras apresentam algum tipo de disfunção sexual, entretanto nas consultas médicas, muitos profissionais não fazem uma anamnese relacionada à saúde sexual. Isso é derivado da falta de abordagem teórica e semiológica sobre o assunto, provinda de um tabu acerca do prazer sexual, durante a graduação (FEBRASGO, 2017). Tal falha nas instituições de ensino médico acarreta numa leva de médicos despreparados para esse tipo de questão. Isso pode ser visto num estudo com ginecologistas brasileiros, o qual verificou que aproximadamente 50% dos especialistas entrevistados não sentiam segurança para abordar as demandas ligadas à sexualidade. Diante disso, verifica-se que a falta de conhecimento sobre esse assunto acarreta em uma demora do diagnóstico e, conseqüentemente, em um maior sofrimento às pacientes afetadas. (SERRA, et al., 2009).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o vaginismo é uma disfunção sexual decorrente da contração involuntária dos músculos do assoalho pélvico e, juntamente, com a dispareunia, constituem a disfunção da dor gênito-pélvica. Cerca de 23% das mulheres brasileiras apresentam um quadro de PDGPP, a qual provém de causas multifatoriais. A etiologia pode advir de fatores biológicos, psicológicos e associados à natureza dos relacionamentos das mulheres afetadas. A perturbação da dor da penetração segue um ciclo vicioso que, com o reforço de um estímulo doloroso inicial, há deflagração do distúrbio. Contudo, a falta de conhecimento da própria sexualidade e o despreparo dos médicos para abordagem do assunto diminui a busca por ajuda e prejudica a qualidade de vida das mulheres afetadas. Verifica-se a necessidade de mais pesquisas e discussões a respeito da sexualidade feminina e a urgência de treinamento médico na conduta diante de disfunções sexuais.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, Priscila Pereira. **Intervenção da fisioterapia uroginecológica no tratamento coadjuvante do vaginismo**. Revista Visão Universitária, v.2, n.1, 2017.

DIAS-AMARAL, Ana e Marques-Pinto, André. **Perturbação de dor Gênito-pélvica e da penetração: revisão dos fatores associados e abordagem geral**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]. v. 40, n. 12, pp. 787-793, 2018.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Tópicos em Saúde Sexual**. [S. l.]: Elsevier, Julho 2017. 141 p.

HILL, D Ashley. **Dyspareunia in Women**. Am Fam Physician, p. 597-604,2021.

SANTOS, Camila Elidia Messias dos. **Relato de um caso clínico de disfunção sexual feminina sob a ótica da abordagem cognitivo-comportamental breve**. Revista Brasileira de Psicoterapia, v. 19, n. 3, p. 63-76, 1 dez. 2017.

SERRA, MELINA. **Quality of life and sexual dysfunction: the vaginismus**. 2009. 123 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2009.

TETIK, Sinan et al. **Vaginismus, Dyspareunia and Abuse History: A Systematic Review and Meta-analysis**. J Sex Med, v. 18, p. 1555-1570, 2021.

# EFEITO TERAPÊUTICO DA VACINA DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM MULHERES COM NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL DE GRAU II – ESTUDO PILOTO

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Maiara Veiga Coutinho**

Residência Médica em Clínica Médica -  
UNICENTRO  
Guarapuava/PR  
<http://lattes.cnpq.br/0767461134233760>

### **Leticia Pitsch Simoni**

Residência Médica em Psiquiatria - Escola  
de Saúde Pública de São José dos  
Pinhais  
São José dos Pinhais/PR  
<http://lattes.cnpq.br/9437204112348361>

### **Sara Laíse Cordeiro**

Graduação em Medicina - Universidade  
Regional de Blumenau (FURB)  
Blumenau/SC  
<http://lattes.cnpq.br/3873434698441712>

### **Keila Zaniboni Siqueira Batista**

Docente, Departamento de Ciências  
Naturais, Universidade Regional de  
Blumenau (FURB)  
Blumenau/SC  
<http://lattes.cnpq.br/5074099913511055>

de casos intervencional, realizada entre maio de 2018 e janeiro de 2020, com onze mulheres com diagnóstico confirmado de neoplasia intraepitelial cervical grau II, atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), em Blumenau-SC. Após concordância e assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), cada participante recebeu uma dose intramuscular da vacina quadrivalente contra o HPV. A segunda avaliação foi realizada a partir de 30 dias pós-vacinação, por meio de nova coleta de exame citopatológico. Os resultados obtidos foram comparados tanto ao citopatológico quanto ao histopatológico do diagnóstico inicial, para determinação da evolução da lesão (regressão, estabilidade ou progressão). **Resultados:** quando contrastados os resultados dos exames histopatológico inicial com citopatológico pós-vacinação, observaram-se cinco casos de regressão (45,45%) e seis de estabilidade (54,54%). A comparação entre os resultados de citopatológico apresentou quatro pacientes com regressão (36,36%), quatro com estabilidade (36,36%) e três com progressão (27,27%). **Conclusão:** o estudo mostrou que há um provável potencial terapêutico da vacina quadrivalente contra

**RESUMO: Objetivo:** verificar a resposta terapêutica à vacina quadrivalente contra o Papilomavírus Humano (HPV) em mulheres com neoplasia intraepitelial cervical grau II (NIC II). **Métodos:** trata-se de uma série

o Papilomavírus Humano em pacientes com grau II de lesão, mesmo quando aplicada em dose única.

**PALAVRAS-CHAVE:** Papillomaviridae, Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18, vacina contra Papilomavírus, Neoplasia Intraepitelial Cervical, Imunoterapia ativa.

## THERAPEUTIC EFFECT OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS VACCINE IN WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA GRADE II – PILOT STUDY

**ABSTRACT: Objectives:** analyse the therapeutic response for the quadrivalent Human Papillomavirus vaccine (HPV) in woman with Cervical Intraepithelial Neoplasia grade II (CIN 2). **Methodes:** this is an interventional case series report, carried out between May 2018 and January 2020, with eleven patients with confirmed diagnosis of grade II intraepithelial cervical neoplasia, at the Center for Integral Attention to Women's Health (CAISM), in Blumenau-SC. After agreement and signature of the ICF, each volunteer received an intramuscular dose of the quadrivalent HPV vaccine. The second evaluation was performed after 30 days post-vaccination, by means of a new collection of cytopathology. The results obtained were compared to both cytopathology and histopathology of the initial diagnosis, to determine the evolution of the lesion (regression, stability or progression). **Results:** when the results of the initial histopathological examinations were contrasted with the post-vaccination cytopathological, five cases of regression (45.45%) and six cases of stability (54.54%) were observed. The comparison between cytopathological results showed four patients with regression (36,36%), four with stability (36,36%) and three with progression (27,27%). **Conclusion:** the current study showed a possible therapeutic use of the quadrivalent Human Papillomavirus vaccine in patients with grade II lesions, even when applied in a single dose.

**KEYWORDS:** Papillomaviridae; Human Papillomavirus Recombinant Vaccine Quadrivalent, Types 6, 11, 16, 18; Papillomavirus Vaccines, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Immunotherapy active.

## 1 | INTRODUÇÃO

Neoplasias intraepiteliais cervicais são definidas por mudanças das células situadas na zona de transformação cervical, devido à infecção pelo HPV (2). A neoplasia intraepitelial cervical (NIC) é classificada por meio da cito-histopatologia em graus I, II e III. Essa nomenclatura refere-se à classificação histológica de Richart, proposta em 1967, mas que guarda correlação com a histológica proposta pela OMS (1952) – dividida em displasias leve, moderada e acentuada ou carcinoma *in situ*; e com as estabelecidas pelo Sistema de Bethesda (2001) e pela Classificação Citológica Brasileira (2006), delimitadas em LSIL (lesão intraepitelial escamosa de baixo grau) e HSIL (lesão intraepitelial escamosa de alto grau). Dessa forma, as NIC de graus II e III são denominadas, respectivamente, displasia moderada e displasia acentuada ou carcinoma *in situ*, e correspondem à lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL), considerada precursora do câncer de colo do útero; enquanto a NIC de grau I é denominada displasia leve e corresponde à LSIL,

atualmente não tida como lesão precursora de tal neoplasia maligna, e sim como uma manifestação de uma infecção transitória causada pelo HPV (1).

O câncer do colo uterino e suas lesões precursoras podem ser rastreados através do exame citopatológico (CP) (1), iniciando-se aos 25 anos de idade para mulheres que já tiveram a sexarca, de acordo com as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero (1); ou aos 25 para aquelas portadoras de HIV e aos 30 anos de idade para as mulheres da população geral, conforme as recomendações da OMS (2). Os exames devem ser realizados periodicamente, devendo se estender até os 64 anos de idade, conforme as Diretrizes Brasileiras (1), ou até os 50 anos de idade, conforme a OMS, após dois exames consecutivos com resultado negativo (2). Deve-se ter como grupo prioritário na população geral as mulheres de 30 a 49 anos, antecipando-se 5 anos para as acometidas pelo HIV, bem como mulheres entre 50 e 65 anos que não foram submetidas ao rastreio anteriormente (2).

O principal fator de risco para o desenvolvimento das lesões precursoras do colo uterino e do carcinoma subsequente, como mencionado anteriormente, é a infecção persistente por HPV de alto risco oncogênico, principalmente os subtipos HPV-16 e HPV-18. O risco de infecção é maior naqueles em que há relação sexual precoce, múltiplos parceiros sexuais e ausência de fatores de proteção (como uso preservativos e imunização); contudo, a infecção isoladamente não é considerada o suficiente para o desenvolvimento do câncer cervical, visto que este não se desenvolve na maioria das mulheres com infecção persistente pelo HPV (3). Dessa maneira, a presença de cofatores, como outras infecções genitais, imunodeficiência, multiparidade, tabagismo e uso prolongado de anticoncepcional hormonal também está envolvida no processo de progressão e regressão da infecção por HPV e, consequentemente, sua evolução ou não para o câncer de colo uterino (3,4).

Sabe-se, atualmente, que há mais de 200 tipos do papilomavírus humano circulantes. Dentre esses, os tipos 6 e 11 são considerados como de baixo risco ou não oncogênicos e estão associados a alterações benignas de células cervicais e às verrugas anogenitais. Os tipos 16 e 18 são classificados como de alto risco ou oncogênico, pois representam potencial no desenvolvimento do câncer cervical e de outros cânceres anogenitais, sendo detectados em 99% das lesões precursoras cervicais (9). Cabe ressaltar, nesse contexto, que a infecção por um tipo de HPV não impede nem previne a infecção pelos demais tipos (5,9). Com relação ao quadro clínico, na maioria dos indivíduos portadores de HPV a infecção é assintomática e não há apresentação clínica ou subclínica, sendo que o período de latência pode ser de meses a anos (5). Ainda assim, a maioria das pessoas desenvolvem resposta imune contra o vírus e eliminam a infecção pelo HPV em até dois anos (4).

Devido à prevalência da infecção pelo HPV na população geral, bem como sua relação com alterações benignas, pré-malignas e, eventualmente, malignas, há um grande interesse em seu controle. Nesse sentido, no ano de 2006 a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou a primeira vacina contra a infecção, Gardasil®, que protege contra subtipos

de baixo e alto risco, mais especificamente, 6, 11, 16 e 18, sendo, portanto, quadrivalente (12). Posteriormente, foram desenvolvidas as vacinas bivalente – Cervarix® (2007), contra os subtipos 16 e 18, e a nonavalente – Gardasil 9® (2014), que confere uma proteção adicional contra as variantes 31, 33, 45, 52 e 58, além dos demais presentes na quadrivalente (13 A, 13 B). Comparações entre as três vacinas desenvolvidas demonstram que elas apresentam eficácia similar contra os subtipos 16 e 18 (13 A).

Mesmo com a alta efetividade da vacina para a prevenção da infecção, não há um meio de prevenção completamente eficaz, exceto pela completa abstinência sexual. Tendo em vista a forte relação existente entre a infecção pelo vírus HPV e os graus de NIC, confirmada pela presença dos subtipos virais de alto risco 16 e 18 em 70 a 76% dos carcinomas de colo uterino (14), denota-se a importância de uma terapia adjuvante na infecção pelo HPV e suas formas de evolução.

Os tratamentos comumente utilizados para as neoplasias intraepiteliais cervicais incluem a técnica ablativa, por meio da crioterapia e da ablação térmica; e a técnica excisional, através da excisão da zona de transformação ou da conização com bisturi frio, sendo que o tratamento excisional pode apresentar uma maior taxa de cura em relação às demais técnicas (16). Porém, esses tratamentos são invasivos e podem causar complicações como hemorragia, infecções graves, estenose cervical, aborto espontâneo e parto prematuro, além da possibilidade de recidiva (2). Essas intercorrências podem influenciar na decisão de tratamento das mulheres em idade fértil, as quais compreendem majoritariamente a prevalência de NIC (17); dessa forma, buscam-se métodos menos invasivos de tratamento das pacientes acometidas.

Na busca por novas formas de terapia, diferentes estratégias têm sido estudadas para desenvolver a vacina terapêutica do HPV (18). Um estudo realizado com mulheres entre 15 e 26 anos demonstrou que houve remissão das lesões cervicais causadas pelo HPV entre aquelas que haviam recebido a vacina quadrivalente. Além disso, o número de recidivas foi menor (6,6%) quando comparado àquelas que receberam placebo (12,2%) (14).

Resultados semelhantes foram observados em um ensaio clínico utilizando a vacina, no qual houve uma diferença de recorrência/persistência da lesão após conização cervical de 3,3% nas pacientes vacinadas contra 10,7% naquelas que não receberam a vacina (19). Com essa expectativa os estudos VACCIN (15), The NOVEL (20) e SPERANZA (21) estão avaliando a utilidade da vacina como tratamento adjuvante ao procedimento invasivo em mulheres com NIC de alto grau.

Em um estudo *in vitro* realizado com cultura de monócitos de mulheres com NIC I, a vacina quadrivalente recombinante contra o HPV induziu aumento na síntese de óxido nítrico em relação ao grupo controle. Visto que o óxido nítrico é prejudicial à replicação tumoral acelerada, tais resultados sugerem um possível potencial terapêutico da vacina (22).

Uma vez que alguns estudos indicam uma melhor evolução da infecção com o uso da vacina quadrivalente, além de propor seu uso como adjuvante no tratamento de lesões cervicais recorrentes e neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (HSIL) (23), o presente trabalho objetivou avaliar o efeito da vacina contra o papilomavírus humano na neoplasia intraepitelial cervical de mulheres com grau II (NIC II), antes dos procedimentos terapêuticos padrões.

## 2 | MÉTODOS

Foi realizado um estudo piloto, prospectivo, intervencional e qualitativo em formato de série de caso, com a aplicação da vacina quadrivalente recombinante contra o HPV em mulheres com neoplasia intraepitelial cervical grau II, atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), em Blumenau/SC, no período de maio de 2018 a janeiro de 2020. Foram avaliadas nesse período onze pacientes, que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão para o estudo, conforme aprovação ética sob protocolo CAAE 58278916.7.0000.5370.

As mulheres incluídas no estudo apresentavam diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de grau II, confirmado por exame histopatológico (HP) de até 6 meses, e concordaram livremente em participar do estudo após esclarecimentos. Foram excluídas as pacientes que já haviam sido submetidas a tratamento prévio para NIC de grau II, e/ou com doenças de comprometimento imune, e/ou menores de 18 anos e/ou gestantes. A escolha pelo grupo de pacientes com o diagnóstico de NIC II se baseou no fato de ser uma lesão que regride espontaneamente menos que NIC I e por ter menor tempo de evolução quando comparado com o NIC III (25).

Após uma explanação sobre a pesquisa e consentimento das voluntárias, foram coletadas informações sobre fatores de risco, com o objetivo de avaliar possíveis influências na evolução da lesão, tais como multiparidade, tabagismo, imunodeficiência, infecções genitais ou infecções sexualmente transmissíveis prévias, uso de anticoncepcionais hormonais, número de parceiros, relação sexual precoce e deficiência de micronutrientes (3,4). Foram utilizadas perguntas fechadas e abertas para determinar o parâmetro de referência de certas variáveis, como idade da primeira relação sexual, tempo de uso e via de administração do contraceptivo hormonal. A idade de corte para relação sexual precoce foi determinada antes dos 19 anos, uma vez que estudos epidemiológicos demonstraram maior prevalência de lesões pré-neoplásicas ou câncer de colo de útero nessa faixa etária (26, 27). Os dados sociodemográficos e clínicos das pacientes foram obtidos dos prontuários. A fim de assegurar a integridade destas, todas as informações pessoais foram mantidas em sigilo.

Na sequência, as participantes receberam uma única dose, via intramuscular, da vacina quadrivalente, que previne contra as cepas oncogênicas, principalmente HPV 16 e



18, normalmente envolvidas nas infecções que evoluem para NIC II (3). As doses vacinais foram transportadas e aplicadas segundo normas técnicas vigentes até o momento das aplicações. Após 30 dias da aplicação da vacina, nova avaliação citopatológica foi realizada por meio de coleta ginecológica por enfermeiro habilitado, e analisada por três especialistas em patologia distintos, a fim de minimizar erros subjetivos de aferição (28).

A avaliação do efeito da vacina foi realizada por intermédio dos novos laudos do exame citopatológico; assim, os resultados gerados foram comparados com os citopatológicos anteriores e o histopatológico de diagnóstico da paciente. Cabe ressaltar, nessa conjuntura, que não foi possível realizar nova coleta de amostra histopatológica, uma vez que se trata de pacientes atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) abordadas após o diagnóstico, não tendo, portanto, indicação para realização de novo exame pelo SUS, o que constitui uma limitação do presente estudo. Mesmo com essa restrição, a comparação entre os exames possibilitou uma amostra maior para estabelecer uma possível classificação em progressão, regressão ou estabilidade das lesões de NIC II, de cada uma das pacientes avaliadas.

### 3 | RESULTADOS

Os dados colhidos dos prontuários e autorreferidos por meio do questionário semiestruturado auxiliaram na construção da história clínica e na análise dos possíveis fatores de risco que podem influenciar no desenvolvimento de lesões pré-malignas do colo uterino, os quais estão sumarizados no Quadro 1. Dentre as mulheres que possuíam fatores de risco: 81,81% possuíam mais de 25 anos, 81,81% tiveram relação sexual precoce, 72,72% estavam em uso de anticoncepcionais hormonais e 18,18% já usaram, 63,63% eram múltiparas, 18,18% possuíam deficiência de micronutrientes, 9,09% eram tabagistas, 9,09% não tinham parceiro fixo no último ano e 9,09% possuíam outra infecção genital (candidíase).

No exame de Papanicolau, os diagnósticos descritivos de um laudo de esfregaço cervical podem ser: dentro dos limites da normalidade, alterações celulares benignas e atipias celulares. As atipias celulares se subdividem em: células atípicas de significado indeterminado; atipias em células escamosas; atipias em células glandulares; outras neoplasias malignas. Células atípicas de significado indeterminado podem ser classificadas como escamosas – sendo possivelmente não neoplásicas (ASC-US) ou não se pode afastar lesão de alto grau (ASC-H), glandulares e de origem indefinida. Já as atipias em células escamosas são divididas em lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) - compreendendo efeito citopático pelo HPV e NIC grau I; lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) – compreendendo NIC graus II e III; lesão intraepitelial de alto grau, não podendo excluir microinvasão; e carcinoma epidermoide invasor (NOVO). Tais dados estão apresentados nos Quadros 2 e 3.

|  | Paciente 1                 | Paciente 2           | Paciente 3   | Paciente 4                                       | Paciente 5          | Paciente 6           | Paciente 7          | Paciente 8       | Paciente 9                  | Paciente 10          | Paciente 11                 |
|--|----------------------------|----------------------|--|--|---------------------|----------------------|---------------------|------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| <b>Idade</b>   | 37                         | 41                   | 42   | 22   | 40                  | 44                   | 22                  | 40               | 34                          | 26                   | 30                          |
| <b>Tabagismo</b>   | Não                        | Não                  | Não  | Não  | Não                 | Não                  | Não                 | Não              | Não                         | Não                  | Sim (3,5 maços/ano)         |
| <b>Parceiro fixo no último ano</b>                                     | Sim                        | Sim                  | Sim  | Sim  | Sim                 | Sim                  | Não                 | Sim              | Sim                         | Sim                  | Sim                         |
| <b>Multiparidade</b>   | Sim                        | Não                  | Não  | Sim  | Sim                 | Sim                  | Não                 | Sim              | Sim                         | Não                  | Sim                         |
| <b>Outra infecção genital / IST</b>                                    | Não                        | Não                  | Não  | Não  | Não                 | Não                  | Não                 | Sim – candidíase | Não                         | Não                  | Não                         |
| <b>Anticoncepcional hormonal (tempo de uso e via de administração)</b> | Em uso (5 anos, injetável) | Em uso (21 anos, VO) | Uso anterior (20 anos, interrupção há 6 meses, VO) | Uso anterior (3 anos, interrupção há 5 anos, VO) | Em uso (2 anos, VO) | Em uso (30 anos, VO) | Em uso (5 anos, VO) | Não              | Em uso (12 anos, injetável) | Em uso (10 anos, VO) | Em uso (13 anos, injetável) |
| <b>Relação sexual precoce (&lt; 19 anos)</b>                           | Não                        | Sim                  | Não  | Sim  | Sim                 | Sim                  | Sim                 | Sim              | Sim                         | Sim                  | Sim                         |
| <b>Deficiência de micronutriente</b>                                   | Não soube informar         | Não                  | Não  | Não  | Sim (ferro)         | Não                  | Não soube informar  | Sim (vitamina B) | Não                         | Não                  | Não                         |

Quadro 1: Fatores de risco obtidos nos prontuários e questionários aplicados às pacientes atendidas no CAISM e avaliadas no estudo.

Fonte: Do autor. VO: via oral.

No Quadro 2, observam-se os dados comparativos entre os resultados obtidos por três avaliadores diferentes. Os exames citopatológicos das mulheres vacinadas demonstraram que quatro pacientes tiveram regressão da lesão (36,36%), três delas obtiveram progressão (27,27%) e quatro apresentaram estabilidade do grau da lesão (36,36%).

| Identificação | CP anterior<br>(data:<br>resultado) | CP posterior                 |                              |                              | Comparação<br>entre os<br>resultados |
|---------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
|               |                                     | Patologista 1                | Patologista 2                | Patologista 3                |                                      |
| Paciente 1    | 22/06/17: LSIL                      | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Progressão                           |
| Paciente 2    | 22/12/17: LSIL                      | Negativo para<br>malignidade | LSIL                         | ASC-H                        | Regressão                            |
| Paciente 3    | 30/05/18:<br>ASC-H                  | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |
| Paciente 4    | 28/06/18: LSIL                      | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Progressão                           |
| Paciente 5    | 28/06/18:<br>ASCUS                  | ASC-H                        | ASC-H                        | LSIL                         | Progressão                           |
| Paciente 6    | 28/08/18: HSIL                      | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |
| Paciente 7    | 08/10/18:<br>ASC-H                  | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |
| Paciente 8    | 04/12/18: HSIL                      | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Estabilidade                         |
| Paciente 9    | 25/03/19: HSIL                      | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Estabilidade                         |
| Paciente 10   | 04/07/19: HSIL                      | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Estabilidade                         |
| Paciente 11   | 04/07/19: HSIL                      | ASC-H                        | ASC-H                        | ASC-H                        | Estabilidade                         |

Quadro 2: Resultados dos exames de citopatológicos (CP) anteriores e análise após a vacinação das pacientes.

Fonte: Do autor.

Na comparação do Quadro 3 entre o histopatológico de diagnóstico de NIC II e o citopatológico após a vacinação, foram verificados cinco casos de regressão (45,45%) e seis de estabilidade (54,54%).

| Identificação | HP anterior<br>(data:<br>resultado) | CP posterior                 |                              |                              | Comparação<br>entre os<br>resultados |
|---------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
|               |                                     | Patologista 1                | Patologista 2                | Patologista 3                |                                      |
| Paciente 1    | 12/04/18:<br>NIC II                 | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Estabilidade                         |
| Paciente 2    | 12/04/18:<br>NIC II                 | Negativo para<br>malignidade | LSIL                         | ASC-H                        | Regressão                            |
| Paciente 3    | 07/06/18:<br>NIC II                 | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |
| Paciente 4    | 28/06/18:<br>NIC II                 | HSIL                         | HSIL                         | HSIL                         | Estabilidade                         |
| Paciente 5    | 28/06/18:<br>NIC II                 | ASC-H                        | ASC-H                        | LSIL                         | Regressão                            |
| Paciente 6    | 28/08/18:<br>NIC II                 | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |
| Paciente 7    | 04/12/18:<br>NIC II                 | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Negativo para<br>malignidade | Regressão                            |

|                    |                     |       |       |       |              |
|--------------------|---------------------|-------|-------|-------|--------------|
| <b>Paciente 8</b>  | 04/12/18:<br>NIC II | HSIL  | HSIL  | HSIL  | Estabilidade |
| <b>Paciente 9</b>  | 28/05/19:<br>NIC II | HSIL  | HSIL  | HSIL  | Estabilidade |
| <b>Paciente 10</b> | 13/08/19:<br>NIC II | HSIL  | HSIL  | HSIL  | Estabilidade |
| <b>Paciente 11</b> | 29/08/19:<br>NIC II | ASC-H | ASC-H | ASC-H | Estabilidade |

Quadro 3: Comparação entre os resultados dos histopatológicos (HP) anteriores e análise citopatológica (CP) após a vacinação das pacientes.

Fonte: Do autor.

#### 4 | DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou dados variados quando comparamos os exames prévios de citopatologia e histopatologia com as avaliações pós-vacinais em mulheres com NIC II. Cabe ressaltar que todas as voluntárias avaliadas (n = 11) apresentaram algum fator de risco relacionado à infecção pelo HPV e/ou progressão para lesões mais graves.

Quando realizada a comparação entre histopatológico e citopatológico, os resultados foram classificados em 54,54% de estabilidade e 45,45% de regressão. Das pacientes que demonstraram regressão da doença (n = 5), apenas uma delas não tinha mais de 25 anos. No entanto, todas faziam ou fizeram uso de contraceptivo hormonal. Além disso, uma delas não possuía parceiro fixo no último ano, cinco tiveram relação sexual antes dos 19 anos, uma era tabagista, outra possuía deficiência de micronutrientes e três voluntárias eram multiparas.

Estudos têm demonstrado que variáveis como relação sexual precoce, ausência de parceiro fixo e presença de outras ISTs estão relacionadas com maior vulnerabilidade em contrair HPV (26,27). A literatura ainda relata que o uso a longo prazo de anticoncepcional via oral, considerado por alguns estudos a partir de 5 anos, está relacionado ao maior risco de desenvolvimento de carcinoma invasivo e lesões pré-cancerosas, como um cofator que interage com o HPV; apesar de haver um decréscimo nesse risco quando cessado o uso (29,30). Logo, essa situação sugere que pode ter ocorrido um efeito imunomodulador estimulado pela vacina para tal resultado, uma vez que todas as pacientes desse grupo possuíam alguma condição que pudesse influenciar negativamente na evolução (31).

Os resultados das pacientes 1, 4, 8, 9 e 10 foram descritos como estabilidade, ou seja, sem modificação do padrão de lesão. Dentre os fatores de risco elucidados como possível interferência na evolução da NIC, uma não era multipara, três delas estavam em uso de anticoncepcional e outra já haviam feito uso. Além disso, quatro mulheres relataram relação sexual precoce, uma delas apresentava deficiência de micronutriente e outra infecção genital por candidíase. Todavia, por não ser considerada uma infecção sexualmente transmissível (8), não demonstra maior exposição ao HPV ou a outras ISTs

(27). Com relação à deficiência de micronutrientes, a literatura ainda não esclareceu totalmente seu estabelecimento como fator de risco (32).

A estabilidade da lesão pode sugerir um equilíbrio entre a modulação imunológica e a progressão natural da lesão. Contudo, como o tempo médio estimado de transição de NIC II para NIC III é de aproximadamente dois anos e a duração total da HSIL é 12,5 anos (33), a análise realizada entre a vacinação e a coleta no novo citopatológico não cobriu essa janela de tempo. Assim, a estabilidade da lesão da paciente pode ser resultado do estímulo vacinal ou do próprio curso natural da infecção.

Analisando com base nos histopatológicos diagnósticos, não houve nenhuma progressão. Isso pode demonstrar que a vacina contribuiu para ao menos estabilizar as lesões, ou ainda poderia ser devido ao tempo natural da história de evolução da doença.

Quando analisados entre si, os resultados fornecidos pelos três avaliadores apresentaram a mesma conclusão final das comparações entre as lesões, apesar de algumas discordâncias. Na comparação entre os citopatológicos, houve divergência entre todos os especialistas nas análises da paciente 2, levando a um resultado inconclusivo em um primeiro momento. Porém, para a conclusão pós-vacinação dessa paciente, foi observado que duas das três análises concluíam regressão. Não foi possível ter esse mesmo zelo com a análise dos exames diagnósticos iniciais, pois os laudos são realizados apenas uma vez como procedimento padrão para o cuidado da saúde das pacientes no sistema público de saúde no Brasil (34).

A diferença de resultados quando analisada pelos dois métodos diagnósticos pode ser dada pelo tempo entre o resultado do primeiro citopatológico e o resultado pós-vacinação ser maior que o intervalo entre histopatológico e o novo citopatológico. Além disso, nem todos os primeiros citopatológicos foram conclusivos de HSIL, isto é, alguns apresentavam diagnósticos de lesões mais iniciais. Quando realizada a comparação entre os diferentes citopatológicos, houve resultados de progressão de lesões de baixo grau para de alto grau e, por isso, não necessariamente significaria que a lesão de grau II teria evoluído. Diante desses obstáculos, é mais fidedigno o uso do histopatológico como diagnóstico conclusivo. A literatura preconiza que mesmo quando a análise é feita com métodos diferentes, o exame confirmatório de diagnóstico de NIC é o anatomopatológico (1). Quando comparadas as sensibilidades dos exames cervicais, o exame histológico é considerado padrão ouro; abaixo dele, o citopatológico é o mais sensível e a colposcopia, mais específica (35). Pelo fato de ser o exame mais atual antes das pacientes serem vacinadas, os laudos de histopatológico foram utilizados como confirmatórios da análise.

Esses resultados propõem possibilidades terapêuticas da vacina na forma neoadjuvante ou adjuvante ao tratamento convencional, podendo evitar a permanência, recidivas ou invasão após a intervenção invasiva (15,16,19–21). Outra proposta para a vacina seria sua utilização como terapia principal e menos invasiva em casos de contraindicações relativas ou absolutas à terapia invasiva.

Na realização do trabalho, não houve a oportunidade de realização de exame anatomopatológico posterior aos 30 dias da vacina, ou de coletar um citopatológico atualizado antecedendo a vacinação. Apesar disso e da diferença entre a sensibilidade dos exames (citopatológico e histopatológico), a análise ainda é suficiente para gerar a sugestibilidade da conclusão dos dados (35).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, há indicação da possibilidade de regressão ou estabilidade da lesão de NIC II quando estimulada pela vacina quadrivalente contra o HPV, tanto na análise comparativa entre os exames citopatológicos como na análise do citopatológico com o anatomopatológico. Portanto, há um possível efeito terapêutico da vacina quadrivalente quando utilizada em mulheres com tal lesão causada pela infecção pelo HPV. Além disso, tal possibilidade de uso desse imunobiológico poderia diminuir a frequência de procedimentos mais invasivos para tratamento padrão nas mulheres acometidas.

Apesar disso, baseado na evolução natural da doença, se faz necessária uma análise a longo prazo das pacientes vacinadas, bem como a possibilidade de realização de exames mais sensíveis e uma comparação entre o mesmo método de diagnóstico. Nesse sentido, seria importante a execução de estudos mais robustos utilizando a vacina quadrivalente com intuito terapêutico.

## REFERÊNCIAS

1. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero [Internet]. INCA – Instituto Nacional de Câncer. 2018. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/diretrizes-brasileiras-para-o-rastreamento-do-cancer-do-colo-do-utero>
2. World Health Organization. WHO Guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization, 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342365>
3. Bonnez, William; Douglas Jr., John M. Papilomavirus. In: Goldman Cecil Medicina. 26th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020. Vol. 1, p. 2185-2189.
4. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins & Cotran, Patologia: Bases Patológicas das Doenças. Tradução da 9ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2016. 1421 p.
9. Center for Disease Control. Epidemiology and prevention of vaccine preventable disease. 14th edition. Washington D.C., 2023 [cited 2023 July 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>
5. Carvalho NS de, Silva RJ de C da, Val IC do, Bazzo ML, Silveira MF da. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2021;30(spe1). Available from: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v30nspe1/2237-9622-ress-30-esp1-e2020790.pdf>

12. Food and Drug Administration. Gardasil I FDA [Internet]. 2023 [cited 2023 July 10]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/gardasil>
- 13A - Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. *Vaccines (Basel)*. 2021 Nov 30;9(12):1413. doi: 10.3390/vaccines9121413. PMID: 34960159; PMCID: PMC8706722.
- 13B – de Oliveira CM, Fregnani JHTG, Villa LL. HPV Vaccine: Updates and Highlights. *Acta Cytol*. 2019;63(2):159-168. doi: 10.1159/000497617. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30870844.
14. Nadal SR, Nadal LRM. Vacinação profilática para pacientes com doenças causadas pelo papilomavírus humano (HPV) [Internet]. Vol. 34, *Journal of Coloproctology. Sociedade Brasileira de Coloproctologia*; 2014 [cited 2023 July 10]. p. 1–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2237936314000021?via%3Dihub>
15. van de Laar RLO, Hoffhuis W, Duijnhoven RG, Polinder S, Melchers WJG, van Kemenade FJ, et al. Adjuvant vaccination against HPV in surgical treatment of Cervical Intra-epithelial Neoplasia (VACCIN study) a study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Cancer*. 2020 Jun 9;20(1):539.
16. Basu P, Taghavi K, Hu SY, Mogri S, Joshi S. Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer*. 2018 Mar-Apr;42(2):129-136. doi: 10.1016/j.crrprobcancer.2018.01.010. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29428790.
17. Grabosch SM, Shariff OM, Helm CW. Non-steroidal anti-inflammatory agents to induce regression and prevent the progression of cervical intraepithelial neoplasia [Internet]. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2023 July 10]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004121.pub4>
18. Clark KT, Trimble CL. Current status of therapeutic HPV vaccines [Internet]. Vol. 156, *Gynecologic Oncology*. Academic Press Inc.; 2020 [cited 2023 July 10]. p. 503–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31870557/>
19. del Pino M, Martí C, Torras I, Henere C, Munmany M, Marimon L, et al. HPV Vaccination as Adjuvant to Conization in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Study under Real-Life Conditions. *Vaccines [Internet]*. 2020 May 23 [cited 2023 July 10];8(2):245. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-393X/8/2/245>
20. Nonavalent Prophylactic HPV Vaccine (GARDASIL9) After Local Conservative The NOVEL Trial - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. 2019 [cited 2023 July 10]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979014>
21. Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, Pieralli A, Bay P, Tonetti A, et al. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2+. *Gynecol Oncol [Internet]*. 2018 Nov 1 [cited 2023 July 10]; 151(2):229–34. Available from: <http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090825818311636/fulltext>
22. Pavão J, Arruda TS. Avaliação in vitro do efeito terapêutico da vacina quadrivalente contra o papilomavírus humano (HPV) em monócitos de mulheres infectadas pelo HPV. Universidade Regional de Blumenau – FURB; 2014.

23. Karimi-Zarchi M, Allahqoli L, Nehmati A, Kashi AM, Taghipour-Zahir S, Alkatout I. Can the prophylactic quadrivalent HPV vaccine be used as a therapeutic agent in women with CIN? A randomized trial. *BMC Public Health*. 2020 Feb 27 [cited 2023 July 16]; 20(1):274. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-8371-z>
24. Kang WD, Choi HS, Kim SM. Is vaccination with quadrivalent HPV vaccine after loop electrosurgical excision procedure effective in preventing recurrence in patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2-3)? *Gynecol Oncol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2020 Sep 2]; 130(2):264–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23623831/>
25. Schiffman M, Kjaer SK. Chapter 2: Natural History of Anogenital Human Papillomavirus Infection and Neoplasia. *JNCI Monogr* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2020 Sep 2];2003(31):14–9. Available from: <https://academic.oup.com/jncimono/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.jncimonographs.a003476>
26. Figueiredo T, Souza CQ, Castilho EN, Silva TMR, Silva EP, Siqueira LG, et al. Análise do Perfil de Mulheres com Lesões Pré-Cancerosas de Colo do Útero. *Saúde em Rev* [Internet]. 2015 Dec 30 [cited 2023 July 10];15(41):3–13. Available from: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-unimep/index.php/sr/article/view/2728>
27. de Melo SCCS, Prates L, Carvalho MD de B, Marcon SS, Pelloso SM. Cytopathological alterations and risk factors for uterine cervical neoplasm. *Rev Gaucha Enferm* [Internet]. 2009 [cited 2020 Sep 2];30(4):602–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472009000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472009000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
28. Gomes DS, Porto SS, Balabram D, Gobbi H. Inter-observer variability between general pathologists and a specialist in breast pathology in the diagnosis of lobular neoplasia, columnar cell lesions, atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ of the breast. *Diagn Pathol* [Internet]. 2014 Jun 19 [cited 2023 July 10];9(1):121. Available from: <http://diagnosticpathology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-1596-9-121>
29. Smith JS, Green J, Berrington De Gonzalez A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: A systematic review. *Lancet*. 2003 Apr 5;361(9364):1159–67.
30. Roura E, Travier N, Waterboer T, de Sanjosé S, Bosch FX, Pawlita M, et al. The Influence of Hormonal Factors on the Risk of Developing Cervical Cancer and Pre-Cancer: Results from the EPIC Cohort. Burk RD, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jan 25 [cited 2020 Sep 2];11(1):e0147029. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0147029>
31. Disaia PJ, Creasman W, Mannel R, McMeekin DS, Mutch D. *Clinical Gynecologic Oncology* [Internet]. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. Available from: [https://books.google.com.br/books?id=MkoQDgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q&f=true](https://books.google.com.br/books?id=MkoQDgAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=true)
32. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. *Human Papillomavirus and Related Diseases Report WORLD* [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 2]. Available from: [www.hpvcentre.net](http://www.hpvcentre.net)
33. Zeferino LC, Bedone AJ, Faúndes A, Oyakawa N. Duração da Neoplasia Intra-Epitelial e do Carcinoma Invasor do Colo Uterino: Estudo Epidemiológico. *Rev Bras Ginecol e Obs* [Internet]. 1998 Dec [cited 2020 Sep 2];20(10):565–9. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72031998001000004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72031998001000004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)



34. Farias AMRO, Horta ALA, Ribeiro CM, Pires CL, Claro IB, Corrêa F de M, et al. Qualidade para Laboratório de Citopatologia Laboratório de Citopatologia. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2012. 191 p.
35. Lima TM, Lessa PRA, Freitas LV, Teles LMR, Aquino PDS, De Castro Damasceno AK, et al. Análise da capacidade diagnóstica dos exames preventivos do câncer de colo uterino. ACTA Paul Enferm [Internet]. 2012 [cited 2020 Sep 2];25(5):673–8. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002012000500005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002012000500005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

# EVIDENCIANDO A IMPORTÂNCIA DA PROMOÇÃO EM SAÚDE POR ALUNOS DE MEDICINA NA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Alessandra Delmutti Guimarães Nicolau**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**Debora Soethe Ghizone**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**George Antônio dos Santos Júnior**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**Julia Luiza Martins Sandri**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**Maria Fernanda Baptista Costa Monteiro**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**Paula Teresinha Tonin**

Universidade Cesumar- Unicesumar

**RESUMO:** **Introdução:** A correta orientação médica a respeito das doenças crônicas não transmissíveis é de suma importância para prevenir maiores danos e estimular o protagonismo do sujeito, conforme evidenciado pelo grupo de acadêmicos de medicina na UBS Tuiuti que captaram déficit na educação em saúde. **Objetivo:** Relatar a ação sobre promoção e educação em saúde vivenciado pelos alunos do 3º ano do curso de medicina da Unicesumar visando à integralidade do paciente. **Metodologia:**

Baseou-se em aferir a pressão arterial da população, buscando criar uma discussão com os pacientes sobre seus hábitos de vida e sua forma de lidar com a doença e tratamento, aproveitando também a orientá-los sobre a prática de atividade física e alimentação saudável. **Resultados:** Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a hipertensão não tem cura, todavia possui tratamento e pode ser controlada. A organização recomenda que o médico dê importância na adesão ao tratamento farmacológico, ou seja, é necessário que esse oriente o paciente sobre o correto uso do fármaco, quando utilizá-lo e os riscos atribuídos ao abandono da terapia. Foi observado que os usuários da UBS Tuiuti utilizam de forma incorreta o anti-hipertensivo devido ao não conhecimento do funcionamento da terapia farmacológica. Muitos utilizavam o medicamento somente quando a pressão arterial se mostrava alta ou acreditavam que o tratamento durava dias e por isso cessava o uso. Foi observado que a população não possuía sapiência de que a hipertensão pudesse ser controlada através da mudança dos hábitos alimentares ou da realização de atividades físicas, como recomendado pela OMS. **Conclusão:** Conforme os resultados, conclui-se que

durante a ação foi observado uma falta de conhecimento relacionado à educação em saúde, principalmente voltado ao uso de medicamento contínuo para o tratamento da hipertensão arterial. Ademais, a ação contribuiu para o aprendizado acerca da prevenção de doenças e da autonomia do sujeito.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão arterial. Tratamento. Promoção em saúde.

**Área temática:** Demais áreas temáticas

# IMPACTO DO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ESPOROTRICOSE E LEISHMANIOSE TEGUMENTAR EM ÁREA ENDÊMICA NO NORDESTE DO BRASIL

*Data de submissão: 02/10/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Amanda Gabriela da Silva**

Universidade de Pernambuco, Recife –  
Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0001-7350-6684>

### **Cláudia Elise Ferraz Silva**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-5320-2912>

### **Iana Costa Freitas de Oliveira**

Hospital das Clínicas da Universidade  
Federal de Pernambuco, Recife –  
Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0003-4699-6619>

### **Lucas Isaque Melo da Silva**

Centro Universitário Maurício de Nassau,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-8575-2329>

### **Mariana Veríssimo de Souza**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/9400843087415829>

### **Wendell Wons Neves**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/6352367545519988>

### **Nardkelly Izabel Santos**

Universidade de Pernambuco, Recife –  
Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/6241531542833353>

### **Carla Victoria Rodrigues de Moura**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/2820612407359973>

### **Bruna Rodrigues de Sousa**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0001-8250-9449>

### **Henrique Arruda de Almeida**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/9273647608698634>

### **Maria Luiza Brito de Lima**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<http://lattes.cnpq.br/9492842792430197>

### **Reginaldo Gonçalves de Lima Neto**

Universidade Federal de Pernambuco,  
Recife – Pernambuco, Brasil.  
<https://orcid.org/0000-0002-8846-877X>

**RESUMO: OBJETIVO:** Descrever as características epidemiológicas e os achados laboratoriais dos casos diagnosticados com esporotricose humana e Leishmaniose tegumentar (LT), atendidos em um hospital de referência em Pernambuco. **MÉTODOS:** Pesquisa descritiva, possuindo como público-alvo os registros de pacientes com esporotricose ou LT, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. **RESULTADOS:** Foram incluídos 139 pacientes com esporotricose e 22 com LT. Na esporotricose houve 58,3% de acometimento do sexo feminino, na LT observa-se distribuição homogênea, na proporção de 1:1. Acerca dos métodos diagnósticos, na esporotricose houve positividade da cultura (84,5%), exame micológico (28,0%) e histopatologia (9,5%). Na LT houve 90,9% de positividade na PCR, três pacientes realizaram o exame parasitológico, sendo dois positivos (66,7%) e a histopatologia revelou compatibilidade em 27,3% dos casos. **CONCLUSÃO:** A similaridade das lesões costuma impor grandes desafios. Assim, a combinação do médico especialista e a disponibilidade de metodologias laboratoriais complementares são mandatórios para o diagnóstico verossímil.

**PALAVRAS-CHAVE:** Etiologia. Esporotricose. Leishmaniose cutânea. Patogênese. Diagnóstico diferencial.

## IMPACT OF LABORATORY DIAGNOSIS OF SPOROTRICHOSIS AND TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN AN ENDEMIC AREA IN NORTH-EASTERN BRAZIL

**ABSTRACT: OBJECTIVE:** To describe the epidemiological characteristics and laboratory findings of cases diagnosed with human sporotrichosis and LT, seen at a reference hospital in Pernambuco. **METHODS:** Descriptive research, having as target audience the records of patients with sporotrichosis or LT, in the period from January 2019 to December 2020. **RESULTS:** 139 patients with sporotrichosis and 22 with LT were included. In sporotrichosis there was 58.3% of female involvement, in LT there was a homogeneous distribution, in the proportion of 1:1. About the diagnostic methods, in sporotrichosis there was positivity of the culture (84.5%), mycological exam (28.0%) and histopathology (9.5%). In LT there was 90.9% positivity in PCR, three patients underwent parasitological examination, two of whom were positive (66.7%) and histopathology revealed compatibility in 27.3% of cases. **CONCLUSION:** The similarity of the lesions usually imposes great challenges. Thus, the combination of the specialist physician and the availability of complementary laboratory methodologies are mandatory for a credible diagnosis.

**KEYWORDS:** Etiology. Sporotrichosis. Leishmaniasis Cutaneous. Pathogenesis. Diagnosis differential.

## 1 | INTRODUÇÃO

Muito se discute sobre as doenças infecciosas que cursam com lesões verrucosas, visto que, as manifestações clínicas podem mimetizar diversas dermatopatias (COSTA, MARTÍNEZ, AZULAY, 2018). Especialmente, a leishmaniose tegumentar (LT) e a esporotricose costumam impor grandes desafios quanto a elucidação diagnóstica, isso porque são infecções típicas em áreas de clima tropical e subtropical. Além disso a

esporotricose ocorre em regiões da América latina consideradas endêmicas para a LT, provocando uma sobreposição que dificulta o diagnóstico (OROFINO-COSTA *et al.* 2017).

Nas duas últimas décadas a esporotricose tem assumido proporções epidemiológicas significativas devido à expansão geográfica e à transmissão zoonótica por animais domésticos, particularmente, os gatos (SCHECHTMAN *et al.* 2022). Paralelamente, o aumento na descrição dos casos de LT se deve à dispersão e adaptação dos vetores, mas também, está relacionado as modificações ocasionadas pela ação do homem, acarretando transmissão rural e periurbana (FIALHO *et al.* 2022).

Visto que a esporotricose e a LT são dermatoses de transmissão zoonótica que apresentam características similares, existe uma sobreposição dos aspectos sociais e clínicos (COSTA FD, MARTÍNEZ C, AZULAY, 2018). Diante disso, o objetivo do presente trabalho é, descrever as características epidemiológicas e os achados laboratoriais dos casos diagnosticados com esporotricose humana e leishmaniose tegumentar atendidos em um hospital de referência no estado de Pernambuco, no período de 2019 a 2020.

## 2 | MÉTODOS

Estudo descritivo de caráter retrospectivo, em que foram obtidas informações dos registros de pacientes com lesões sugestivas de esporotricose e/ou LT que tiveram confirmação diagnóstica por pelo menos um dos métodos empregados, isto é, exame micológico direto e cultura e análise histopatológica nos casos de esporotricose e PCR, exame parasitológico direto e histopatológico para a LT.

A pesquisa foi realizada em um serviço de dermatologia de um hospital público quaternário localizado na cidade do Recife – PE, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. As variáveis analisadas foram: idade, gênero, ocupação, local de residência, traumas cutâneos sofridos e tempo de lesão. Acerca do tempo de lesão nos casos de LT, a probabilidade de se encontrar as amastigotas da *Leishmania* no exame direto é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea (BRASIL, 2017). Por esse motivo, pacientes atendidos no referido hospital de referência com mais de três meses de lesão não se recomendava a realização deste exame.

Os dados obtidos foram analisados por meio de estatística descritiva, em que se verificou média, mediana e desvio padrão (DP). Acerca dos aspectos éticos o projeto foi conduzido considerando todos os princípios éticos e recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, parecer nº 5.436.181.

## 3 | RESULTADOS

Foram incluídos 161 pacientes com suspeita clínica de esporotricose e/ou LT. Destes 139 (86,3%) obtiveram diagnóstico para esporotricose e, 22 (13,7%) foram diagnosticados com leishmaniose tegumentar. Conforme descrito na tabela 1, na distribuição por sexo

houve maior acometimento do público feminino 58,3 % (81/139) para a esporotricose. Quando comparada com a LT não houve predileção absoluta, visto que a frequência de acometidos foi homogênea, na proporção de 1:1.

|   | Esporotricose |       | LTA   |       |
|---|---------------|-------|-------|-------|
|   | Total         | Total | Total | Total |
|   | n             | %     | n     | %     |
| Total de pacientes                      | 139           | 86,3  | 22    | 13,7  |
| Variáveis                               |               |       |       |       |
| Sexo                                    |               |       |       |       |
| Feminino                                | 81            | 58,3  | 11    | 50,0  |
| Masculino                               | 58            | 41,7  | 11    | 50,0  |
| Faixa etária                            |               |       |       |       |
| 0 a 19                                  | 19            | 13,7  | 2     | 9,1   |
| 20 a 39                                 | 32            | 23,0  | 5     | 22,7  |
| 40 a 59                                 | 53            | 38,1  | 11    | 50,0  |
| 60 a 79                                 | 27            | 19,4  | 3     | 13,6  |
| 80+                                     | 7             | 5,0   | 1     | 4,5   |
| Ignorado/Em branco                      | 1             | 0,7   | 0     | 0,0   |
| Ocupação                                |               |       |       |       |
| Do lar/ diarista                        | 14            | 10,1  | 6     | 27,3  |
| Aposentado                              | 14            | 10,1  | 4     | 18,2  |
| Estudante                               | 15            | 10,8  | 2     | 9,1   |
| Desempregado                            | 3             | 2,2   | 0     | 0,0   |
| Agricultor                              | 1             | 0,7   | 2     | 9,1   |
| Outras                                  | 40            | 28,8  | 7     | 31,8  |
| Ignorado/Em branco                      | 52            | 37,4  | 1     | 4,5   |
| Ambiente rural, periurbano ou silvestre |               |       |       |       |
| Sim                                     | 4             | 2,9   | 11    | 50,0  |
| Não                                     | 2             | 1,4   | 11    | 50,0  |
| Ignorado/Em branco                      | 133           | 95,7  | 0     | 0,0   |
| Região                                  |               |       |       |       |
| Recife                                  | 49            | 35,3  | 9     | 40,9  |
| Outros municípios da RMR                | 37            | 26,6  | 7     | 31,8  |
| Interior do estado                      | 14            | 10,1  | 6     | 27,3  |
| Ignorado/Em branco                      | 39            | 28,1  | 0     | 0,0   |

Tabela 1: Distribuição sociodemográfica dos casos de esporotricose e leishmaniose tegumentar (LT) atendidos em um hospital de referência no estado de Pernambuco, no período de 2019 a 2020.

Em relação a idade dos pacientes, houve variação de 3 a 84 anos, com média de 44,5 e DP de 20,1. Quanto a faixa etária, os indivíduos entre 40 a 59 anos foram mais acometidos, representando um predomínio de 38,1% (53/139) para esporotricose e 50,0% (11/22) para LT (Tabela 1). Quanto as ocupações declaradas pelos pacientes, não houve predileção absoluta por determinada ocupação, contudo, o público mais acometido foi o de indivíduos com maior permanência no lar, a saber: dona de casa, aposentados e estudantes, somando um percentual de 30,9% (43/139) de acometidos para esporotricose e 54,5% (12/22) dos pacientes com LT.

A avaliação quanto a procedência demonstra que 35,3% (49/139) dos pacientes com esporotricose e 40,9% (9/22) com LT referem possuir endereço em áreas urbanas na cidade do Recife (PE), conforme a Tabela 1.

Na análise das características clínicas alguns pacientes relataram a presença de comorbidades, dentre elas, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes e cardiopatias representaram 40,9% (19/32) para LT e 2,1% (3/139) para esporotricose (Tabela 2).

|                                | Esporotricose |      | LTA |      |
|--------------------------------|---------------|------|-----|------|
|                                | n             | %    | n   | %    |
| <b>Total de pacientes</b>      | 139           | 86,3 | 22  | 13,7 |
| <b>Variáveis</b>               |               |      |     |      |
| <b>Comorbidades*</b>           |               |      |     |      |
| Hipertensão arterial sistêmica | 1             | 0,7  | 10  | 45,5 |
| Diabetes                       | 2             | 1,4  | 4   | 18,2 |
| Doenças cardiovasculares       | 0             | 0,0  | 5   | 22,7 |
| Doenças hepáticas              | 0             | 0,0  | 1   | 4,5  |
| Doenças respiratórias          | 0             | 0,0  | 2   | 9,1  |
| Outras                         | 1             | 0,7  | 1   | 4,5  |
| Ignorado/Em branco             | 135           | 97,1 | 9   | 40,9 |
| <b>Tempo da lesão (dias)</b>   |               |      |     |      |
| 1 a 30                         | 38            | 27,3 | 1   | 4,5  |
| 31 a 60                        | 13            | 9,4  | 6   | 27,3 |
| 61 ou mais                     | 7             | 5,0  | 15  | 68,2 |
| Ignorado/Em branco             | 81            | 58,3 | 0   | 0,0  |
| <b>Topografia da lesão*</b>    |               |      |     |      |
| Cabeça                         | 20            | 14,4 | 6   | 27,3 |
| Pescoço                        | 0             | 0,0  | 0   | 0,0  |
| Tronco                         | 13            | 9,4  | 3   | 13,6 |
| Membros superiores             | 98            | 70,5 | 2   | 9,1  |
| Membros inferiores             | 21            | 15,1 | 14  | 63,6 |
| Ignorado/Em branco             | 5             | 3,6  | 0   | 0,0  |



### Fonte de infecção (esporotricose)

|                                      | n  | %    |
|--------------------------------------|----|------|
| Arranhadura e/ou mordedura do felino | 54 | 38,8 |
| Presença do gato no domicílio        | 35 | 25,2 |
| Não possui contato com gato          | 8  | 5,8  |
| Ignorado/Em branco                   | 42 | 30,2 |

\*As porcentagens são baseadas no total de pacientes por doença, contudo, ressalta-se que o indivíduo pode apresentar mais de um tipo de comorbidade, lesão em mais de um local, por isso, a soma das frequências pode ser maior que o número total de respondentes.

Tabela 2: Descrição dos achados clínicos e laboratoriais dos casos de esporotricose e LTA de pacientes atendidos em um hospital de referência no estado de Pernambuco.

Quanto a possível fonte de infecção da esporotricose, 38,7% (54/139) referiram contato com gatos doentes por meio de arranhadura ou mordedura, enquanto que a presença de gatos no domicílio esteve presente em 25,2% (35/139) (Tabela 2). Ressalta-se que não houve nenhum relato relacionado a traumas em lidar com plantas, solo ou vegetais.

Conforme a tabela 2, o tempo de lesão variou de 1 a 30 dias em 27,3% (38/139) dos casos de esporotricose e na LT houve predomínio de  $\geq 61$  dias em 68,2% (15/22) dos casos. Acerca do sítio anatômico, na esporotricose 70,5% (98/139) as lesões foram mais comumente encontradas nos membros superiores em contrapartida, 63,6% (14/22) dos casos de LT tiveram maior acometimento de membros inferiores. Múltiplos sítios anatômicos foram afetados por diferentes focos de inoculação num mesmo paciente em 15 casos.

Quanto aos métodos diagnósticos da esporotricose, nossos resultados reafirmam o cultivo micológico como padrão-ouro, visto que, 84,5% (136/139) dos casos foram confirmados através dessa metodologia (Tabela 3). O exame micológico direto evidenciou a presença de células leveduriformes hialinas globosas, ovais, comumente elípticas, isoladas e brotantes em 28,0% (45/139) amostras.

| Esporotricose                              |     |      | LTA   |    |      |
|--|-----|------|---|----|------|
| Total                                      |     |      | Total   |    |      |
| Total de pacientes                         | n   | %    | Total de pacientes                                      | n  | %    |
|  | 139 | 86,3 |   | 22 | 13,7 |
| Variáveis                                  |     |      |   |    |      |
| Cultura*                                   |     |      | PCR   |    |      |
| Sporothrix sp.                             | 136 | 84,5 | Positivo  | 20 | 90,9 |
| NHD  | 9   | 5,59 | Negativo  | 1  | 4,5  |
| Ignorado/Em branco                         | 16  | 9,94 | Ignorado/Em branco                                      | 1  | 4,5  |
| Exame micológico direto*                   |     |      | Exame parasitológico direto                             |    |      |
| Presença de células leveduriformes         | 45  | 28,0 | Positivo  | 2  | 66,7 |
| Não foram visualizados células fúngicas    | 42  | 26,1 | Negativo  | 1  | 33,3 |
| Não realizado                              | 45  | 28,0 | Não realizado   | 13 | 59,1 |
| Ignorado/Em branco                         | 29  | 18,0 | Ignorado/Em branco                                      | 6  | 27,3 |
| Exame histopatológico                      |     |      | Exame histopatológico                                   |    |      |
| Infiltrado granulomatoso supurativo        | 13  | 9,4  | Dermatite granulomatosa difusa ulcerada com amastigotas | 6  | 27,3 |
| Dermatite granulomatosa necrosante         | 2   | 1,4  | Dermatite granulomatosa necrosante                      | 2  | 9,1  |
| Micose profunda com coloração PAS positiva | 3   | 2,2  | Infiltrado granulomatoso supurativo                     | 4  | 18,2 |
| Dermatite neutrofílica com edema           | 3   | 2,2  | Outros padrões  | 8  | 36,4 |
| Outros padrões                             | 8   | 5,8  | Ignorado/Em branco                                      | 2  | 9,1  |
| Ignorado/Em branco                         | 110 | 79,1 |   |    |      |

NHD: Não houve desenvolvimento

\*As porcentagens são baseadas no total de exames realizados, dessa forma, os pacientes podem obter diagnóstico por mais de uma metodologia por isso, a soma das frequências pode ser maior que o número total de respondentes.

Tabela 3: Caracterização dos achados laboratoriais dos pacientes atendidos em um hospital de referência no estado de Pernambuco, diagnosticados com esporotricose humana e leishmaniose tegumentar .

A análise histopatológica evidenciou um padrão de infiltrado granulomatoso supurativo em 9,4% (13/139) dos casos. Também se identificou um padrão imunorreativo de dermatite neutrofílica associada com edema compatível com a síndrome de Sweet em três pacientes e em outros três a coloração por PAS demonstrou estruturas fúngicas leveduriformes compatíveis com *Sporothrix* sp. totalizando 15,9% (21/139) amostras positivas.

Nos casos de LT, nossos resultados reafirmam a eficiência da PCR, visto que a

técnica apresentou índice de positividade de 90,9 % (20/22). O histopatológico evidenciou em 27,3% (6/22) dos casos um padrão de dermatite granulomatosa ulcerada, ainda houve a visualização de estruturas intracitoplasmáticas compatíveis com *Leishmania* sp. em três pacientes. O exame parasitológico direto foi realizado em três pacientes, destes, em dois foram visualizadas células parasitárias intracelulares apresentando núcleo excêntrico e cinetoplasto típicos de amastigota de *Leishmania* sp. (66,5%).

É importante salientar que 44,6% (62/139) dos pacientes com esporotricose e 22,7% (6/22) com LT obtiveram confirmação diagnóstica estabelecida por mais de uma metodologia.

Análise da concordância entre as metodologias aplicadas nos casos de esporotricose destaca o índice de positividade entre o exame direto e o cultivo micológico representando 69,4% (43/139). Os resultados ainda demonstram 66,7% (4/6) de positividade para a associação dos métodos de PCR e histopatologia nos casos de LT.

## 4 | DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo demonstraram elevada incidência da esporotricose no estado de Pernambuco, área endêmica para LT. Esse fato associado à similaridade das lesões pode acarretar sobreposição que dificulta a elucidação da etiologia infecciosa (COSTA, MARTÍNEZ, AZULAY, 2018).

Pressupõe-se que o maior acometimento do público feminino, especialmente em idade produtiva e com ocupações de maior permanência no lar, deve-se à predominância das mulheres fora do mercado de trabalho e, consequentemente a maior dedicação as atividades do lar e aos cuidados de animais domésticos (VALERIANO *et al.* 2020; SILVA *et al.* 2021).

Constatamos que a distribuição dos casos de LT contrasta com a literatura, onde é visto maior incidência no sexo masculino, devido a maior exposição laboral em locais extradomiciliares, tais como regiões de mata, pecuária e agricultura pois são o habitat dos flebotomíneos vetores (ESTUMANO, SÁ, MACÊDO 2020). Entretanto, o número de pacientes diagnosticados com LT no presente estudo pode provocar um viés de percepção.

Além disso, o predomínio da população em idade produtiva também é associado à exposição ocupacional, enquanto o envolvimento de pessoas com maior permanência no lar é associado a presença de flebotomíneos abrigados em ambientes peridomiciliares (VALERIANO *et al.* 2020; DA SILVA, MUSSATO, RODRIGUES, 2021).

Em relação ao local de residência, metade dos pacientes com LT vivem em áreas urbanas, indicando que a doença se urbanizou e está altamente associada à concentração de vetores nas proximidades do domicílio. Semelhantemente, na esporotricose a maioria também vive em áreas urbanas, evidenciando que a micose está associada à urbanização e ao contato com gatos doentes, principalmente no domicílio (VALERIANO *et al.* 2020;

ESTUMANO, SÁ, MACÊDO 2020).

A respeito das características clínicas, estudos também destacam a HAS e o diabetes como principais comorbidades encontradas em pacientes com esporotricose, representando 21,1% e 5,8%, respectivamente. Assim como, em outro estudo a HAS foi a comorbidade mais relatada em pacientes com LT. A presença dessas comorbidades podem implicar em dificuldade no manejo terapêutico e pior prognóstico (SILVA, 2018; SILVA-JUNIOR *et al.* 2020).

Quanto à possível fonte de infecção da esporotricose, nossos resultados enfatizam a transmissão zoonótica. Semelhantemente, dos 98 casos de esporotricose humana diagnosticados em 2017-2018 no mesmo local da nossa pesquisa, 77,6% referiram contato com gatos, enquanto 81,6% relataram arranhaduras e/ou mordeduras. Esses dados reafirmam o impacto da mudança do perfil de transmissão dessa doença, atualmente zoonótica na região (OROFINO-COSTA *et al.* 2017).

A respeito do período de surgimento das lesões até a consulta com elucidação diagnóstica, nossos dados são semelhantes aos encontrados na literatura em ambas as doenças (SILVA *et al.* 2021; MURBACK *et al.* 2011). Estudos demonstraram que o tempo de espera se deve a dificuldade em distinguir as características das lesões que por sua vez apresentam-se como placas verrucosas, nódulos ou lesões ulceradas (SCHECHTMAN *et al.* 2022). Assim, a combinação do médico assistente especialista e a disponibilidade de metodologias laboratoriais complementares, são mandatórios para elucidação da etiologia infecciosa.

Com relação aos sítios anatómicos, a literatura também destaca que nos casos de esporotricose os membros superiores são os mais afetados em virtude dos hábitos recreativos e cuidados diários dos gatos (SCHECHTMAN *et al.* 2022). Ao mesmo tempo, a literatura aponta maior envolvimento dos membros inferiores na LT em virtude do maior tipo de exposição aos flebotomíneos (MURBACK *et al.* 2011).

Quanto aos métodos diagnósticos nossos resultados reafirmam a relevância da cultura como padrão-ouro para o diagnóstico da esporotricose. Assim como descrito na literatura nos primeiros dias após o cultivo, as colônias apresentaram-se enrugadas, de coloração branca à creme, mas, gradativamente adquiri coloração enegrecida devido a produção de melanina. A micromorfologia evidencia hifas hialinas, septadas e ramificadas com conidióforo tipo sinêmio e conídios simpodiais fusiformes ou piriformes, em disposição floral semelhante a um arranjo de margarida (SCHECHTMAN *et al.* 2022).

Apesar do exame micológico direto não ser considerado um método diagnóstico definitivo para esporotricose humana, nossos resultados foram superiores aos descritos na literatura. Estudos afirmam que a técnica apresenta baixa sensibilidade em humanos, isto é, resultados positivos em 5% – 10% dos casos. Além disso, a presença de células leveduriformes em parasitismo podem mimetizar outros agentes etiológicos (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017b).

A análise histológica possui elevada variabilidade e inespecificidade, por isso é um exame sugestivo. Apesar disso é uma ferramenta que contribui na condução de casos em que há ausência de isolamento fúngico, acompanhadas de evidências clínicas compatíveis com esporotricose, além disso, auxilia no diagnóstico diferencial (OROFINO-COSTA *et al.*, 2017b; TIRADO-SÁNCHEZ, 2018).

Quanto aos métodos diagnósticos da LT, nosso estudo destaca a PCR como técnica de maior positividade. Estudos moleculares evidenciam este ensaio como ferramenta de alta sensibilidade e especificidade para detecção de DNA do gênero *Leishmania*, diretamente de amostras clínicas, possibilitando a detecção do parasita antes mesmo da sintomatologia (GOMES *et al.*, 2015).

Semelhante aos casos de esporotricose, a análise histológica da LT também é bem diversificada. Acredita-se que isso se deve ao tempo de evolução da doença, características macroscópicas da lesão e status imunológicos do paciente. O exame direto por sua vez é um método fácil e barato. Acerca disso, um estudo obteve 68,9% dos casos de LT confirmados por este teste. Isso indica uma relação custo-benefício para os pacientes, pois a doença pode ser confirmada de maneira mais econômica (MURICY *et al.*, 2021).

A combinação entre as técnicas laboratoriais é uma estratégia que agrega sensibilidade ao diagnóstico. Pensando nisso, um estudo comparou a concordância da combinação entre o exame direto e cultura nos casos de esporotricose e obteve 89,4% de positividade (SILVA *et al.* 2021). Similarmente outro estudo evidenciou 94% de sensibilidade na combinação da PCR e análise histopatológica de pacientes com LT (MURICY *et al.*, 2021). Portanto, entende-se que o uso de múltiplos métodos aumenta a positividade e a probabilidade de detecção da infecção (SILVA *et al.* 2021).

O conhecimento epidemiológico pode contribuir para melhor manejo dos casos suspeitos, uma vez que são dermatoses do grupo PLECT, a saber: paracoccidiodomicose, leishmaniose tegumentar americana, esporotricose, cromomicose e tuberculose cutânea (COSTA, MARTÍNEZ, AZULAY, 2018). Além disso, as semelhanças entre as lesões muitas vezes dificultam o diagnóstico. Assim, a combinação do médico assistente especialista e a disponibilidade de metodologias laboratoriais complementares, são mandatórios para o diagnóstico verossímil e um tratamento confiável aos pacientes.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

**Amanda Gabriela da Silva:** redação, coleta, análise e interpretação dos dados. **Cláudia Elise Ferraz Silva:** concepção, análise e revisão crítica; **Iana Costa Freitas de Oliveira:** concepção e revisão crítica; **Lucas Isaque Melo da Silva;** **Mariana Veríssimo de Souza:** redação; **Wendell Wons Neves:** análise e interpretação dos dados. **Nardkelly Izabel Santos:** redação; **Carla Victoria Rodrigues de Moura:** coleta; **Bruna Rodrigues de Sousa:** análise e interpretação dos dados. **Henrique Arruda de Almeida:** coleta; **Maria**

**Luiza Brito de Lima:** coleta; **Reginaldo Gonçalves de Lima Neto:** delineamento do estudo, revisão crítica.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar.** [Internet]. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [acesso 10 abr. 2021]. 191p. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_leishmaniose\\_tegumentar.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf)

BRASIL. **Portaria SES N° 390, de 14 de setembro de 2016. Acrescenta doenças, agravos e eventos estaduais à Lista de Nacional de Doença de Notificação Compulsória e dá outras providências.** Diário Oficial do Estado de Pernambuco. Recife, PE. 2016.

COSTA FD, MARTÍNEZ C, AZULAY L. PLECT: **Enfermedades tropicales de manifestación verrucosa.** Rev. chil. Dermatol 2018; 34(3):89-94.

ESTUMANO JC, SÁ LL, MACÊDO CG. **Leishmaniose tegumentar americana: Análise epidemiológica de uma década no interior da Amazônia, Brasil.** Brazilian Journal of Development, 6(6), 36311–36325. 2020. doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-248>.

FIALHO SN, BRANCO JUNIOR AG, MARTINEZ LN, *et al.* **A relação da degradação ambiental e o aumento dos casos da leishmaniose no brasil: uma revisão integrativa da literatura.** Research, Society and Development 2022; 11(11). doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33342>

GOMES JS, OLIVEIRA FS, CARDOZO SV, *et al.* **Importância da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) no diagnóstico específico de leishmaniose tegumentar americana.** Revista UNIABEU Belford Roxo. 2015; 8(20).

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar.** 2017. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 189f.

MURBACK NDN, HANS FILHO G, FERREIRA DO NASCIMENTO RA *et al.* **Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.** An. Bras. Dermatol 2011; 86(1) doi: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000100007>

OROFINO-COSTA R, RODRIGUES AM, MACEDO PM, *et al.* **Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics.** An. Bras. Dermatol 2017; 92(5):606-620. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2017279>.

QUINTELLA LP, PASSOS SRL, FRANCESCONI DO VALE AC, *et al.* **Histopathology of cutaneous sporotrichosis in Rio de Janeiro: a series of 119 consecutive cases.** Journal of cutaneous pathology. 2011;38(1):25-32.

SCHECHTMAN RC, FALCÃO EMM, CARARD M, *et al.* **Sporotrichosis: hyperendemic by zoonotic transmission, with atypical presentations, hypersensitivity reactions and greater severity.** An. Bras. Dermatol 2022; 97(01): 1-13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.07.003>

SILVA CE, VALERIANO CAT, FERRAZ CE, *et al.* **Epidemiological features and geographical expansion of sporotrichosis in the state of Pernambuco, northeastern Brazil.** Future Microbiol. 2021; 16(18):1371–1379.

SILVA JUNIOR SV, LIMA CMBL, SILVA AB, *et al.* **Qualidade de vida relacionada à saúde de pessoas com Leishmaniose Tegumentar Americana.** Revista Eletrônica de Enfermagem. 2020; 22:63454, 1-11.

SILVA, C.E.F. **ESPOROTRICOSE HUMANA EM PERNAMBUCO: apresentação clínica, identificação e sensibilidade das espécies, avaliação dos testes diagnósticos e resposta terapêutica.** [Tese]. [Recife (PE)]: Universidade Federal de Pernambuco, 2018. 197f.

TIRADO-SÁNCHEZ A, BONIFAZ A. Nodular Lymphangitis (Sporotrichoid Lymphocutaneous Infections). Clues to Differential Diagnosis. J Fungi (Basel) 2018; 9;4(2):56. doi: 10.3390/jof4020056.

VALERIANO CAT, FERRAZ CE, OLIVEIRA MME, *et al.* **Cat-transmitted disseminated cutaneous sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis* in a new endemic area: Case series in the northeast of Brazil.** JAAD Case Rep. 2020; 6(10): 988–992. doi: 10.1016/j.jdc.2020.07.04

# INFECÇÃO DE VIAS AÉREAS INFERIORES

---

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Felício de Freitas Netto**

<http://lattes.cnpq.br/1671468480841732>

**Julia Kapp Lepinski**

<https://orcid.org/0000-0003-0445-6163>

**Fabiana Postiglione Mansani**

<https://orcid.org/0000-0002-2156-1953>

**Camilla Gelinski**

<https://orcid.org/0000-0001-8575-7907>

**Alex Nabozny**

<https://orcid.org/0009-0004-6556-8315>

**Gustavo Eduardo Fante**

<https://orcid.org/0000-0003-1095-8653>

**Ricardo Zanetti Gomes**

<https://orcid.org/0000-0002-9651-8298>

**Gabriela Margraf Gehring**

<https://orcid.org/0000-0001-9623-6162>

**Crisangela Consul**

<https://orcid.org/0000-0002-7040-0646>

**Isabela Hess Justus**

<https://orcid.org/0000-0003-4734-6036>

**Laís Cristina Zinser Spinassi**

<https://orcid.org/0009-0003-7517-905X>

**Jorge Antônio Matkovski**

<http://lattes.cnpq.br/8034444007912073>

**Leonardo Perreto**

<https://orcid.org/0009-0004-6167-4110>

**Tatiana Menezes Garcia Cordeiro**

<http://lattes.cnpq.br/0604275043524947>

**Polyana Yasmin Hanke**

<http://lattes.cnpq.br/1822194309700547>

**Angelica Campos Fernandes Araújo**

<http://lattes.cnpq.br/5986007505750337>

**Gabriela Tonon**

<https://orcid.org/0009-0003-5305-378X>

**Nicole Vaccari**

<https://orcid.org/0009-0008-3196-9611>

**Heloize Gonçalves Lopes**

<http://lattes.cnpq.br/9985780010579110>

**Pedro Henrique Cieslak**

<http://lattes.cnpq.br/3777234353195427>

**Gabriela Alves Jupen**

<https://lattes.cnpq.br/1533144651143232>

**Daniela Pantano Alves**

<http://lattes.cnpq.br/0015842861481343>

**Bruno Rodrigo Faria**

<https://orcid.org/0000-0001-9859-5759>



## 1 | INTRODUÇÃO

Neste capítulo, o foco do nosso estudo será a PAC. “PAC” é a sigla utilizada para nos referirmos à *pneumonia adquirida na comunidade* causada por microorganismos (MO) infecciosos, como vírus, bactérias, fungos ou outros parasitas. A pneumonia é a principal causa de morte decorrente da ação de um agente infeccioso em todo o mundo, em adultos e crianças. Esse dado epidemiológico justifica a importância do conhecimento acerca do diagnóstico e manejo dessa infecção.

As pneumonias adquiridas na *comunidade* dizem respeito às pneumonias adquiridas por MO presentes na *comunidade* ou aquelas diagnosticadas em até 48 horas após internamento hospitalar. As pneumonias hospitalares não serão abordadas neste capítulo.

Dados globais mostram que no ano de 2019, houve mais de 2,5 milhões de óbitos por pneumonia, dos quais cerca de 27% eram crianças. No Brasil, segundo dados do DATASUS, de janeiro a agosto de 2022, foram registrados mais de 44 mil óbitos, um índice de mortalidade 43% superior ao mesmo período do ano de 2021.

Em 2009, foi estabelecido que o dia 12 de novembro seria o Dia Mundial da Pneumonia. Essa iniciativa surgiu pela *Stop Pneumonia Initiative* no intuito de conscientizar a população sobre a necessidade de rápido reconhecimento da PAC e introdução precoce da antibioticoterapia adequada, pois como ratifica a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT): a cada minuto de atraso do início do antibiótico, o sistema imunológico fica mais comprometido e isso facilita a evolução da história natural da PAC para o óbito do paciente.

É importante deixar claro que o que foi dito no parágrafo anterior tange às pneumonias bacterianas, mesmo porque pneumonias virais não exigem antibioticoterapia. E esse ponto será bastante abordado ao longo deste capítulo. Idade, comorbidades, aspecto radiográfico e evolução clínica são alguns dos fatores que nos auxiliam nessa

diferenciação, lembrando-se que o diagnóstico etiológico preciso exige a realização de exames complementares, como cultura e/ou reação em cadeia da polimerase (PCR) em amostra sanguínea, respiratória, tecidual e/ou urinária.

A via respiratória é a principal porta de entrada dos MO pneumopatogênicos. A todo segundo, estamos em contato com patógenos virulentos, mas nosso organismo possui um eficaz sistema de defesa, cujo objetivo é fazer um *clearance* desses agentes. Esse sistema é composto por mecanismos de barreira mecânica e imunológica. A seguir, constam os principais mecanismos de defesa utilizados no combate contra esses agentes patogênicos.

- Filtração aerodinâmica;
- Reflexo epiglótico;
- Reflexo de tosse;
- Transporte mucociliar;
- Fagocitose por macrófagos alveolares;
- Sistema complemento;
- Anticorpos;
- Opsoninas.

## 2 | AGENTES ETIOLÓGICOS

Estabelecer o diagnóstico etiológico exato das pneumonias adquiridas na comunidade não faz parte da rotina dos ambulatorios. Na maioria das vezes, faz-se a correlação epidêmico-clínico-radiológica para inferir o MO mais provável. A faixa etária é um dado de extrema relevância. Vamos começar por ela.

Nos neonatos, a etiologia bacteriana ganha destaque, como o estreptococo beta-hemolítico do grupo B de Lancefield – *Streptococcus agalactiae* – enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. Em pacientes com idade inferior a 5 anos, os agentes etiológicos mais comuns são os vírus, dentre eles influenza, parainfluenza, metapneumovírus, adenovírus, vírus sincicial respiratório (VSR) e coronavírus, logo, nessa faixa de idade a antibioticoterapia é prática de exceção e, quando levantada a hipótese de pneumonia bacteriana, o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é o MO de destaque.

Por outro lado, nos indivíduos com mais de 5 anos, a etiologia bacteriana é predominante e, diferentemente do que a maioria imagina, o pneumococo não é o principal MO. Aqui, a PAC por *Mycoplasma pneumoniae* é a mais frequente, seguida pelo *S. pneumoniae* e *Chlamydomphila pneumoniae*.

Já nos pacientes adultos, essas bactérias continuam tendo notoriedade, porém, o pneumococo reassume o topo da lista de maior frequência bacteriana, acrescentando-se à mesma o *Haemophilus influenzae* não tipável – para o qual não há vacinação disponível – e

*Moraxella catarrhalis*.

Até o momento, listamos os agentes etiológicos *mais prevalentes* para cada faixa etária. Isso não significa que eles sejam exclusivos. A etiologia viral, por exemplo, pode acometer qualquer idade, mas ela é *mais comum* nas crianças entre 1 mês e 5 anos. O mesmo raciocínio pode ser empregado para as outras faixas etárias mencionadas.

Além dos vírus e bactérias, outros MO também podem ser responsáveis por pneumonias infecciosas, como alguns helmintos – *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* e *Ancylostoma duodenale*. As pneumonias fúngicas também são de extrema relevância epidemiológica. Nesse caso, os pacientes imunossuprimidos são os mais acometidos. Então, portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), portadores de neoplasias hematológicas, pessoas que estão em regime quimioterápico possuem um vínculo epidemiológico favorável ao desenvolvimento de pneumonias causadas por fungos, a serem citados *Pneumocystis jiroveci*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* e *Aspergillus sp*.

Na literatura, existem outros fortes vínculos epidemiológicos entre uma “exposição de risco” e o patógeno mais provável. A pneumonia estafilocócica pós-influenza é um deles. O *S. aureus* é um coco gram-positivo coagulase-positivo a ser lembrado, também, nos pacientes em adição de drogas injetáveis que desenvolvem pneumonia, devido à porta de entrada do MO, e em indivíduos com fibrose pulmonar ou alguma outra doença pulmonar estrutural. Outra consolidada relação *risco x patógeno* é a exposição ao ar-condicionado sem a correta manutenção e o desenvolvimento de legionelose pulmonar – pneumonia causada pela bactéria *Legionella pneumophyla* – uma bactéria atípica que pode ocasionar a síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH). Saber disso é muito útil, pois pacientes com um quadro clínico sugestivo de pneumonia, associado à hiponatremia – decorrente da SIADH – têm altas chances de estarem infectados pela *Legionella sp*. Na Tabela 1, você conseguirá observar os vínculos epidemiológicos mais característicos e necessários para o aprofundamento do seu conhecimento em pneumonias infecciosas.

| VÍNCULOS EPIDEMIOLÓGICOS   |   |
|--|---|
| PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC)                                      |   |
| CONDIÇÃO DO PACIENTE   | PATÓGENOS   |
| NEONATOS   | <i>Streptococcus agalactiae</i><br><i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Listeria monocytogenes</i><br>Vírus   |
| IDADE ENTRE 1 MÊS E 5 ANOS   | Influenza<br>Parainfluenza<br>Adenovírus<br>VSR<br>Coronavírus<br>Metapneumovírus<br><i>Streptococcus pneumoniae</i>                                      |
| IDADE ENTRE 5 ANOS E 12 ANOS   | <i>Mycoplasma pneumoniae</i><br><i>Streptococcus pneumoniae</i><br><i>Chlamydophila pneumoniae</i>  |
| IDADE SUPERIOR A 12 ANOS   | <i>Streptococcus pneumoniae</i><br><i>Mycoplasma pneumoniae</i><br><i>Chlamydophila pneumoniae</i><br><i>Haemophilus influenzae</i>                       |
| EXPOSIÇÃO AO AR-CONDICIONADO SEM MANUTENÇÃO ADEQUADA                         | <i>Legionella sp.</i>   |
| PORTADORES DE DPOC   | <i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Moraxella catarrhalis</i>   |
| PORTADORES DE FIBROSE PULMONAR   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Burkholderia cepacia</i><br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                       |
| IMUNOSSUPRIMIDOS   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Pneumocystis jiroveci</i><br><i>Histoplasma capsulatum</i><br>Bacilo de Koch<br>Vírus |
| PNEUMONIA VIRAL PRÉVIA POR <i>Influenza</i><br>USUÁRIOS DE DROGAS INJETÁVEIS | <i>Staphylococcus aureus</i>  |
| PACIENTES PRISIONEIRO  | <i>Mycoplasma pneumoniae</i><br><i>Chlamydophila pneumoniae</i><br>Bacilo de Koch   |

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 1. Vínculos epidemiológicos de importância médica na análise dos patógenos mais prováveis na etiologia das pneumonias infecciosas adquiridas na comunidade.

FONTE: Elaborado pelos autores a partir de informações contidas nas diretrizes brasileiras, americanas e europeias acerca do tema, 2023.

### 3 | QUADRO CLÍNICO

Logo acima, propositalmente, foi escrito a palavra “atípica”. No estudo das pneumonias, isso é muito importante. Na rotina de clínica médica, é muito comum você escutar “tal paciente está com pneumonia *típica*” ou “tal paciente está recebendo tratamento

para pneumonia *atípica*". Mas o que isso significa?

As pneumonias *típicas* são caracterizadas por uma sintomatologia mais clássica de acometimento de via aérea inferior, como dispneia, dor torácica ventilatório-dependente – popularmente relatada pelos pacientes como “pontada de pneumonia” – febre elevada de início agudo e tosse produtiva com expectoração amarelo-esverdeada.

Já as pneumonias *atípicas* caracterizam-se por um quadro clínico mais arrastado, não tão característico, como febre moderada, tosse seca, odinofagia, cefaleia e estado geral menos comprometido, como se fosse um “gripão”. A dor pleurítica e a dispneia são achados mais infrequentes. A Tabela 2 resume essas informações.

A partir do quadro clínico, podemos – também – inferir os possíveis patógenos. As pneumonias típicas possuem os seguintes MO como os mais comuns:

- *Pneumococo*;
- *Haemophilus influenzae* não tipável;
- *Moraxella catarrhalis*;
- Agentes virais típicos incluem influenza e rinovírus.

Já os principais MO atípicos responsáveis pelo desenvolvimento das pneumonias atípicas estão listados abaixo:

- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Chlamydophila pneumoniae*;
- *Legionella sp.*
- Agentes virais atípicos incluem coronavírus, adenovírus, metapneumovírus, VSR e parainfluenza.

Ao exame físico, a apresentação clínica pode ser diversa. A intensidade e características dos sinais e sintomas podem variar conforme a idade, comorbidades, dias de evolução da sintomatologia, agente etiológico responsável pela infecção.

De modo geral, encontra-se um paciente em regular ou mau estado geral, *fácies* atípica, febre aferida > 37,8 °C, ausculta pulmonar pode estar normal ou com estertores crepitantes finos ou roncosp, geralmente, em base pulmonar, macicez à percussão e aumento do frêmito toracovocal (FTV) à palpação.

Em pacientes nos extremos de idade, o quadro neurológico, como confusão mental e rebaixamento de nível de consciência, pode ser o predominante, devendo ser levantada a hipótese diagnóstica de PAC, mesmo na ausência de sintomatologia respiratória. Taquipneia (frequência respiratória superior a 22 incursões respiratórias por minuto), cianose periférica e/ou central e hipoxemia (saturação periférica de oxigênio menor ou igual a 92%) podem estar presentes. Lembrando que ao final da história natural da PAC, ocorrerá bradipneia devido à fadiga da musculatura respiratória.

| PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC) |                   |                                  |
|---|-------------------|----------------------------------|
| CLASSIFICAÇÃO                           | CLÍNICA           | PATÓGENOS                        |
| PNEUMONIA TÍPICA                        | Febre alta súbita | <i>Streptococcus pneumoniae</i>  |
|   | Tosse produtiva   | <i>Haemophilus influenzae</i>    |
|   | Dor pleurítica    | <i>Moraxella catarrhalis</i>     |
|   | Dispneia          | Influenza                        |
|   |                   | Rinovírus                        |
| PNEUMONIA ATÍPICA                       | Febre arrastada   | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>     |
|   | Tosse seca        | <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> |
|   | Cefaleia          | <i>Legionella pneumophila</i>    |
|   | Fotofobia         | Adenovírus                       |
|   | Conjuntivite      | Coronavírus                      |
|   | Odinofagia        | VSR                              |

VSR: vírus sincicial respiratório.

Tabela 2. Principais manifestações clínicas e agentes etiológicos das pneumonias atípicas e típicas.

FONTE: Elaborado pelos autores a partir de informações contidas nas diretrizes brasileiras e europeias acerca do tema, 2023.

4 I DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de PAC é realizado pela associação clínico-epidêmio-radiológica. Naqueles pacientes que se apresentam com uma clínica altamente sugestiva – como tosse, febre de início súbito, dor torácica ventilatório-dependente, taquipneia – o achado de *infiltrado pulmonar* em exame de imagem já é suficiente para estabelecer o diagnóstico de PAC e iniciar o tratamento empírico. Por outro lado, se o médico estiver seguro quanto ao seu diagnóstico e não existir possibilidade da solicitação de exames de imagem, o tratamento empírico também se encontra permitido para ser instituído. No entanto, estima-se que menos de 40% dos médicos sejam capazes de diagnosticar PAC apenas com os dados obtidos no exame físico, dado que corrobora com a importância da solicitação de exames de imagem.

Para *todos* os pacientes com quadro clínico suspeito de PAC, recomenda-se a realização de radiografia do tórax nas incidências posteroanterior (PA) e perfil. Nesse exame, algumas alterações clássicas podem ser encontradas, como consolidação pulmonar, infiltrados intersticiais e cavitações, essa última mais característica da reativação de uma infecção prévia por *Mycobacterium tuberculosis*, agente causal da tuberculose (TB). Podemos encontrar, também, possíveis complicações das pneumonias, destacando-se os abscessos pulmonares e o derrame pleural. O pneumotórax é uma complicação típica de pneumonias fúngicas que, também, podemos ver na radiografia torácica, contudo, seu diagnóstico é primariamente clínico.

Algumas alterações radiográficas têm forte associação com determinados agentes etiológicos. No entanto, é importante ressaltar que esse vínculo não é absoluto. É apenas uma forma probabilística de inferir o agente etiológico mais provável na PAC que está sendo avaliada. Por exemplo, pneumonias lobares, pneumonias redondas e derrame

pleural são mais observados em PAC causada pelo pneumococo em comparação com os outros MO. Opacidades irregulares associam-se à PAC por *M. pneumoniae*. A presença de pneumatoceles na radiografia acende o alerta para PAC estafilocócica, a qual também se relaciona mais comumente à formação de abscessos pulmonares.

Outro exame de imagem no arsenal propedêutico na avaliação de um paciente com PAC é a tomografia computadorizada (TC) de tórax. É um exame mais caro, que expõe o paciente à radiação e é menos acessível no Sistema Único de Saúde (SUS) quando comparado à radiografia, porém, tem maiores sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de PAC, além de ser melhor na diferenciação da etiologia, em especial, entre pneumonias bacterianas e fúngicas. Em pacientes imunossuprimidos e naqueles com alta probabilidade de infecção por MO epidêmicos, como *Legionella sp.*, a TC é um exame que deve sempre ser considerado.

A ultrassonografia (US) de tórax realizada à beira do leito vem se mostrando importante na avaliação de pneumonias infecciosas, principalmente, nos pacientes instáveis que se apresentam nos serviços de emergência. Estudos recentes revelam superioridade do US em detrimento da radiografia torácica na detecção de infiltrados pulmonares e derrame pleural. Apesar de os dois métodos possuírem equivalência em especificidade, a sensibilidade do US é de 95%, enquanto da radiografia, 60%. É o método preferencial em gestantes dada a ausência de radiação inerente ao método.

E os exames laboratoriais? Quando pedir? A indicação absoluta de solicitação de exames laboratoriais na avaliação de um paciente com PAC é em um cenário no qual você se pergunta: *“Vou precisar internar?”* ou *“Esse paciente tem alta chance de necessitar de hospitalização?”*. Isso acontece, porque precisamos aplicar escores aos nossos pacientes para estarmos respaldados em nossa conduta médica.

*Lembrem-se sempre: devemos praticar uma medicina defensiva!*

Na avaliação de um paciente com PAC, temos alguns escores consolidados para predição de gravidade. O mais conhecido é o escore de CURB-65. Cada letra remete a um parâmetro que devemos avaliar. A letra “C” é de *confusão mental* (1 ponto se o paciente tiver). A letra “U” significa *ureia* (1 ponto se o nível de ureia plasmática for superior a 50 mg/dL). A letra “R” vem de *respiração* (1 ponto se a frequência respiratória for maior ou igual a 30 incursões respiratórias por minuto). A letra “B”, em inglês, significa *blood pressure* ou *pressão arterial* (1 ponto se a pressão arterial sistólica for inferior a 90 mmHg ou pressão arterial diastólica inferior a 60 mmHg). E, por fim, o número “65” significa que se o paciente tiver *idade* igual ou superior a 65 anos, ele irá pontuar 1 ponto.

O escore de CURB-65 é o mais prático, sendo simples e de fácil execução. Após sua aplicação, o CURB-65 responderá a seguinte pergunta: *“Qual é a taxa de mortalidade esperada desse paciente nos próximos 30 dias?”*. A *British Thoracic Society* validou uma versão simplificada do CURB-65, excluindo o critério da ureia, criando então um escore puramente clínico, o CRB-65, que dispensa a realização de exames laboratoriais para

a determinação da conduta. Nem o CURB-65, nem o CRB-65 são perfeitos. Eles não consideram critérios importantes na avaliação de um paciente com PAC, como hipoxemia, comorbidades, imunossupressão, capacidade de ingerir os antibióticos por via oral, condição social de seguimento terapêutico. Então, é importante você estar ciente que, mesmo com a aplicação de um escore, a avaliação do paciente deve ser *como um todo*, para que a sua conduta seja a melhor possível para uma boa recuperação do doente.

Existem outros critérios para a avaliação dos pacientes com PAC, como o *Pneumonia Severity Index* (PSI) e o *Patient Outcome Research Team* (PORT), contudo, são escores bem mais longos e de pouca factibilidade no dia a dia médico. Nas Tabelas 3 e 4, você pode conferir as condutas para cada somatório dos escores de CURB-65 e CRB-65, respectivamente.

Os exames laboratoriais para a detecção do agente etiológico específico não são recomendados de rotina para a avaliação de pacientes com PAC. De modo geral, as culturas bacterianas ficam restritas aos pacientes hospitalizados, para que seja determinado o esquema antibiótico mais eficaz contra o MO responsável pela infecção. Essa informação pode ser obtida nos exames de cultura, pois juntamente a eles, faz-se o antibiograma, um exame que fornece dados dos perfis de sensibilidade e resistência do MO para os principais antibióticos utilizados para o sítio da infecção em questão. No caso, o pulmonar.

Em uma realidade pós-pandêmica e durante períodos epidêmicos de vírus específicos, merece destaque o exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) para a detecção do material genético de vírus relevantes do ponto de vista epidemiológico, como influenza, parainfluenza e SARS-Cov-2.

Para o pneumococo e *Legionella sp.*, temos testes que utilizam amostra urinária para a identificação antigênica. No entanto, eles também não são realizados de rotina, ficando reservados para casos graves ou com vínculo epidemiológico favorável, ressaltando-se que o teste de antígeno urinário para *Legionella sp.* detecta apenas o sorotipo 1, sendo então preferível a realização de cultura ou PCR em amostra de secreção de trato respiratório inferior, quando existir suspeita de PAC grave por esse MO.

Nos pacientes que se apresentam com tosse seca de evolução subaguda, por vezes hemoptóicas, perda ponderal e sudorese noturna, a hipótese diagnóstica de TB deve ser levantada e os exames diagnósticos devem ser direcionados para tal, realizando-se o teste rápido molecular (TRM-TB) ou o teste de fluxo lateral para detecção de antígeno lipoarabinomanano em amostra urinária (LF-LAM).



| ESCORE DE GRAVIDADE CURB-65 |                                      |                         |
|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| ACRÔNIMO                    | CRITÉRIO                             | PONTUAÇÃO               |
| C                           | Confusão mental                      | 1 ponto                 |
| U                           | Ureia > 50 mg/dL                     | 1 ponto                 |
| R                           | FR ≥ 30 irpm                         | 1 ponto                 |
| B                           | PAS < 90 mmHg<br>ou<br>PAD < 60 mmHg | 1 ponto                 |
| 65                          | Idade ≥ 65 anos                      | 1 ponto                 |
| RESULTADO                   | INTERPRETAÇÃO                        | CONDUTA                 |
| 0-1 ponto                   | BAIXA mortalidade (1,5%)             | Tratamento ambulatorial |
| 2 pontos                    | MÉDIA mortalidade (9,2%)             | Considere internar      |
| ≥ 3 pontos                  | ALTA mortalidade (22%)               | Internar                |

FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 3. Interpretação e condutas a partir da aplicação do escore de severidade de CURB-65 na avaliação de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.

FONTE: Corrêa RA, Lundgren FL, Pereira-Silva JL, Frare e Silva RL, Cardoso AP, Lemos AC, et al. Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults, 2009.

| ESCORE DE GRAVIDADE DE CRB-65 |                                      |                         |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| ACRÔNIMO                      | CRITÉRIO                             | PONTUAÇÃO               |
| C                             | Confusão mental                      | 1 ponto                 |
| R                             | FR ≥ 30 irpm                         | 1 ponto                 |
| B                             | PAS < 90 mmHg<br>ou<br>PAD < 60 mmHg | 1 ponto                 |
| 65                            | Idade ≥ 65 anos                      | 1 ponto                 |
| RESULTADO                     | INTERPRETAÇÃO                        | CONDUTA                 |
| 0 pontos                      | BAIXA mortalidade (1,2%)             | Tratamento ambulatorial |
| 1-2 pontos                    | MÉDIA mortalidade (8%)               | Considere internar      |
| 3-4 pontos                    | ALTA mortalidade (31%)               | Internar                |

FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 4. Interpretação e condutas a partir da aplicação do escore de severidade de CRB-65 na avaliação de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade.

FONTE: Capelastegui A, España PP, Quitana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of Community-acquired pneumonia, 2006.

## 5 | TRATAMENTO

E, enfim, chegamos na parte mais esperada: *como eu trato um paciente com PAC?* Nos pacientes que *não* necessitarem de internamento hospitalar, o tratamento *empírico* deve ser iniciado assim que houver a suspeita clínica, pois como já foi dito, os exames para identificação etiológica ficam reservados para casos específicos. O atraso no início

da antibioticoterapia está atrelado a desfechos clínicos desfavoráveis, como evolução para complicações, sepse, sequelas e óbito.

A escolha do antibiótico *ideal* deve ser respaldada em alguns importantes parâmetros clínico-epidemiológicos. Comorbidades, vínculos epidemiológicos evidentes e uso recente de antimicrobianos são perguntas que *sempre* devem ser feitas aos seus pacientes, para que não haja erro no momento da prescrição. Quando falamos em “uso recente de antibióticos”, as diretrizes postulam ser *o uso de antimicrobianos sistêmicos nos últimos 3 meses*.

Mas, nesse caso, qual seria o antibiótico ideal?

- Aquele que tenha boa cobertura para o MO mais provável;
- Aquele que possua o menor espectro farmacológico, desde que forneça a cobertura antibiótica necessária;
- Aquele que tenha o menor índice de reações adversas.

Este capítulo irá tratar acerca de pneumonias adquiridas na *comunidade*, logo, não iremos abordar – com detalhes – sobre os antibióticos de uso hospitalar, apenas uma breve introdução dos esquemas terapêuticos indicados para os pacientes com PAC que necessitem de internamento em *enfermarias*, não em unidades de terapia intensiva.

Como já foi mencionado, você precisa – *sempre* – fazer as seguintes perguntas aos seus pacientes com PAC, para que sua escolha antibiótica seja a mais correta possível. São elas:

- O(a) senhor(a) tem alguma comorbidade, como *diabetes mellitus*, DPOC, insuficiência cardíaca, lesão renal aguda, insuficiência hepática?
- O(a) senhor(a) tem algum histórico de reação alérgica a algum antibiótico?
- O(a) senhor(a) tem algum vínculo epidemiológico sugestivo de algum patógeno específico (exposição prolongada a sistemas de ar-condicionado sem manutenção; infecção prévia por influenza; uso de drogas injetáveis; residência em locais superlotados; entre outros)?
- O(a) senhor(a) utilizou algum antibiótico sistêmico nos últimos 3 meses?

As principais classes antibióticas utilizadas para o tratamento da PAC são:

- Beta-lactâmicos;
- Macrolídeos;
- Fluoroquinolonas;
- Tetraciclínas.

Na Tabela 5, você pode conferir os esquemas terapêuticos preferenciais para o manejo da PAC de forma detalhada, com informações acerca das doses, posologia e tempo de tratamento. E, por aqui, finalizamos nosso estudo sobre as pneumonias comunitárias, um

capítulo muito importante na construção de seu conhecimento como profissional de saúde, seja na atenção primária, serviços de emergência ou hospitais de referência. A pneumonia segue sendo a principal causa de morte por um agente infeccioso em todo o mundo. Compreender os caminhos para chegar ao diagnóstico correto e instituir, precocemente, a terapia antibiótica adequada são pontos essenciais para uma perita prática médica.

**PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC)**

**TRATAMENTO AMBULATORIAL**

**CENÁRIO N° 1**

*Paciente sem comorbidades, sem uso de antibióticos nos últimos 3 meses, sem histórico de alergia aos antibióticos listados abaixo, sem fatores de risco para vínculos epidemiológicos específicos e sem internamento hospitalar recente*

| ANTIBIÓTICO   | POSOLOGIA                       | DURAÇÃO          |
|---|---------------------------------|------------------|
| <b>Azitromicina 500 mg ou Claritromicina 500 mg<sup>†</sup></b> | 1 cp/dia, VO<br>1 cp 12/12h, VO | 5 dias<br>7 dias |
| <b>Amoxicilina 1.000 mg</b>                                     | 1 cp 8/8h, VO                   | 5-7 dias         |
| <b>Doxiciclina 100 mg</b>                                       | 1 cp 12/12h, VO                 | 5-7 dias         |

**CENÁRIO N° 2**

*Paciente sem comorbidades, com uso recente de antibióticos, sem histórico de alergia aos antibióticos abaixo e sem fatores de risco para vínculos epidemiológicos específicos*

| ANTIBIÓTICO   | POSOLOGIA    | DURAÇÃO  |
|---|--------------|----------|
| <b>Levofloxacino 750 mg ou Moxifloxacino 400 mg ou Gemifloxacino 320 mg<sup>*</sup></b> | 1 cp/dia, VO | 5-7 dias |

**Azitromicina 500 mg 24/24h por 5 dias + Amoxicilina 1.000 mg 8/8h por 5-7 dias**  
**ou**  
**Azitromicina 500 mg 24/24h por 5 dias + Amoxicilina/clavulanato (875/125 mg) 12/12h<sup>v</sup> por 5-7 dias**  
**ou**  
**Claritromicina 500 mg 12/12h por 5 dias + Amoxicilina 1.000 mg 8/8h 5-7 dias**  
**ou**  
**Claritromicina 500 mg 12/12h por 5 dias + Amoxicilina/clavulanato (875/125 mg) 12/12h por 5-7 dias**

**CENÁRIO N° 3**

*Paciente com comorbidades (DPOC, DM, ICC, IRA, insuficiência hepática, neoplasia, asplenia), independente do uso de antibióticos recentes e sem histórico de alergia aos antibióticos listados abaixo*

**ANTIBIÓTICO, POSOLOGIA e DURAÇÃO**

|   |
|---|
| <b>Amoxicilina/clavulanato (875/125 mg) 12/12h por 5-7 dias + Azitromicina 500 mg 24/24h por 5 dias</b>   |
| <b>Amoxicilina/clavulanato (875/125 mg) 12/12h + Claritromicina 500 mg 12/12h (ambos por 7 dias)</b>  |
| <b>Levofloxacino 750 mg 1 vez ao dia por 5-7 dias ou Moxifloxacino 400 mg 1 vez ao dia por 5-7 dias ou Gemifloxacino 320 mg<sup>*</sup> 1 vez ao dia por 5-7 dias</b> |

**CENÁRIO N° 4**

*Paciente com história de alergia a beta-lactâmicos e macrolídeos*

**ANTIBIÓTICO, POSOLOGIA e DURAÇÃO**

Levofloxacin 750 mg 1 vez ao dia por 5-7 dias *ou*  
Moxifloxacin 400 mg 1 vez ao dia por 5-7 dias *ou*  
Gemifloxacin 320 mg<sup>a</sup> 1 vez ao dia por 5-7 dias

**CENÁRIO Nº 5**  
***Pacientes que necessitam de internamento em enfermaria***

| ANTIBIÓTICO e POSOLOGIA  | DURAÇÃO   |
|--|-----------|
| Ceftriaxona 1 g 12/12h EV + Azitromicina 500 mg <sup>b</sup> 1 vez ao dia VO/EV <i>ou</i><br>Cefotaxima 1-2 g 8/8h EV + Azitromicina 500 mg <sup>b</sup> 1 vez ao dia VO/EV <i>ou</i><br>Ampicilina/sulbactam 1,5-3 g 8/8h EV + Azitromicina 500 mg 1 vez ao dia VO/<br>EV | 7-10 dias |
| Levofloxacin 750 mg 1 vez ao dia EV  | 5-7 dias  |

VO: via oral; EV: endovenoso; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DM: diabetes mellitus; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; LRA: lesão renal aguda.

<sup>a</sup>A azitromicina é superior à claritromicina em pacientes com DPOC devido à sua maior cobertura contra cepas de *Haemophilus influenzae*.

<sup>a</sup>O gemifloxacin consta em diretriz como medicamento disponível para PAC, porém sua produção está sendo descontinuada.

<sup>a</sup>A posologia da amoxicilina/clavulanato 875/125 mg, nas Recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, consta como sendo de 8/8h, no entanto, todas as outras organizações, nacionais e internacionais, discordam deste ponto, prescrevendo este fármaco, na dose indicada, de 12/12h, que será a posologia recomendada por este documento.

<sup>a</sup>Nesse cenário, a azitromicina pode ser trocada pela claritromicina 500 mg 12/12 horas de administração endovenosa.

Tabela 5. Esquemas antimicrobianos para o tratamento de pneumonia adquirida na comunidade.

FONTE: Adaptado pelos autores a partir de Correa RA, Costa NA, Lundgren F, Michelin L, Figueiredo MR, Holanda M, et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. J Bras Pneumol. 2018;44(5):405-424; Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Manual de doenças infecciosas. Tradução de Mandell, Douglas and Bennett's infectious disease Essentials. Rio de Janeiro, 2020; The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2023.

## REFERÊNCIAS

- Cillóniz C, Torres A, Manzardo C, Gabarrus A, Ambrosioni J, Salazar A, et al. Community-acquired pneumococcal pneumonia in virologically suppressed HIV-infected adult patients. Chest. 2017;152(2):295-303.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. 12/11 – Dia Mundial da Pneumonia. Biblioteca Virtual em Saúde. Acesso em 27 set 2023.
- Correa RA, Costa NA, Lundgren F, Michelin L, Figueiredo MR, Holanda M, et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. J Bras Pneumol. 2018;44(5):405-424.
- Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Manual de doenças infecciosas. Tradução de Mandell, Douglas and Bennett's infectious disease Essentials. Rio de Janeiro, 2020.
- Corrêa RA, Lundgren FL, Pereira-Silva JL, Frare e Silva RL, Cardoso AP, Lemos AC, et al. Brazilian guidelines for community-acquired pneumonia in immunocompetent adults – 2009. J Bras Pneumol. 2009;35(6):574-601.

6. Capelastegui A, España PP, Quitana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of Community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2006;27(1):151-7.
7. Ebell MH, Chupp H, Cai X, Bentivegna M, Kearney M. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2020 Jul;27(7):541-553.
8. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with Community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e45.
9. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2023.

# O CÂNCER COMO PROPULSOR DE TRANSTORNOS PSICOSSOCIAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS NO BRASIL

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Karla Gabrieli Freitas Zocatelli de Moura**

Acadêmico de Medicina do Centro  
Universitário do Espírito Santo (UNESC)

**Ana Paula Freitas Zocatelli de Moura**

Acadêmico de Medicina do Centro  
Universitário do Espírito Santo (UNESC)

**Emanuelly Degasperi Araujo**

Acadêmico de Medicina do Centro  
Universitário do Espírito Santo (UNESC)

**Sávio Costa Silva**

Acadêmico de Medicina do Centro  
Universitário do Espírito Santo (UNESC)

**Natália Grancieri**

Doutora em Ciências da Saúde,  
Professora do Centro Universitário do  
Espírito Santo (UNESC)

**RESUMO:** Identificadas as altas taxas de incidência de câncer na população mundial, os danos psicossociais que afetam os pacientes nas etapas do diagnóstico e durante o tratamento da neoplasia, busca-se analisar os diferentes transtornos de ordem psicológica e social que surgem com a doença e podem contribuir para um agravamento na evolução da mesma. Este estudo possui caráter exploratório, de natureza qualitativa.

Foi realizado por meio de levantamentos bibliográficos. Assim, esse trabalho visa se tornar uma importante ferramenta de estudo aos acadêmicos e profissionais da saúde, pois possibilitará obter maior conhecimento sobre os transtornos psicossociais em pacientes oncológicos no Brasil, permitindo abordar a relação entre as consequências e os tratamentos do câncer, assuntos que precisam ser mais explorados para contribuir nos âmbitos científico, social e para saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** saúde mental, câncer, saúde pública, qualidade de vida, depressão.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença genética que pode desencadear transtornos psicossociais graves nos pacientes. Essas disfunções, que são principalmente a ansiedade aguda e a depressão, diminuem a qualidade de vida dos enfermos e impactam diretamente o tratamento deles.

Assim, foi abordado o câncer como propulsor de transtornos psicossociais no paciente, em fases diferentes do

diagnóstico e tratamentos da doença, devido a significância para se obter uma visão mais ampla do quadro clínico do enfermo e, por conseguinte, possibilitar uma abordagem médica mais eficiente e colaborativa.

Dessa forma, a finalidade desta pesquisa foi identificar os transtornos psicossociais que afetam os pacientes portadores de câncer. Para isso, realizou-se um estudo com abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, através de levantamento bibliográfico, para a detecção de produções sobre o tema. A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas em bases de dados de acesso livre: Scielo, Google Acadêmico e Pubmed, durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2021.

Em síntese, o porquê da realização desse artigo, motivou-se, sobretudo, pelo valor que ele possui como instrumento de estudo aos acadêmicos e profissionais da saúde, por abordar a relação, as consequências e os tratamentos do câncer nos pacientes. Ademais, ele possibilitou que a sociedade obtivesse maior conhecimento sobre esse tema, que não é tão explorado, evidenciando-se mais uma vez a relevância dele para toda a comunidade.

## **2 | CÂNCER**

### **2.1 DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER NO ORGANISMO**

De acordo com Chammas (2013), o câncer é uma doença caracterizada por expressar genes de forma descontrolada. Assim, ele é uma patologia genética, cuja origem decorre, pelo menos em parte, de condições que ultrapassam ou mesmo transtornam a conservada capacidade de estabilidade genômica.

Dentre as causas de neoplasias, destacam-se diversos fatores que podem estar associados como “ambientais, culturais, socioeconômicos, estilos de vida ou costumes, com destaque para: os hábitos de fumar e alimentares, fatores genéticos e o próprio processo de envelhecimento” (OLIVEIRA, 2015, p.147).

Segundo Chammas (2013), o câncer possui características intrínsecas e extrínsecas às células tumorais. De um modo geral, ele seria caracterizado por uma capacidade de proliferação autônoma, auto renovação ilimitada, resistência a fatores antiproliferativos, evasão à morte celular e de mecanismos de defesa imune; e, recentemente, destacam-se as alterações metabólicas adaptativas e instabilidade genômica. Além disso, inclui-se a capacidade de indução persistente de angiogênese, modificação do microambiente tecidual, evasão da resposta imune montada especificamente contra os tumores, modulação da resposta inflamatória e de reparo tecidual e cooptação de células desse microambiente nos processos de invasão e metástase.

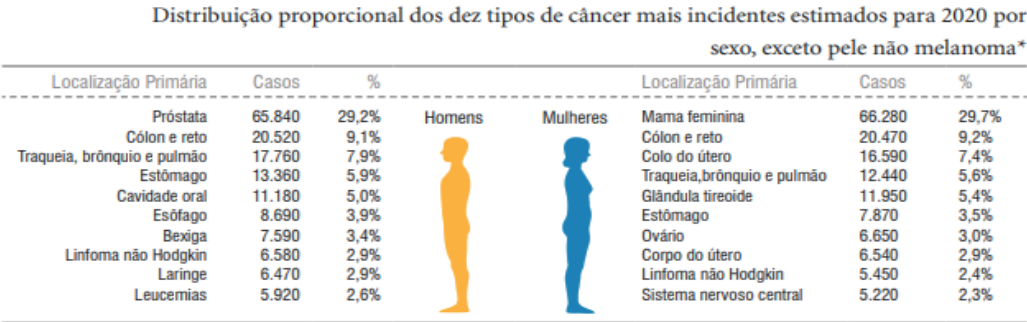
### **2.2 TIPOS DE CÂNCER MAIS COMUNS**

Conforme a World Health Organization (2020), a Classificação Internacional de

Doenças (revisão 11) lista mais de 600 tipos de câncer, a maioria dos quais requerem um único diagnóstico e uma gestão de abordagens.

Ainda segundo a World Health Organization (2020), o câncer mais frequentemente diagnosticado é o de pulmão (11,6% de todos os casos), o qual também é o principal na causa de morte por câncer, seguido pelo de mama feminino e colorretal. Além disso, o tipo mais comum de neoplasia maligna varia entre os países, com certos tipos, como o cervical e o sarcoma de Kaposi, muito mais frequentes em países na extremidade inferior do índice de desenvolvimento humano (IDH) do que em países com IDH alto.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2019), no Brasil, os tipos de câncer mais frequentes nas mulheres no ano de 2020, à exceção do câncer de pele não melanoma, serão os de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireóide (5,4%). Nos homens, os principais, segundo a estimativa para o ano de 2020, exceto o câncer de pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). O câncer de pele não melanoma representará 27,1% de todos os casos dessa doença em homens e 29,5% em mulheres.



\*Números arredondados para múltiplos de 10.

Figura 1 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma

Fonte: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2019).

Ademais, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2019), considera a existência de uma grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes Regiões do Brasil. Enquanto que nas Regiões Sul e Sudeste, por exemplo, o padrão da incidência mostra que predominam os cânceres de próstata e mama feminina, bem como o de pulmão e de intestino, na Região Centro-Oeste, o câncer do colo do útero e o de estômago são os que estão entre os mais incidentes.



## 3 | TRANSTORNO PSICOSSOCIAL

### 3.1 TRANSTORNOS PSICOSSOCIAIS MAIS COMUNS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Tendo em vista a presença de efeitos fisiológicos advindos do desenvolvimento do câncer, cabe ressaltar que o indivíduo também vivencia um impacto notório no eixo psicológico. Em casos mais avançados da doença, por exemplo, a presença de dores aumenta principalmente a prevalência do surgimento da depressão e outros transtornos psiquiátricos, como a ansiedade aguda, a agitação, a irritabilidade, o desespero e a raiva, resultados que podem comprometer também casos mais leves de câncer. Ademais, é presente o possível surgimento de consequências de cunho social, cultural e espiritual, somadas ao temor, ao isolamento social, ao medo e à perda da capacidade de executar seus afazeres diários. Cabe salientar que, essas alterações a nível psicossocial podem ser notadas de formas distintas para cada indivíduo, bem como em diferentes tipos de câncer (BOTTINO, FRÁGUAS e GATTAZ 2009; SALCI e MARCON 2010).

Vale exemplificar que, “o câncer de mama feminino é um dos cânceres mais temidos, por afetar não apenas o corpo anatômico, mas principalmente alguns aspectos psicossociais da paciente” (ALMEIDA, GUERRA E FILGUEIRAS, 2012, p.1003).

Nesse contexto, de acordo com Almeida, Guerra e Filgueiras (2012), às implicações decorrentes desse tipo de tumor comportam por exemplo, a ruptura do corpo saudável, as incertezas quanto a eficácia do tratamento, as possibilidades de recorrências, a quebra da rotina diária e a sensação de impotência e dependência, e fazem com que esse tipo de câncer seja um dos mais assustadores no ponto de vista das mulheres, devido aos transtornos psicossociais negativos oriundos da problemática. Somado a isso, a possibilidade de diferentes tipos de intervenções cirúrgicas para a retirada total ou parcial das mamas, em casos mais graves, repercutem radicalmente na imagem corporal da mulher e, conseqüentemente, agravam as adversidades psicológicas e sociais advindas da doença.

Além desse tipo de neoplasia, destaca-se também o câncer colorretal que, de acordo com Costa *et al.* (2016), o paciente oncológico tende a tornar-se vulnerável às diversas condições que poderão influenciar a evolução da doença. Nota-se o aparecimento de distúrbios psicológicos, tais como: depressão, angústia, transtornos de ansiedade e até mesmo pensamentos suicidas.

Cabe destacar, segundo Souza *et al.* (2013), que ainda que a depressão seja um transtorno psiquiátrico frequente em pacientes oncológicos, muitas vezes ela não é diagnosticada ou tratada adequadamente. Isso pode ocorrer devido à tentativa do paciente em parecer forte ao médico, evitando expor seus sentimentos, bem como o pensamento do oncologista de que o paciente irá falar espontaneamente sobre, tendendo a não questioná-lo acerca de possíveis sintomas depressivos. Ademais, a dificuldade do diagnóstico pode

ser consequente do fato de ambas doenças apresentarem sintomas comuns, como fadiga, perda de peso e falta de prazer. Além disso, o próprio corpo clínico pode encarar com normalidade pacientes oncológicos deprimidos.

### **3.2 REPERCUSSÕES PSICOSSOCIAIS NO PRÉ-DIAGNÓSTICO, DIAGNÓSTICO E PÓS-DIAGNÓSTICO DO CÂNCER**

Segundo Kübler-Ross (2017), a negação total, ou pelo menos a parcial, é usada por quase todos os pacientes, seja nos primeiros estágios da doença, seja logo após a constatação, ou às vezes, numa fase posterior.

Sobre o estágio de pré-diagnóstico, Salci e Marcon (2011) ilustram a situação das mulheres que, ao perceberem algum tipo de mudança física no corpo, automaticamente realizam suposições. Essas especulações auxiliam na descoberta da patologia, porque trazem preocupações que as estimulam a buscar esclarecer o problema, procurando atendimento médico. Nessa busca por respostas, a realização da biópsia representa o ápice do caminho percorrido em direção à definição do diagnóstico, ou seja, por algum tempo a mulher canaliza forças nos pensamentos positivos de que não será uma doença maligna e após a realização, entra em um estágio de angústia, pois nada pode ser feito antes do resultado da biópsia que demora alguns dias. Durante esse tempo, a mulher vive momentos de esperança e desesperança, marcados principalmente por ansiedade.

Assim, o recebimento do diagnóstico de câncer é considerado como um dos piores momentos, pois é quando ela se depara com uma avalanche de sentimentos que provocam um forte impacto emocional, acompanhados de tristeza, frustração, angústia e dificuldade de introjeção, aceitação e apreensão do que significa perceber-se uma portadora de câncer. Diante do dilema e perante a aceitação ou não da doença, inserida agora no corpo da mulher e em todo o seu contexto familiar, é preciso elaborar novos conceitos e adaptações à nova realidade (SALCI e MARCON, 2011).

De acordo com Barros (2013) e Ferreira *et al.* (2019), o choque pelo qual o indivíduo passa ao receber o diagnóstico é muito intenso, podendo comprometer a compreensão dele sobre a doença e o tratamento dela. Além disso, por causa da visão pessimista – que em grande parte se deve a sociedade – do prognóstico de um paciente oncológico, há o surgimento de muitas dúvidas e inseguranças para os pacientes e familiares, consequentemente, o processo posterior ao diagnóstico da doença pode, muitas vezes, ser acompanhado por transtornos psiquiátricos, os quais na grande maioria são a ansiedade e a depressão.

### **3.3 REPERCUSSÕES PSICOSSOCIAIS DECORRENTES DO TRATAMENTO CLÍNICO DO CÂNCER**

Conforme Bottino, Fráguez e Gattaz (2009), impactos no eixo psicossocial são possíveis em decorrência dos tratamentos clínicos para o câncer. No que tange às terapias antineoplásicas, destaca-se, de forma direta, o provável desenvolvimento de quadros

depressivos nos pacientes. Nos quais, os sintomas dessa doença psicológica podem ser específicos, como a presença de alterações de humor, ansiedade, queixas cognitivas, anedonia, anorexia e desinteresse social. Cabe destacar, que, essas manifestações podem ser oriundas da utilização de alguns medicamentos para o tratamento antineoplásico, tais como o uso de interferon e da interleucina-2, procarbazona, asparaginase, vimblastina, vincristina, tamoxifeno e ciproterona, além de outros quimioterápicos e corticosteroides, por exemplo, prednisona e dexametasona.

### **3.4 TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS E CLÍNICOS PARA O PACIENTE COM CÂNCER**

Há-se a necessidade de aplicar estratégias distintas de enfrentamento clínico e psicológico a fim de proporcionar uma evolução considerável nos casos de câncer. Sendo essas melhorias, pautadas no que tange a redução da neoplasia associada a dor e sofrimento presente em diversas fases da patologia, além de um apoio no eixo psicossocial como forma de prevenção e cuidado (BOTTINO, FRÁGUAS e GATTAZ, 2009).

Segundo o ABC do Câncer (2020), os principais tipos de tratamentos para o câncer estão ligados à procura de cura, prolongamento e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Dentre os recursos, predominam-se as cirurgias, radioterapias e quimioterapias que podem ser usadas em conjunto ou de forma isolada. Contemporaneamente, poucas são as neoplasias tratadas com apenas uma modalidade terapêutica, assim, são utilizadas várias alternativas nos diferentes tipos de recursos. Nessa conjuntura, a quimioterapia é uma forma sistêmica para o tratamento do câncer, feita com medicamentos conhecidos como “quimioterápicos” que são administrados em intervalos regulares.

Além da terapêutica clínica anteriormente mencionada, há também a grande utilização da radioterapia em casos de câncer. Nesse contexto, cabe ressaltar que: “A radioterapia é o método de tratamento local ou locorregional do câncer que utiliza equipamentos e técnicas variadas para irradiar áreas do organismo humano, prévia e cuidadosamente demarcadas”. (ABC do Câncer, 2020, p.59).

Ademais, dependendo da gravidade da patologia, intervenções cirúrgicas podem ser o meio mais apropriado de tratamento. De acordo com Almeida, Guerra e Filgueiras (2012) e Paredes *et al.* (2012), há tipos de cirurgia específicas que podem ser realizadas. Por exemplo, para o câncer de mama, têm-se a mastectomia (retirada total da mama), quadrantectomia (remoção de cerca de um quarto da mama) e a lumpectomia (remoção do tumor e de pequena região circunvizinha). Ainda, soma-se a isso, o processo cirúrgico de reconstrução mamária, que possibilita à mulher mastectomizada agregar aos procedimentos traumáticos mudanças positivas no estado psicológico e de integridade, com preservação da autoimagem somados aos benefícios físicos e sociais. Nessa perspectiva, as pacientes submetidas a esse tipo de método mostraram-se satisfeitas com o resultado, demonstraram mudanças na qualidade de vida e encontraram novos significados para o que vivenciaram.

Além dos tratamentos abordados, alternativas terapêuticas psicológicas são essenciais no contexto das neoplasias. Vale ressaltar que, para lidar com processos de adoecimento, estratégias são usadas pelos pacientes e por seus familiares, sendo as mais comuns: a espiritualidade, o suporte familiar, reflexão sobre o problema, medidas de autocontrole e atividades relacionadas ao autocuidado (SANCHEZ, 2010).

Ademais, segundo Bottino, Fráguas e Gattaz (2009), alguns estudos têm avaliado outras intervenções de cunho psicossocial para o cuidado nesse eixo em pacientes com câncer, como técnicas de relaxamento, hipnose e terapia individual ou em grupo. Dos 10 estudos realizados, 5 apresentaram evidências das mediações sociais no aumento da sobrevida. Para exemplificar, efetuou-se uma intervenção psiquiátrica em pacientes com melanoma nos estágios I e II, que consistia em avaliar algumas características, como manejo do estresse, reforço de estratégias cognitivas (resolver problemas) e apoio psicológico. A recorrência observada no grupo controle validou o papel mediador das técnicas psicossociais na melhora de quadros depressivos, com consequente evolução na adesão dos cuidados médicos. Sendo assim, nota-se a eficácia das intervenções psicoterápicas no tratamento psicológico, conectado ao clínico, em pacientes com câncer.

Nesse sentido, associa-se a existência da psico-oncologia, conforme Alves, Viana e Souza (2018) a uma alternativa de intervenção em que os psicólogos operam junto aos pacientes diagnosticados por neoplasias. Sua funcionalidade é compreendida com um acompanhamento psicológico em que o profissional dá o suporte necessário aos diversos momentos de dificuldades. Ainda de acordo com os autores, essa técnica é baseada nas ofertas de informações e explicações concretas sobre a doença e o seu desenvolvimento no organismo, pela prestação de apoio psicossocial e psicoterapêutico às vítimas, a oferta de um espaço que permita a expressividade dos sentimentos do paciente e busca pela descoberta de meios que diminuam o estresse, a ansiedade e a depressão. Nesse contexto, prioriza-se a qualidade de vida, o desenvolvimento do retorno da esperança e do renovo perante processos que concretizam drásticas alterações físicas e psicológicas.

## 4 | MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema 'O Câncer como Propulsor de Transtornos Psicossociais em Pacientes Oncológicos no Brasil'.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas em bases de dados de acesso livre: Scielo, Google Acadêmico e Pubmed, durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2021.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura e/ou relato de experiência, artigos com resumos e textos

completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2009 e 2021, e artigos que contenham em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘câncer, transtorno psicossocial, depressão, qualidade de vida, neoplasias, tumor, suicídio, sentimentos, transtorno psiquiátrico, ansiedade, insônia, dor, terapias antineoplásicas, antidepressivos, psico-oncologia, fatores de risco, saúde, diagnóstico, saúde pública’. Sendo excluídos os artigos científicos que não atendam aos critérios de inclusão mencionados.

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com os autores, ano de publicação, título, resultados e conclusões.

### 5 | REVISÃO INTEGRATIVA E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram utilizados 17 trabalhos para elaboração do referencial teórico, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados no capítulo anterior. Dentre esses, 7 artigos foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

| Autores / ano                      | Título do Artigo   | Resultados   | Conclusões   |
|------------------------------------|--|--|--|
| Shirley de Souza Silva et al, 2008 | O paciente com câncer: cognições e emoções a partir do diagnóstico | O diagnóstico do câncer, independente do estágio, associa-se ao prenúncio de morte próxima e essas cognições refletem diretamente no estado emocional do paciente. Além disso, há presença de pensamentos religiosos como por exemplo estratégias adotadas pelos pacientes como forma de enfrentar a doença e superar o abalo emocional dela decorrente. Soma-se a isso, a reação de choque temporário associado a uma forma de negação do paciente em meio ao diagnóstico. Por fim, o pensamento suicida junto à depressão pode estar presente em alguns pacientes. | O diagnóstico de câncer gera algumas reações psicológicas que, quando não trabalhadas, podem dificultar o ajustamento do paciente à situação do adoecimento e, consequentemente, contribuir para um agravamento do quadro. Por isso, o presente trabalho sugere práticas interventivas junto ao paciente, principalmente no momento do diagnóstico, bem como no decorrer do tratamento. Sendo assim, propõe-se uma possível intervenção à luz de pressupostos da terapia cognitivo-comportamental com objetivo de trabalhar cognições disfuncionais acerca da doença, pensamentos e sentimentos desencadeados a partir do diagnóstico. |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <p>FERREIRA, Andreia Silva et al. 2019.</p>                    | <p>Prevalência de Ansiedade e Depressão em Pacientes Oncológicos e Identificação de Variáveis Predisponentes</p> | <p>A amostra é formada por 233 pacientes, sendo 65% mulheres; 55% dos entrevistados no setor de quimioterapia; e 37% com até três anos de tratamento. Entre os entrevistados, foram encontrados 31,33% (ic 95%: 25,37-37,28) dos pacientes com ansiedade provável ou possível, e 26,18% (ic 95% 20,53-31,82) com depressão provável ou possível. Após correlação dos dados encontrados por meio do Qui-Quadrado, não se identificou diferença nos subgrupos, porém houve uma tendência maior a mulheres apresentarem depressão.</p>   | <p>A ansiedade e depressão são distúrbios prevalentes em pacientes oncológicos. Neste estudo, mais de um quarto dos pacientes demonstram componentes de transtorno psicológico (26,18% ansiedade e 31,33% depressão), tendo um predomínio de depressão em mulheres.</p>   |
| <p>ALVES, G. DA S.; VIANA, J. A.; SOUZA, M. F. S. DE. 2018</p> | <p>Psico-oncologia: uma aliada no tratamento de câncer</p>   | <p>Os resultados da pesquisa realizada apontaram que a Psico-oncologia exerce um importante auxílio no enfrentamento do câncer, e pôde-se perceber que a presença destes profissionais da Psicologia é significativa para os sujeitos que recebem um diagnóstico impactante como o de câncer. Os Psico-oncologistas podem contribuir atuando como facilitadores na identificação dos medos, dúvidas e expectativas do paciente, bem como oferecer um espaço de escuta efetiva e suporte psicológico, é importante também o trabalho realizado com familiares e a própria equipe de saúde, pois são pessoas fundamentais na assistência ao sujeito diagnosticado com câncer.</p> | <p>Neste estudo os impasses e desafios enfrentados pelo paciente diagnosticado com câncer também foi abordado, e através das contribuições dos autores utilizados na bibliografia, pode-se notar que, geralmente os pacientes ao se depararem com o diagnóstico de câncer, é comum enfrentarem reações de medo, angústia, ansiedade frente ao tratamento, a uma expectativa de sofrimento prolongado, e, além da sensação de ameaça a sua vida pelo câncer. Além disso, a confirmação do diagnóstico traz aos pacientes além da ideiação de perda da saúde, mudanças no âmbito pessoal, familiar e social, papéis anteriormente exercidos pelo paciente e projetos de vida podem ser modificados e limitados. Sendo assim ao receber a notícia de um diagnóstico indesejável, como a de um câncer, dá-se início a um sofrimento psíquico, é quando inicia-se o trabalho do Psico-oncologista.</p> |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>COSTA, Juliana Monteiro et al. 2016</p>               | <p>Repercussões biopsicossociais do diagnóstico de câncer colorretal para pacientes oncológicos</p>    | <p>O diagnóstico foi vivenciado pelos pacientes como algo sofrido e doloroso, predominando entre eles sentimentos de ansiedade, dúvida, tristeza, medo e aproximação da morte. Verificou-se, também, que a forma como o diagnóstico foi transmitido pelo médico teve influência na compreensão e tratamento da doença. Ademais, espiritualidade, o suporte da família e de amigos estiveram presentes como estratégias de enfrentamento frente ao processo de adoecimento.</p>   | <p>A vivência do câncer traz repercussões biopsicossociais na vida do paciente oncológico, sendo fundamental fortalecer a comunicação entre paciente, família e equipe de saúde, visando oferecer maior autonomia, participação ativa e singularidade do paciente e de todo o sistema envolvido nesse processo.</p>  |
| <p>SALCI, Maria Aparecida; MARCON, Sonia Silva. 2010</p> | <p>As mudanças no cotidiano familiar e na vida da mulher após o início do tratamento para o câncer</p> | <p>As mudanças físicas, emocionais e sociais decorrentes do tratamento contra o câncer provocam vivências ímpares à mulher e à sua família. Embora seja natural que a mulher vivencie esse processo de maneira mais intensa, com consequência para a família, fica evidente que, em maior ou menor grau, todos são afetados. A experiência provocada pelo câncer e pela necessidade de mudança do conceito da doença implica reorganização pessoal e familiar nos vários aspectos da vida: social, orgânico, psicológico e emocional. Assim, as mulheres, mesmo possuindo um significado negativo sobre o câncer, diante do diagnóstico, reformulam seus significados e conceitos, porque precisam acreditar que conseguirão sair com vida no final do tratamento e que alcançarão a cura da doença.</p> | <p>Assim, tanto o indivíduo como sua família necessitam de um cuidado de uma equipe multidisciplinar, com o intuito de promover a cura da doença ou de trazer qualidade de vida quando a cura não pode ser alcançada e, ainda, aliviar o sofrimento emocional que acompanha a doença desde o momento de seu diagnóstico e durante todos os tipos e fases do tratamento. Trabalhar com mulheres e suas famílias na vivência de uma doença grave como o câncer implica oferecer suporte emocional para todos os envolvidos, uma vez que necessitam de orientações, esclarecimentos e dicas de como lidar com os momentos difíceis, tanto fisiológicos como emocionais. Os profissionais da saúde que atendem essa clientela devem programar uma prática assistencial que envolva a interação de diversos fatores, tais como físicos, comportamentais, emocionais e psicológicos, assim como a valorização das relações entre o paciente e sua família.</p> |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| SALCI, Maria Aparecida;<br>MARCON. 2011. | Enfrentamento do câncer em família                                    | Assim, observa-se no estudo que a trajetória percorrida para o enfrentamento do câncer envolve inicialmente uma fase de conflito emocional desencadeada pela descoberta da doença. As fases seguintes são acompanhadas de percepções sobre mudanças e alterações relacionadas a vários aspectos da vida, decorrentes da neoplasia e dos tratamentos. Finalmente, uma fase de adaptação para viver no mundo como portador de câncer, por exigir um rigoroso controle e observação constante, o que implica adoção de um novo estilo de vida. É notório que os processos que envolvem o câncer levam a várias adaptações, tanto na vida da mulher quanto na de sua família. Essas mudanças são decorrentes de um novo significado atribuídos à vida, caracterizado pela inserção de hábitos antes pouco praticados ou pouco valorizados em seu cotidiano e ou pela re-avaliação de alguns conceitos pré-existentes. | O processo de vivenciar uma doença grave está permeado de alterações significativas no cotidiano, fato que não ocorre somente com quem adoece, mas se estende a todos os membros envolvidos no contexto familiar. A experiência provocada pelo câncer e principalmente pela necessidade de mudança do conceito da doença exige uma reorganização pessoal e familiar nos vários aspectos da vida: social, orgânico, psicológico, emocional e espiritual. Independentemente da maneira como as mulheres e seus familiares experienciam esses processos, cada um deles só ocorre após a vivência do processo anterior, caracterizando a existência da teoria que possibilita aos profissionais da saúde e em especial os da enfermagem, visualizar a necessidade dessa população nas diferentes fases desses processos e repensar uma assistência de enfermagem direcionada à problemática vigente. |
| Souza <i>et al.</i> 2013                 | Pacientes em uso de quimioterápicos: depressão e adesão ao tratamento | Os resultados revelaram que 10,8% e 1,9% dos participantes apresentaram depressão moderada e grave, respectivamente. Houve associação estatisticamente significativa entre a presença de depressão e as variáveis renda per capita, número de cirurgias e tempo de doença. Identificou-se falta de adesão ao tratamento em 48% dos participantes.   | Tais resultados indicam a necessidade de treinamento da equipe de saúde para detectar transtornos depressivos e falta de adesão ao tratamento com quimioterápicos entre pacientes oncológicos.   |

Quadro 1 – Apresentação da síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa

Após a análise dos artigos selecionados, notou-se uma prevalência, principalmente, da ansiedade e da depressão como os transtornos psiquiátricos que mais atingem os pacientes oncológicos. Dessa forma, reforça-se a necessidade de uma equipe multidisciplinar capacitada no manejo do doente e da família dele a fim de, sobretudo, garantir um seguimento terapêutico humanizado que aborde a pessoa como um todo, facilitando a aceitação e adaptação do paciente ao diagnóstico, conduta e manejo da



doença.

Outros desfechos avaliados apontam que os pacientes, após o diagnóstico de câncer, sentem-se amedrontados devido a idealização de morte, e associam a doença como algo muito doloroso e totalmente incapacitante. Portanto, nesse momento de sofrimento psíquico, essas pessoas necessitam de suportes físicos, comportamentais, emocionais e psicológicos.

## 6 | CONCLUSÃO

Infere-se, portanto, que o câncer gera impacto na saúde mental e emocional do paciente, desde o pré-diagnóstico até o tratamento. Isso se deve, em parte, pelo estigma de sofrimento e morte que a doença carrega. Além disso, o processo de diagnóstico e tratamento costuma ser árduo e exaustivo, afetando, assim, o quadro psicossocial do enfermo, sendo a depressão e a ansiedade os transtornos mais comuns. Ademais, diferentes tipos de câncer podem influir na autoestima e no psicológico com maior intensidade do que outros, variando de acordo com o impacto físico, emocional e social gerado pela enfermidade.

## AGRADECIMENTOS

Aos nossos familiares, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a realização deste trabalho. E a professora Natália Grancieri, por ter sido a nossa orientadora e ter desempenhado tal função com extrema dedicação e cuidado.

## REFERÊNCIAS

**ABC do câncer:** abordagens básicas para o controle do câncer, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – 6. ed. Rio de Janeiro : INCA, 2020. 112 p.

ALMEIDA, Tatiana Rodrigues de; GUERRA, Maximiliano Ribeiro e FILGUEIRAS, Maria Stella Tavares, Repercussões do câncer de mama na imagem corporal da mulher: uma revisão sistemática, **Revista de Saúde Coletiva**, v.22, n.3, Rio de Janeiro, p.1003-1029, 2012.

ALVES, G. DA S.; VIANA, J. A.; SOUZA, M. F. S. DE. PSICO-ONCOLOGIA: UMA ALIADA NO TRATAMENTO DE CâNCER. Pretextos - **Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas**, v. 3, n. 5, p. 520-537, 7 mar. 2018.

BARROS, Maria Cristina Monteiro de. O Acompanhamento Psicológico a Pacientes com Câncer. In: HOFF, Paulo Marcelo Gehm. **Tratado de Oncologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 1387-1401.

BOTTINO, Sara Mota Borges; FRÁGUAS, Renério E GATTAZ, Wagner Farid, Depressão e câncer, **Revista de Psiquiatria Clínica**. vol.36 supl.3 São Paulo 2009.

CHAMMAS, Roger. Biologia do Câncer: uma Breve Introdução. In: HOFF, Paulo Marcelo Gehm. **Tratado de Oncologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 3-7.

COSTA, Juliana Monteiro et al., Repercussões biopsicossociais do diagnóstico de câncer colorretal para pacientes oncológicos, **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, v.19, n. 2, Rio de Janeiro, Ago./Dez.,2016.

FERREIRA, Andreia Silva et al. Prevalência de Ansiedade e Depressão em Pacientes Oncológicos e Identificação de Variáveis Predisponentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 62, n. 4, p. 321-328, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2019. 120 p.

KÜBLER-ROSS, Elisabeth. **Sobre a morte e o morrer:** O que os doentes terminais têm para ensinar a médicos, enfermeiras, religiosos e aos seus próprios parentes. Trad. Paulo Menezes. São Paulo: WMF Martins Fontes, 2017. 295 p.

OLIVEIRA, Pricilla Emmanuely; GUIMARÃES, Sílvia Maria Ferreira, Vivências e práticas de cuidado de mulheres em processo de tratamento de câncer, **Ciência & Saúde Coletiva**, 20(7): 2211-2220,2015.

PEREDES, Carolina Garzon et al., Impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida de pacientes mastectomizadas atendidas no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio, **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.28, n.1, São Paulo Jan./Mar. 2013.

SALCI, Maria Aparecida; MARCON, Sonia Silva. As mudanças no cotidiano familiar e na vida da mulher após o início do tratamento para o câncer. **Revista Mineira de Enfermagem**, p. 43-51, jan./mar. p.43-51, 2010.

SALCI, Maria Aparecida; MARCON, Sonia Silva. Enfrentamento do câncer em família. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, vol.20, n. spe, p. 178-186, 2011.

SANCHEZ, Keila de Oliveira Lisboa; FERREIRA, Noeli Marchioro Liston Andrade; DUPAS, Giselle; COSTA, Danielli Boer. Apoio social à família do paciente com câncer: identificando caminhos e direções. **Revista brasileira de enfermagem**, vol.63, n.2, p.290-299,2010.

SOUZA, Bianca Fresche de *et al.* Pacientes em uso de quimioterápicos: depressão e adesão ao tratamento. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 61-68, mar. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO report on cancer:** setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization, 2020. 149 p.

# O IMPACTO NA REDUÇÃO DOS EXAMES DE RASTREIOS PARA DETECÇÃO DAS LESÕES PRÉ-CANCERÍGENAS DO COLO DO ÚTERO DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

*Data de submissão: 12/09/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Kaylane Mayara da Silva Santos**

Acadêmica de Enfermagem  
Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/4276378918728415>

### **Amuzza Aylla Pereira do Santos**

Professora Adjunta da Escola de  
Enfermagem (EENF)  
Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/0788588063352225>

### **Wanderlei Barbosa dos Santos**

Doutorando pelo Programa de Pós-  
graduação em ciências da saúde  
Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/5608839940481577>

### **Jayne Kelly Ferreira Porfírio**

Acadêmica de Enfermagem  
Universidade Federal de Alagoas  
Maceió - Alagoas  
<https://lattes.cnpq.br/6825975356853811>

### **Bárbara Maria Silva Machado**

Acadêmica de Enfermagem  
Universidade Federal de Alagoas  
<https://lattes.cnpq.br/9839797312024622>

### **Vitória Gabriely Félix de Souza**

Acadêmica de Enfermagem  
Universidade Federal de Alagoas  
<https://lattes.cnpq.br/4505298296851163>

### **Weverly Victória Moreira dos Santos**

Acadêmica de Enfermagem da Faculdade  
Anhanguera  
Maceió - Alagoas  
<http://lattes.cnpq.br/1529220806575763>

### **Bruna Milena de Andrade Moraes**

Acadêmica de Enfermagem da Faculdade  
Anhanguera  
Maceió - Alagoas  
<https://lattes.cnpq.br/0332871973357820>

### **Victor Hugo da Silva**

Acadêmico de Enfermagem da Faculdade  
Anhanguera  
Maceió - Alagoas  
<https://lattes.cnpq.br/1055679634153764>

**RESUMO:** O prognóstico do câncer de colo uterino depende, principalmente, do rastreamento precoce das lesões intraepiteliais cervicais. Durante a pandemia do Covid-19 houve a interrupção dos testes de rastreamento do câncer, influenciando diretamente no diagnóstico precoce da doença e aumentando os

números de casos graves descobertos tardiamente. identificar o impacto da redução dos exames de rastreios para detecção das lesões pré-cancerígenas do colo do útero durante a pandemia da COVID-19. Trata-se de uma revisão integrativa com descritores inseridos na plataforma Descritores em Saúde (DeCS) e pesquisa realizada a partir da Biblioteca em Saúde (BVS) com acesso ao LILACS e Medline. Para construção da pergunta norteadora utilizou-se da metodologia PICO, artigos com período de publicação superior a 5 anos, em outros idiomas que não o inglês, português e espanhol, com outros enfoques ou duplicados foram descartados pela equipe. Os resultados obtidos na pesquisa em base de dados contabilizaram 109 artigos, do total, a maior parte estava concentrada na Medline e cerca de 99% dos artigos estavam em inglês. Após leitura e análise com os critérios de exclusão, foram selecionados 07 artigos, com 03 (42,85%) deles voltados para o território brasileiro. Evidenciou-se que durante a pandemia da Covid-19, houve uma sobrecarga dos hospitais, falta de investimento em materiais e estratégias de continuidade dos exames citopatológicos e o cancelamento de consultas de rotina, que incluem os exames clínicos de rastreio, além disso, notou-se o medo de contaminação nos postos de saúde e hospitais como outra barreira no rastreio. Conclui-se que a pandemia da Covid-19 impactou negativamente o rastreio das lesões pré-cancerosas do colo do útero.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pandemia, Câncer de colo de útero, Rastreio, Enfermagem.

## THE IMPACT ON THE REDUCTION OF SCREENING TESTS FOR PRECANCEROUS LESIONS OF THE CERVIX DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**ABSTRACT:** The prognosis of cervical cancer depends mainly on early screening for cervical intraepithelial lesions. During the COVID-19 pandemic, cancer screening tests were interrupted, directly influencing the early diagnosis of the disease and increasing the number of serious cases discovered late. to identify the impact of the reduction in screening tests to detect precancerous lesions of the cervix during the COVID-19 pandemic. This is an integrative review with descriptors inserted into the Health Descriptors platform (DeCS) and research carried out using the Health Library (BVS) with access to LILACS and Medline. The PICO methodology was used to construct the guiding question; articles published more than five years previously, in languages other than English, Portuguese and Spanish, with other approaches or duplicates were discarded by the team. The results obtained from the database search totaled 109 articles, most of which were in Medline and around 99% of the articles were in English. After reading and analyzing the exclusion criteria, seven articles were selected, with three (42.85%) of them focused on Brazil. It was found that during the Covid-19 pandemic, hospitals were overloaded, there was a lack of investment in materials and strategies for continuing cytopathological tests and the cancellation of routine appointments, which include clinical screening tests, in addition to the fear of contamination at health centers and hospitals as another barrier to screening. We conclude that the Covid-19 pandemic has had a negative impact on screening for precancerous lesions of the cervix.

**KEYWORDS:** Pandemic, Cervical cancer, Screening, Nursing.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero é caracterizado como um câncer de desenvolvimento lento, com alterações no epitélio do colo do útero, que em fases iniciais pode seguir o ritmo sem apresentação de nenhum sintoma, o que dificulta a suspeita por parte da paciente. No entanto, em casos mais avançados, a sintomatologia pode variar entre sangramentos no período da menopausa, sangramento após relação sexual, dor pélvica, secreção vaginal anormal, entre outros (INCA, 2022).

Este tipo de câncer marca presença no adoecimento de mulheres desde antes de 1960, quando começaram as campanhas em prol do rastreamento da doença. Muitos fatores de risco estão associados ao crescimento desordenado de células do colo até evoluírem para neoplasias malignas, entre eles: tabagismo e fatores genéticos. Além disso, esse câncer é, na maioria das vezes, uma consequência da infecção persistente pelos tipos oncogênicos do Papilomavírus Humano (HPV), o que faz com que também possa ser resultado de uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST). A prevenção da doença no mundo ocorre por meio da vacinação de meninas e meninos contra o HPV, em conjunto com os testes citopatológicos como, por exemplo, o teste do Papanicolau, para detectar lesões intra-epiteliais ainda em estágio inicial e com maior chance de cura (INCA, 2016).

Apesar de todos os esforços do Ministério da Saúde para reduzir o risco do cancro em um estágio crônico e incurável, as equipes de saúde ainda encontram diversas dificuldades no rastreio efetivo deste tipo de câncer, uma vez que o exame é um método invasivo e, conseqüentemente, não há a adesão de toda a população feminina rastreável. O rastreio por meio do teste Papanicolau ou exames feitos após resultado positivo de teste para detecção do HPV no indivíduo é um determinante do sucesso do diagnóstico precoce e ainda da redução das taxas de mortalidade pelo câncer (MARTINS, et al., 2023).

Em 2019 a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu novas metas globais para rastreio do câncer de colo uterino, o que motivou diversos programas de saúde a investirem no rastreio do câncer e na vacinação das adolescentes. Em contrapartida, esse processo foi interrompido no fim do mesmo ano, quando os primeiros casos de infecção por SARS-COV-2 foram notificados para a organização. Após esse período, no início do ano seguinte, seria notificada como uma pandemia cujo agente era altamente infeccioso, isso constituiu para uma mudança drástica na forma de trabalho dos ambulatorios/hospitais e até mesmos das unidades de Atenção Primária, que tem a citologia como uma de suas responsabilidades (CAMPIOLO, et al., 2020).

Pelo risco biológico nível 4 que a COVID-19 representava na época - por ser altamente contagioso coletivamente e sem tratamentos conhecidos - as medidas de contenção foram tomadas pela maioria dos governos do mundo. Como consequência dos casos graves por complicações pulmonares e renais, o foco dos hospitais direcionou-se para a população infectada, além de outras problemáticas como a falta de respiradores

registrada em 2020 (BECKER, et al., 202).

A redução do número de exames realizados nesse período não possui culpabilidade, pois mesmo durante a pandemia da COVID-19 o Instituto Nacional do Câncer (INCA) recomendou que o atendimento a essa população continuasse, mas com os devidos cuidados contra o contágio. No entanto, ainda que tenham surgido ideias de como proceder o acompanhamento da população que já havia sido rastreada com o tratamento e a ideia da telemedicina, o verdadeiro impedimento consistia no rastreio precoce das lesões que de uma forma ou de outra não possuía o mesmo ritmo nacional pré-pandêmico. Essas situações impactaram diretamente no cuidado que era direcionado às mulheres rastreáveis (FELDMAN, et al., 2021).

A interrupção de diversas atividades nos principais pontos de realização dos testes citopatológicos em conjunto com diversos outros fatores sociais e individuais culminaram na diminuição do rastreio do câncer de colo uterino. Assim, este estudo traz como objetivo identificar o impacto da redução dos exames de rastreios para detecção das lesões pré-cancerígenas do colo do útero durante a pandemia da COVID-19.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa com o objetivo de reunir dados encontrados em estudos voltados para a pandemia do SARS-COV-2 e desenvolver uma análise descritiva sobre a influência do vírus nas coletas citopatológicas. Assim, utilizou-se a estratégia PICO para formulação da pergunta da pesquisa, no qual, P = Problema: redução dos exames, I = Interesse: detecção das lesões pré-cancerígenas, Co = Contexto: pandemia da COVID-19. Dessa maneira, a pergunta norteadora construída foi: “Qual o impacto da pandemia da COVID-19 na detecção das lesões pré-cancerígenas do colo do útero?”.

A coleta de dados foi feita a partir de uma pesquisa bibliográfica na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) que conferiu acesso às bases de dados indexadoras da Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medline). Após a escolha das bases de dados, foi feita uma seleção de descritores na plataforma dos Descritores em Saúde (DeCS) a partir de sinônimos, nisso, foram escolhidos os seguintes descritores: Carcinoma; Câncer de colo de útero; Infecções por coronavírus e Diagnóstico precoce.

Com base nisso, a estratégia de busca foi montada com auxílio dos descritores e dos operadores booleanos, assim, foi utilizada: Carcinoma OR Câncer de colo de útero AND Infecções por coronavírus AND Diagnóstico precoce, considerando a presença dos descritores no resumo, título, palavras-chave ou o próprio texto dos artigos. Foram desconsiderados artigos duplicados, os que não eram em português, espanhol ou inglês, com período de publicação superior a 5 anos e com foco maior em outras temáticas além

das tratadas durante a pesquisa. Os artigos foram selecionados, lidos e discutidos pela equipe.

### 3 | RESULTADOS

Após a busca, foram contemplados nas duas bases 109 artigos, dos quais 106 (97,24%) estavam indexados na Medline e 3 artigos (2,75%) foram localizados no LILACS. Ademais, dos achados, 108 (99,08%) eram em inglês, cerca de 3 (2,75%) em português e apenas 1 (0,91%) em espanhol. A partir dos critérios de exclusão e com a leitura na íntegra dos títulos e resumos dos estudos, 07 artigos foram selecionados e estão dispostos na tabela 01.

| TÍTULO  | AUTOR PRINCIPAL | ANO  |
|---|-----------------|------|
| Quantification of impact of COVID-19 pandemic on cancer screening programmes - a case study from Argentina, Bangladesh, Colombia, Morocco, Sri Lanka, and Thailand.   | Lucas, E.       | 2023 |
| Impact of the COVID-19 pandemic on population-based cancer screening, a nationwide retrospective study in Taiwan.   | Chih-Hsuan, S.  | 2023 |
| Pan-Canadian survey on the impact of the COVID-19 pandemic on cervical cancer screening and management: cross-sectional survey of healthcare professionals.   | El-zein, M.     | 2023 |
| The Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast and Cervical Cancer Screening: A Systematic Review.   | Elemes, S.      | 2023 |
| Impact of the COVID-19 Pandemic on Cervical Cancer Screening in São Paulo State, Brazil   | Martins, T.R    | 2023 |
| Trends and inequalities in self-reported cervical cancer screening in Brazilian capitals from 2011 to 2020. / Tendência e desigualdades no rastreamento autorrelatado do câncer de colo de útero nas capitais brasileiras entre 2011 e 2020 | Vieira, Y.P     | 2022 |
| Efeitos de curto prazo da pandemia de COVID-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: estudo descritivo, 2019-2020  | Ribeiro, C.M.   | 2022 |

Tabela 01: Artigos selecionados para a análise.

Fonte: Elaborada pela própria equipe, 2023.

O impacto da pandemia da COVID-19 com o vírus SARS-CoV-2 dificultou a realização do rastreamento de lesões pré-cancerígenas em diversos países, haja vista a urgência de resolução no que se refere à disseminação do agente etiológico de modo exponencial em larga escala. O surto de COVID-19 forçou a maioria dos sistemas de saúde a interromper ou a abrandar os serviços “não urgentes” - a exemplo do rastreio do câncer

cervicovaginal - para realocar pessoal para trabalhos relacionados com a COVID-19 e reduzir o número de pessoas nas unidades de saúde (OMS, 2020). Nesse ínterim, a oferta dos serviços de saúde para rastrear e diagnosticar de forma precisa o câncer de colo uterino (CCU) teve como impasse a realocação de profissionais de saúde e financiamento para a problemática supracitada, visto que os casos de infecção com SARS-CoV-2 evidenciaram os índices de mortalidade da doença em panorama mundial, principalmente no que tange às possibilidades de prevenção - as quais se restringiam ao uso de máscaras e o distanciamento social estabelecido pelas autoridades públicas locais no período de 2020 a 2021 - e tratamento da COVID-19 (LUCAS et al., 2023).

Sob esse prisma, a pandemia da COVID-19 influenciou de modo significativo o rastreamento de lesões pré-cancerígenas de câncer cervicovaginal. Em virtude da necessidade de solucionar as questões referentes ao SARS-CoV-2, as demais doenças não receberam a devida prioridade para prevenção e diagnóstico, a exemplo do CCU. Entretanto, assim como a infecção pelo vírus da COVID-19, o potencial de letalidade de um câncer, principalmente o câncer de colo uterino, é significativo para a saúde pública e a diminuição drástica no rastreamento teve como maior impacto os casos de óbitos que poderiam ter sido evitados pela efetivação dos testes disponíveis - como o exame citopatológico - e o acompanhamento de indivíduos com o desenvolvimento do câncer (LUCAS et al., 2023).

Nessa perspectiva, um dos artigos analisados teve como foco o impacto da pandemia pelo SARS-CoV-2 no rastreamento de lesões pré-cancerígenas em Taiwan, a partir de um estudo retrospectivo com base em diferentes regiões do país para ampliar a pesquisa e obter resultados diversos. No país em questão, a política de isolamento social devido a COVID-19 teve caráter rígido e restrito, de forma que os indivíduos eram desestimulados a saírem de seus lares, ao contrário de outras nações. Logo, Taiwan teve uma resposta rápida à COVID-19 e implementou uma forte política de restrições para combater a epidemia, porém, isso não foi suficiente para manter os níveis de rastreio do câncer do colo de útero no país. Desse modo, os estudos realizados no país supracitado relataram uma grande redução nos números de rastreio desta neoplasia, onde nos anos de 2020-2021 houve uma queda de 65% em todo o território, destacando uma região mais atingida - o Taipei - que nos anos de 2020-2021 sofreu uma queda de 77% (SU et al., 2023).

Na contemporaneidade, o câncer de colo uterino é o terceiro tipo de câncer mais comum entre as mulheres brasileiras - desconsiderando os melanomas de pele. No ano de 2022 foi estimado um risco de aproximadamente 16 novos casos a cada 100 mil mulheres; além disso, o INCA também apresentou em seu relatório anual as regiões mais incidentes do país, em primeiro lugar encontra-se a região Norte, em segundo a região Nordeste e em terceiro a região Centro-Oeste, cujo os estados dessas regiões contam com os maiores índices de pobreza do Brasil. Tais dados são importantes para a análise da população alvo dos exames, na qual a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda para o rastreio



mulheres entre 24 a 64 anos e com protocolos para o primeiro teste positivo ou negativo, conhecendo a população local do Brasil, também é possível analisar o acesso dessas pacientes a detecção das lesões, que, na maioria das vezes, dependem do SUS tanto para o diagnóstico, quanto para as consultas e o tratamento (RIBEIRO, et al., 2022).

Em São Paulo, considerada a cidade mais populosa do Brasil e a mais populosa da América do Sul, notou-se a diminuição do número de exames citopatológicos realizados entre 2019 e 2020, todavia, essa redução envolveu primeiramente os postos que constavam com mais de mil exames feitos em 2019 e os resultados de 2020. Esse estudo demonstra que houve uma baixa de pelo menos 58% do número de exames realizados no primeiro ano da pandemia, e essa baixa reduziu no ano de 2021. A partir desse quantitativo, foi realizada uma nova análise que contava com o diagnóstico, concluindo que durante o cenário pandêmico os resultados positivos com Neoplasias Intraepiteliais Cervicais (NIC) do tipo I eram menos prevalentes que o NIC tipo II ou tipo III, ou seja, as mulheres rastreadas eram diagnosticadas em um estágio mais avançado do câncer (MARTINS, et al., 2023).

Ademais, um dos artigos analisados quanto à temática tratou-se de uma pesquisa transversal com profissionais da saúde, principalmente enfermeiros especializados em ginecologia e obstetrícia. Em suma, assim como os demais artigos filtrados e analisados, o estudo em questão também ressalta o impacto da pandemia pelo SARS-COV-2 no rastreamento do CCU. Em virtude da marginalização do rastreamento do câncer cervicovaginal, haja vista a resolução da emergência de saúde em panorama global, vários indivíduos desenvolveram formas mais graves da doença, principalmente porque não obtiveram o devido serviço de saúde prestado para diminuir os riscos de obter estágios mais avançados do câncer. Sob essa ótica, a vacinação contra o HPV pode prevenir infecções e o desenvolvimento do CCU, principalmente se estiver atrelada ao rastreamento, prevenção e diagnóstico de possíveis indivíduos com lesões pré-cancerígenas para evitar a disseminação maligna da doença no organismo. Logo, ao dificultar o acompanhamento e diagnóstico eficaz para a população por realocação de serviço de profissionais da área da saúde e materiais necessários para os procedimentos - como o exame citopatológico -, há uma fragilidade imposta aos sistemas públicos de saúde na oferta dos serviços, apesar da situação emergencial a qual a COVID-19 submeteu aos países, de modo amplo (EL-ZEIN et al., 2023).

Conforme a análise obtida em artigo com base em revisão sistemática para CCU e câncer de mama e correlacionada com os estudos supracitados, a disposição de materiais para os métodos de prevenção diminuíram em virtude do destino de gastos para a COVID-19, fato este que possibilitou o aumento na morbidade e mortalidade do carcinoma como efeito adverso do declínio do rastreamento durante 2 anos - período de 2020 a 2022 - no período referido. Destarte, a falta de investimento em programas de rastreamento do câncer pode atrasar o diagnóstico dos tumores, fazendo com que os indivíduos tenham o desenvolvimento do carcinoma e o avanço das lesões - podendo evoluir para metástase - e

a diminuição das opções de tratamento vide o agravamento das lesões. Logo, esse fator pode resultar em um impasse no que se refere ao bem-viver do indivíduo (ELEMES et al., 2023).

Além desses determinantes, há a disparidade regional e a desigualdade de acesso aos serviços de saúde no Brasil, as quais tiveram uma exacerbação devido à pandemia da COVID-19. No ano de 2020, o contexto pandêmico afetou a realização dos exames citopatológicos de forma que houve uma redução de aproximadamente 45% em território nacional, principalmente para a população marginalizada, a qual engloba indivíduos com menores condições socioeconômicas, racializadas e com dificuldade de locomoção para efetuar o exame por residir em regiões distantes dos centros urbanos, a exemplo de pessoas que residem no interior de municípios brasileiros. De acordo com dados divulgados pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), o presente estudo realizou uma pesquisa com o objetivo de analisar o acompanhamento das mulheres suscetíveis ao aparecimento de lesões pré-cancerígenas e, a partir disso, se torna possível a identificação do atual cenário de rastreamento, em especial da população residente longe de postos de saúde. A identificação desses indivíduos amplia o cenário de impacto da pandemia da COVID-19 na realização das coletas, essencialmente em questões relacionadas a transporte público disponibilizado pelas prefeituras dos municípios (VIEIRA et al., 2022).

No período pré-pandemia, as regiões Norte e Nordeste tinham a menor cobertura de rastreamento do CCU por questões de investimento e menores índices em questão de escolaridade - educação em saúde - e oportunidades no que tange ao bem-viver da população. Durante a pandemia, as regiões Sul e Sudeste concentraram a maior parte dos casos de COVID-19, haja vista o maior fluxo de pessoas entre locais distintos e também a quantidade da população residindo nessas regiões, o que fez com que houvesse um declínio do rastreamento do CCU nesse período e o agravamento das disparidades regionais (VIEIRA et al., 2022).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, são vários os aspectos que apontam a fragilidade presente nos serviços de saúde durante a pandemia, bem como as diversas atividades de suma importância que tiveram um desfoque e, entre elas, o rastreamento do câncer de colo de útero. As mulheres, por sua vez, não recebiam um diagnóstico do câncer em fase inicial e, como consequência, o tratamento se tornava mais longo e com pouca perspectiva de cura.

Ao avaliar os fatores responsáveis pela vulnerabilidade do atendimento e os efeitos na manutenção da saúde das pacientes, é possível criar novas estratégias que sejam acessíveis ao país que possam dar continuidade ao rastreio mesmo durante medidas de contenção de doenças infecto-contagiosas. Assim, mulheres continuariam sendo rastreadas e o risco de detecção das lesões em estágio mais avançado e com uma sintomatologia

mais grave seria reduzido.

## REFERÊNCIAS

BECKER, N.V.; MONIZ, M.H.; TIPIRNENI, R.; et al. **Utilization of Women's Preventive Health Services During the COVID-19 Pandemic.** *Jama Health Forum.* v. 2. n. 7, 02 Julho 2021. Disponível: <https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2781692>. Acesso em: 05 set. 2023.

CAMPIOLO, E.D.; KUBO, H.K.L.; OCHIKUBO, G.T.; et al. **Impacto da pandemia do Covid-19 no Serviço de Saúde: uma revisão de literatura.** *Interamerican Journal of Medicine and Health.* Minas Gerais, v. 3. 26 Julho 2020. DOI: <https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.140>. Disponível em: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/140>. Acesso em: 04 Set. 2023

**Conceito e magnitude:** entenda o conceito do câncer de colo de útero e sua magnitude no Brasil. INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-uterio/conceito-e-magnitude#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20do%20colo%20do%20C3%BAtero%20C3%A9%20caracterizado%20pela%20replica%C3%A7%C3%A3o,%C3%B3rg%C3%A3os%20cont%C3%ADguos%20ou%20C3%A0%20dist%C3%A2ncia>. Acesso em: 05 set. 2023.

ELEMES, S.; STACHTEAS, P.; HAIDICH, A.B.; et al. **O impacto da pandemia do COVID-19 no rastreamento do cancro de mama e do colo do útero: uma revisão sistemática.** *In vivo.* v. 37. n. 4. p. 1455-1476. Julho 2023. DOI: <https://doi.org/10.21873/invivo.13230>. Disponível: <https://iv.iiarjournals.org/content/37/4/1455>. Acesso: 06 set. 2023

EL-ZEIN, M.; ALI, R.; FARAH, E.; et al. **Pesquisa pan-canadense sobre o impacto da pandemia do COVID-19 no rastreamento e manejo do câncer cervical: pesquisa transversal com profissionais de saúde.** *Elife.* v. 12. 28 Junho 2023. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.83764>. Disponível: <https://elifesciences.org/articles/83764>. Acesso: 06 set. 2023.

FELDMAN, S.; HAAS, J.S. **How the Coronavirus Disease-2019 May Improve Care: Rethinking Cervical Cancer Prevention.** *Journal of the National Cancer Institute.* USA, v. 113. n. 6. p. 662-664, Junho 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djaa089>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jnci/article/113/6/662/5865867?login=false>. Acesso em: 05 set. 2023.

LUCAS, E.; RAUL, M.; ARROSI, S.; et al. **Quantificação do impacto da pandemia do COVID-19 nos programas de rastreamento do cancro - um estudo de caso da Argentina, Bangladesh, Colômbia, Marrocos, Sri Lanka e Tailândia.** *Elife.* Canadá. 16 Maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.86527>. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/86527>. Acesso em: 05 set. 2023.

MARTINS, T.R.; WITKIN, S.S.; CORRÊA, M.C.M.; et al. **Impacto da Pandemia de COVID-19 no rastreamento do câncer cervical no Estado de São Paulo, Brasil.** *Acta Cytologica.* v. 67. n. 4. p. 388-394. 08 Agosto, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1159/000529249>. Disponível: <https://karger.com/acy/article/67/4/388/835960/Impact-of-the-COVID-19-Pandemic-on-Cervical-Cancer>. Acesso em: 07 set. 2023.

RIBEIRO, C.M.; CORREA, F.M.; MIGOWSKI, ARN. **Efeitos de curto prazo da pandemia do Covid-19 na realização de procedimentos de rastreamento, investigação diagnóstica e tratamento do câncer no Brasil: um estudo descritivo, 2019-2020.** *Epidemiologia e serviços de Saúde.* Brasília, v. 31. n. 1. 07 Março 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/txZ8ZMpQ3FgcLdpLrh8LbbD/?lang=pt#>. Acesso em: 05 Set. 2023.

RICO, A.M.; SILVA, G.A.; LOWY, I.; et al. **Câncer de mama e colo de útero: conhecimento, políticas e práticas**. Rio de Janeiro: Outras Letras, 2015.

INCA. **Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo de útero**. v. 2. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

SU, C.H; HSU, P.S.; LIN, C.H. **Impacto da pandemia do COVID-19 no rastreio do cancro de base populacional, um estudo retrospectivo nacional em Taiwan**. Pesquisa de Serviços de Saúde. v. 23. n. 878. 21 Agosto 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09901-x>. Disponível: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-023-09901-x>. Acesso em: 05 set. 2023.

VIEIRA, Y.P.; VIERO, V.S.F.; VARGAS, B.L.; et al. **Tendência e desigualdades no rastreamento autorrelatado do câncer de colo de útero nas capitais brasileiras entre 2011 e 2020**. Caderneta de Saúde Pública. v. 38. n. 9. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT272921>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/Pg5hmdgnMd4ndHXpt6t4T3c/?lang=pt#>. Acesso em: 07 set. 2023.

# OLHARES SOBRE A EXISTÊNCIA DE BARREIRAS FÍSICAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE

---

Data da submissão: 06/09/2023

Data de aceite: 01/11/2023

### **Larissa Sousa Ferreira**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE  
<https://lattes.cnpq.br/4216761325567636>;

### **Janinne Freitas Reis Soares da Rocha**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE  
<https://lattes.cnpq.br/5695919054495113>;

### **Alexandre Petrus Alencar Arraes Andrade**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE;

### **Ana Beatriz Silva Farias**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE  
<http://lattes.cnpq.br/6679077397012288>;

### **José dos Santos Macedo Melo**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA – *Campus*  
Sobral – CE;

### **Mateus Fernandes Rodrigues**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE  
<https://lattes.cnpq.br/1651207632710962>;

### **Maria da Conceição Azevedo Frota Mont'Alverne**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE;

### **Even Lara Martins dos Santos**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral - CE;

### **Petrônio Pinto Dias**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral- CE;

### **Paulo Moita Vasconcelos Monte**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral - CE;

### **Hilário Oliveira Mororó Filho**

Discente do Curso de Medicina do Centro  
Universitário INTA – UNINTA - *Campus*  
Sobral – CE  
<https://lattes.cnpq.br/7004923327933392>

### **Francisco José Leal de Vasconcelos**

Docente do Curso de Medicina –  
Sobral - CE.

**RESUMO:** O presente estudo tem como finalidade uma discussão a respeito da importância de prevenção socioeducativa sobre as barreiras físicas nas Unidades Básicas de Saúde, exercendo referências entre a teoria e prática no que rege a Integralidade. Neste intuito, tratou-se de medidas de acessibilidade para adaptação de estruturas físicas, evitando assim que o abandono do tratamento por parte do usuário da Atenção Primária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção Primária à Saúde. Barreira Física. Acesso aos serviços de saúde.

## VIEWS ON THE EXISTENCE OF PHYSICAL BARRIERS IN BASIC HEALTH UNITS

**ABSTRACT:** This study aims to discuss the importance of socioeducational prevention regarding physical barriers in Basic Health Units, establishing a connection between theory and practice within the context of Comprehensive Healthcare. The focus of this research is on implementing accessibility measures to adapt physical structures, thereby preventing primary care users from discontinuing their treatment.

**KEYWORDS:** Primary Health Care. Physical Barrier. Access to health services.

## INTRODUÇÃO

É comum existirem espaços públicos com inúmeras barreiras físicas que impedem a inclusão de pessoas com deficiência física. Esta situação limita o acesso aos serviços de saúde e impede o pleno exercício da cidadania dessas pessoas. A Atenção Primária à Saúde -APS é a principal porta de entrada no sistema de saúde, sobretudo porque promove o acolhimento de todos aqueles que buscam os serviços básicos, o que se conecta com um dos princípios do Sistema Único de Saúde: a integralidade. Este princípio garante que os serviços de saúde sejam organizados de modo a oferecer todas as ações requeridas pela população adscrita. Em contrapartida, o não cumprimento dessas regulamentações de acessibilidade acarreta um espaço maléfico na saúde pública e, conseqüentemente, no acolhimento das pessoas com limitações físicas.

## OBJETIVOS

Analisar a acessibilidade de pessoas com deficiência física na perspectiva da adaptação das estruturas físicas das Unidades Básicas de Saúde - UBS.

## METODOLOGIA

Estudo qualitativo de revisão bibliográfica por meio do qual foram utilizados sites de busca, como MEDLINE e LILACS. Para a busca, foram utilizadas as palavras-chave “Atenção Primária à Saúde”, “Barreira Física” e “Acesso aos serviços de saúde”.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado da revisão bibliográfica, foi possível identificar que a dificuldade de acesso, a partir da existência de barreiras físicas no interior das UBS, não só limita o acolhimento dos usuários, como compromete, também, o tratamento e a redução de danos que possivelmente deram causa a procura pelos serviços da APS, o que representa uma inconformidade com os princípios doutrinários do Sistema Único de Saúde-SUS. Evidenciou-se ainda que a inadequação dos prédios de saúde da APS – aqui compreendida como uma demarcação da mobilidade e inacessibilidade em relação a estrutura física – também impede que o usuário com deficiência física deixe de exercer o seu direito à saúde. Vale destacar que restrição como essa também ocorre em outros níveis de atenção, como a Secundária e Terciária. Outro aspecto que deve ser considerado é que essa deficiência de ambientação gera uma evasão dos usuários, por exemplo, que podem abandonar o tratamento por detecção nas falhas físicas na rede assistencialista. Ademais, percebeu-se que é também importante que os prédios vinculados a APS disponibilizem cadeira de rodas para deslocamento do usuário, o que corrobora com a premissa da integralidade determinada na Constituição Federal de 1988. É importante reiterar que a comunicação e as informações voltadas para as pessoas com deficiência também fazem parte da receptividade nos estabelecimentos de saúde e são tão essenciais quanto os próprios atendimentos/consultas médicas. Além disso, a comunicação entre profissionais da saúde e usuários é fundamental no âmbito do acolhimento, uma vez que possibilita uma assistência baseada na equidade e na universalidade, aperfeiçoando, assim, o acolhimento nas UBS.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o acesso aos serviços de saúde com equidade deve ser tratado com atenção constante. Além de aspirar um melhor acolhimento no interior das UBS, o planejamento arquitetônico que respeite a acessibilidade garante uma redução na desigualdade social e uma ambiência adequada e digna da saúde universal.

## REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Acesso em 2021 set 24. Disponível em: <http://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete/-do/-ministro/16247-portaria-n-2-436-de-21-de-setembro-2021>.

MARQUES, J.F. Acessibilidade física na atenção primária à saúde : um passo para o acolhimento. Revista Gaúcha Enferm.2018;39:e2017-009. Disponível em :<https://www.scielo.br/j/rgenf/a/LJTRRCcRQKwjDnN7dXbmhHD/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 24 de set. de 2021.

SANTOS, M.L.M. Barreiras arquitetônicas e de comunicação no acesso à atenção básica em saúde no Brasil: uma análise a partir do primeiro Censo Nacional das Unidades Básicas de saúde, 2012. *Epidemiol. Serv. Saude. Brasília*, 29(2):e2018258, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/ress/a/JhFdRjhq3tYQdPvd9KvsVdM/?lang=pt> Acesso em: 24 de set. de 2021.



# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E DETERMINANTES SOCIAIS DA HANSENÍASE NO ESTADO DE RONDÔNIA ENTRE 2015 A 2020

*Data de submissão: 19/09/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Bárbara Bedim de Carvalho**

Centro Universitário Maurício Nassau –  
UNINASSAU. Cacoal – Rondônia.  
<http://lattes.cnpq.br/9313268675716624>

### **Jaqueline Gheller Mascarello**

Centro Universitário Maurício Nassau –  
UNINASSAU. Cacoal – Rondônia.  
<https://lattes.cnpq.br/8622541490112061>

### **Jordana Viana Aguiar**

Centro Universitário Maurício Nassau –  
UNINASSAU. Cacoal – Rondônia.  
<https://lattes.cnpq.br/5191260163039286>

### **Silvio Cesar de Albernaz Faria**

Centro Universitário Maurício Nassau –  
UNINASSAU. Cacoal – Rondônia.  
<http://lattes.cnpq.br/2819467560909640>

**RESUMO:** Hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, de notificação compulsória, e evolução lenta, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que se manifesta na maioria das vezes através de sinais e sintomas dermatoneurológicos. O presente estudo tem como objetivo analisar o perfil da hanseníase no estado de Rondônia e compreender a distribuição da doença no estado no período de 2015 a 2020. O

estudo é de caráter descritivo, transversal, quantitativo e retrospectivo, onde a coleta de dados foi realizada no domínio governamental DATASUS, a amostra foi limitada entre os anos de 2015 a 2020 no estado de Rondônia e a tabulação simples foi realizada com a utilização do software Microsoft Excel®. O estado apresentou um total de 3638 casos entre os anos de 2015 a 2020. O sexo masculino representou 57,5% dos contaminados. A faixa etária com maior acometimento (22,6%) foi a de 40 a 49 anos e a baixa escolaridade foi observada com maior predominância dentre os casos confirmados. A forma dimorfa representou 61,1% dos casos, sobretudo 58,9% dos casos foram classificados como grau de incapacidade zero. O coeficiente de prevalência foi classificado como médio dentro do período estudado. Diante dos dados apresentados faz se necessários a elaboração de políticas voltadas para a população acometida pela doença, promovendo condições sociais, culturais e econômicas melhores por meio da integração de equipes de saúde e ações de vigilância.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hanseníase. Perfil epidemiológico. Rondônia.

## EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND SOCIAL DETERMINANTS OF LEPROSY IN THE STATE OF RONDÔNIA BETWEEN 2015 TO 2020

**ABSTRACT:** Leprosy is an infectious, compulsorily notifiable, slow-evolving disease caused by *Mycobacterium leprae*, which manifests itself most often through dermatoneurological signs and symptoms. The present study aims to analyze the profile of leprosy in the state of Rondônia and understand the distribution of the disease in the state from 2015 to 2020. The study is descriptive, cross-sectional, quantitative and retrospective, where data collection was carried out in the DATASUS government domain, the sample was limited between the years 2015 to 2020 in the state of Rondônia and simple tabulation was carried out using Microsoft Excel® software. The state presented a total of 3638 cases between 2015 and 2020. Males represented 57.5% of those infected. The age group with the highest incidence (22.6%) was 40 to 49 years old and low education was observed with greater predominance among confirmed cases. The dimorphic form represented 61.1% of cases, especially 58.9% of cases were classified as disability level zero. The prevalence coefficient was classified as average within the period studied. Given the data presented, it is necessary to develop policies aimed at the population affected by the disease, promoting better social, cultural and economic conditions through the integration of health teams and surveillance actions.

**KEYWORDS:** Leprosy. Epidemiological profile. Rondônia.

### 1 | INTRODUÇÃO

O agente etiológico da Hanseníase o *Mycobacterium leprae*, conhecido também como bacilo de Hansen, define-se por um parasita intracelular com elevado poder de penetração nas células nervosas, especialmente nas células de Schwann as responsáveis pela sustentação dos nervos periféricos, acarretam infecção em vários tecidos e os sintomas podem variar desde manchas claras ou avermelhadas acompanhadas de dormência e também na perda de sensibilidade até deformidades (SILVA, 2018).

A Hanseníase mantém-se como importante endemia para a saúde pública do Brasil, sobretudo por sua magnitude e pelo poder incapacitante, fator que contribui para a ocorrência do estigma e de atitudes discriminatórias. (OMS, 2019).

No Brasil a doença tem uma disposição geográfica heterogênea resultante das discrepâncias socioeconômicas presentes nas diferentes regiões do país. (BRAGANÇA, 2018)

Grande parte da população exposta ao bacilo possui uma resistência imunológica. Entretanto as manifestações clínicas da doença são definidas de acordo com o nível da resposta imune celular do hospedeiro à bactéria, e são classificadas como: Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa e Virchowiana. Quando não diagnosticadas e tratadas de forma prévia, podem gerar deformidades incapacitantes e graves complicações resultantes do comprometimento dos nervos periféricos (ARAUJO, 2014; RIBEIRO, 2014).

A forma Indeterminada (I) Define-se como a forma inicial da doença, não contagiosa e normalmente assintomática. Geralmente ela pode evoluir espontaneamente para a cura,

ou ainda permanecer como indeterminada por muitos anos. (RIBEIRO, 2014)

Caracterizada pelo aparecimento de lesões granulomatosas, a forma Tuberculóide, nas extremidades do corpo, tem o formato de pápulas ou nódulos que são bem definidos e pouco elevados, sem sensibilidade e pode se manifestar sem que ocorram lesões cutâneas, com comprometimento de troncos nervosos, causando dor, fraqueza e atrofia muscular (RIBEIRO, 2014)

Em sua forma BB podem ser identificadas características clínicas das formas Tuberculóide (T) e Virchowiana (V). E um elevado número de lesões distribuídas de forma simétrica. De acordo com a lesão, poucas ou numerosas bactérias são detectadas, as quais podem afetar os nervos periféricos, causando deficiências motoras e sensoriais e até neurites agudas. A forma BT apresenta lesões mais delimitadas, sem sensibilidade, e superfície seca, e ainda a presença de bacilos raros ou ausentes e reação intradérmica de Mitsuda positiva (RIBEIRO, 2014).

A forma Virchowiana (V) ou Lepromatosa (L) denominada como uma forma da Hanseníase que apresenta elevada carga bacilar e onde a resposta imune celular do doente são incapazes no combate e eliminação dos bacilos. As características clínicas podem ser evidenciadas pelos múltiplos infiltrados nodulares de cor castanho avermelhado na pele, e as membranas mucosas das vias aéreas superiores, bem como na face madarose superciliar e ciliar, hansenomas nos pavilhões auriculares, espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Consequentemente desenvolve-se um processo inflamatório destrutivo, que é disseminado para as vísceras e tecido nervoso, e podem comprometer vários órgãos como, fígado, rins, baço, olhos e testículos. Nesse caso o teste para a baciloscopia é positiva e no Mitsuda negativo (RIBEIRO, 2014; FISCHER, 2017; PAVÃO, 2018).

Na Classificação da Organização Mundial de Saúde, de 1982 apresentou-se as Paucibacilares (PB) ou Multibacilares (MB), fundamentada nos achados clínicos e no resultado da baciloscopia. Em pacientes PB (formas Indeterminada e Tuberculóide) e índice baciloscópico (IB)  $< 2$ ; pacientes MB (formas Dimorfa e Virchowiana) e IB  $>$  ou  $= 2$ . Contudo devido às dificuldades de realização da baciloscopia, a OMS foi adotada uma nova classificação operacional simplificada, para conclusão do diagnóstico e esquema terapêutico PQT de acordo com a padronização e em relação ao número de lesões cutâneas, os pacientes com até cinco lesões e /ou um acometimento de nervo periférico são classificados como Paucibacilares, nos pacientes com mais de cinco lesões cutâneas ou mais de um nervo como Multibacilares (CRUZ, 2017)

Podem ser classificados 2 tipos de reação, sendo elas do tipo 1 e reação do tipo 2. A reação do tipo 1, ou reação reversa, que apresenta hipersensibilidade, e que normalmente ocorre durante o tratamento e está associada a uma manifestação do sistema imunológico na mediação da resposta imune celular, a mais comum na doença da Hanseníase e que ocorre em cerca de 30% nas formas Borderline, como uma transição para a forma Tuberculóide. E suas lesões apresentam edemas urticariformes, avermelhados, e os

nervos inflamados e doloridos. A reação do tipo 2, ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH) é caracterizada clinicamente pela ocorrência dolorosa de nódulos cutâneos ou subcutâneos, eritematosos, distribuídos por todo o corpo, ocorrendo predominantemente em pacientes da forma clínica VV, e em pacientes da forma BV, com o início do tratamento, onde apresentam febre, mal-estar, queda do estado geral e inflamação de órgãos internos (RIBEIRO, 2019).

Fischer (2017) relatou em seu estudo, a ocorrência de uma reação do tipo 3, ou Fenômeno de Lucio, que pode ser verificada em pacientes hansênicos da forma Virchowiana sem tratamento. Clinicamente essa reação se manifesta com extensas manchas violáceas e infográficos bolhosos. Se não tratada, as lesões podem ulcerar e necrosar.

No que permeia as peculiaridades fisiopatológicas da doença, e sua epidemiologia diante dos casos com presença de deformidades físicas, são fatores relevantes e necessitam de monitoramento, de acordo com o maior tempo de evolução da doença o que promove maior grau de comprometimento físico (BRASIL, 2017).

O acompanhamento dos casos pelos serviços de saúde, bem como a avaliação da integridade da função neural e a determinação do grau de incapacidade física (GIF) dos doentes, que engloba tanto o diagnóstico quanto na alta por cura e o fim do tratamento para a promoção de cuidados após a conclusão do esquema terapêutico é fundamental para a prevenção de dano neural e sequela. (RAPOSO, 2017)

A Hanseníase é considerada um problema de saúde pública e causa diversos prejuízos, tais como limitações físicas, preconceito e prejuízos econômicos. Após a descoberta da polioquimioterapia (PQT) no ano de 1991, surgiu uma esperança para os acometidos para a doença, uma vez que o tratamento era eficaz levando um indivíduo a cura da doença. Em conjunto com tal fator a OMS propôs metas para a eliminação da doença, diante disso estabeleceu que a prevalência da doença deve ser inferior a 1/10000 mil habitantes (OMS, 2000).

Com o intuito de alcançar tais objetivos o Brasil desenvolveu políticas públicas de saúde com o enfoque em campanhas, detecção, tratamento e também por meio das diretrizes de controle da Hanseníase, por meio de um Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase. Priorizando o diagnóstico precoce e promovendo a alta por cura e diminuição da prevalência em cerca de 15 a 20% ao ano, bem como a antecipação do surgimento de deformidades (BRASIL, 2012).

A hanseníase deixou de ser classificada como um problema de saúde pública em escala mundial no ano de 2000, mas o Brasil permaneceu dentro de um grupo de 9 países que não conseguiram alcançar essa meta, desse modo o governo brasileiro se comprometeu a alcançar essa meta em 2010 e por não ter atingido, o prazo foi alterado para 2020 (BRASIL, 2006; OMS, 2016).

Para determinar o GIF, é necessário realizar o teste de força muscular e de sensibilidade dos olhos, mãos e pés. Verificando o grau de incapacidade da Hanseníase que varia de 0 a 2. O Grau 0, aponta nenhuma deficiência, grau 1 define a perda de

sensação em olhos, mãos e/ou pés, e o grau 2 corresponde à presença de deficiência. (TEIXEIRA, 2017)

Com base em tais condições o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil da Hanseníase no estado de Rondônia de modo a compreender e traçar o perfil epidemiológico dessa patologia de modo, bem como compreender mais sobre os aspectos referentes a distribuição dos casos da doença entre os anos de 2015 a 2020.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é de caráter descritivo, transversal, quantitativo e retrospectivo, onde a coleta de dados foi realizada no mês de março a junho de 2021. Os dados utilizados no presente estudo foram coletados a partir das informações disponibilizadas nos sites governamentais TABNET/DATASUS (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/hanswro.def>). A amostra de estudo foi delimitada entre o período de 2015 a 2020 no estado de Rondônia e a análise dos dados foi realizada por meio de uma estatística descritiva simples por meio da utilização do software Microsoft Excel®.

## 3 | RESULTADOS

Durante o período de 5 anos (2015 a 2020) avaliados, observou-se que o estado de Rondônia obteve um total de 3638 casos novos de hanseníase, sendo 2018, o ano com maior incidência, apresentando 833 casos e o ano de 2020 com menor número de acometimento, com um total de 405 casos registrados da doença conforme a Tabela 1.

Os indivíduos do sexo masculino tiveram uma maior representatividade, somando um total de 2092 casos, o equivalente a 57,5% de todos os casos confirmados, já as mulheres tiveram um número menor de acometimento, com um total de 1546 (42,5%) de casos confirmados no mesmo período.

Com o decorrer do período de 2015 a 2020 observou-se que a faixa etária de 40 a 49 anos demonstrou o maior número de acometidos, com um total de 822 (22,6%) dos casos seguida pela faixa etária de 50 a 59 com 725 (19,9%) dos casos e 30 a 39 anos com 704 (19,4%) dos casos.

A incidência da doença em indivíduos com idade inferior a 15 anos se mostrou baixo, uma vez que em indivíduos com até 14 anos de idade foi registrado um total de 142 (3,9%) casos novos de hanseníase, quando no mesmo período o grupo acima de 15 anos de idade representou a maioria com um total de 3496 (96,1%) dos casos.

No que tange a escolaridade, foi possível observar que 875 dos casos confirmados no período de 2015 a 2020 foram de indivíduos que possuíam nível escolar entre a 1ª e a 4ª série do ensino fundamental, tais indivíduos representaram 24,1% do acometidos pela doença.

| VARIÁVEL  | Ano  |      |      |      |      |      | Nº   | (%)  |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|
|   | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |      |      |
| <b>Casos confirmados</b>                                | 670  | 545  | 605  | 833  | 580  | 405  | 3638 | -    |
| <b>Sexo</b>   |      |      |      |      |      |      |      |      |
| Masculino   | 405  | 311  | 362  | 445  | 335  | 234  | 2092 | 57,5 |
| Feminino  | 265  | 234  | 243  | 388  | 245  | 171  | 1546 | 42,5 |
| <b>Faixa etária</b>                                     |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 1 a 4 anos  | 0    | 0    | 2    | 0    | 2    | 0    | 4    | 0,1  |
| 5 a 9 anos  | 9    | 7    | 7    | 9    | 4    | 1    | 37   | 1    |
| 10 a 14 anos  | 27   | 13   | 19   | 22   | 9    | 11   | 101  | 2,8  |
| 15 a 19 anos  | 37   | 33   | 27   | 50   | 25   | 19   | 191  | 5,3  |
| 20 a 29 anos  | 83   | 53   | 80   | 105  | 65   | 47   | 433  | 11,9 |
| 30 a 39 anos  | 135  | 122  | 121  | 160  | 111  | 55   | 704  | 19,4 |
| 40 a 49 anos  | 150  | 119  | 135  | 174  | 145  | 99   | 822  | 22,6 |
| 50 a 59 anos  | 125  | 109  | 116  | 167  | 113  | 95   | 725  | 19,9 |
| 60 a 69 anos  | 75   | 59   | 76   | 91   | 67   | 49   | 417  | 11,5 |
| 70 a 79 anos  | 24   | 22   | 20   | 38   | 30   | 24   | 158  | 4,3  |
| 80 anos e mais  | 5    | 8    | 2    | 17   | 9    | 5    | 46   | 1,2  |
| <b>Faixa etária (de 0 a 14 anos e acima de 15 anos)</b> |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 0 a 14 anos   | 36   | 20   | 28   | 31   | 15   | 12   | 142  | 3,9  |
| mais 15 anos  | 634  | 525  | 577  | 802  | 565  | 393  | 3496 | 96,1 |
| <b>Escolaridade</b>                                     |      |      |      |      |      |      |      |      |
| Ign/Branco  | 54   | 60   | 60   | 72   | 55   | 84   | 385  | 10,6 |
| Analfabeto  | 54   | 42   | 46   | 49   | 38   | 34   | 263  | 7,2  |
| 1ª a 4ª série (EF)                                      | 180  | 143  | 131  | 203  | 140  | 78   | 875  | 24,1 |
| 4ª série completa                                       | 66   | 46   | 59   | 64   | 50   | 34   | 319  | 8,8  |
| 5ª a 8ª série   | 130  | 84   | 126  | 153  | 102  | 56   | 651  | 17,9 |
| Ensino fundamental completo                             | 39   | 33   | 36   | 62   | 58   | 26   | 254  | 7,0  |
| Ensino médio incompleto                                 | 43   | 32   | 30   | 53   | 36   | 27   | 221  | 6,1  |
| Ensino médio completo                                   | 71   | 79   | 91   | 142  | 66   | 44   | 493  | 13,6 |
| Educação superior incompleta                            | 12   | 7    | 10   | 13   | 7    | 9    | 58   | 1,6  |
| Educação superior completa                              | 18   | 18   | 14   | 19   | 25   | 12   | 106  | 2,9  |
| Não se aplica   | 3    | 1    | 2    | 3    | 3    | 1    | 13   | 0,4  |

Tabela 1 – Número de novos casos de hanseníase e distribuição por sexo, faixa etária, faixa etária (maior e menor que 15 anos) e escolaridade em Rondônia.

No momento do diagnóstico foi possível observar que o grau de incapacidade com

maior incidência foi o Grau zero, onde demonstrou um total de 2142 (58,9%) dos casos, seguido pelo Grau I com um total de 975 (26,8%) dos casos, conforme nota-se no gráfico 1.

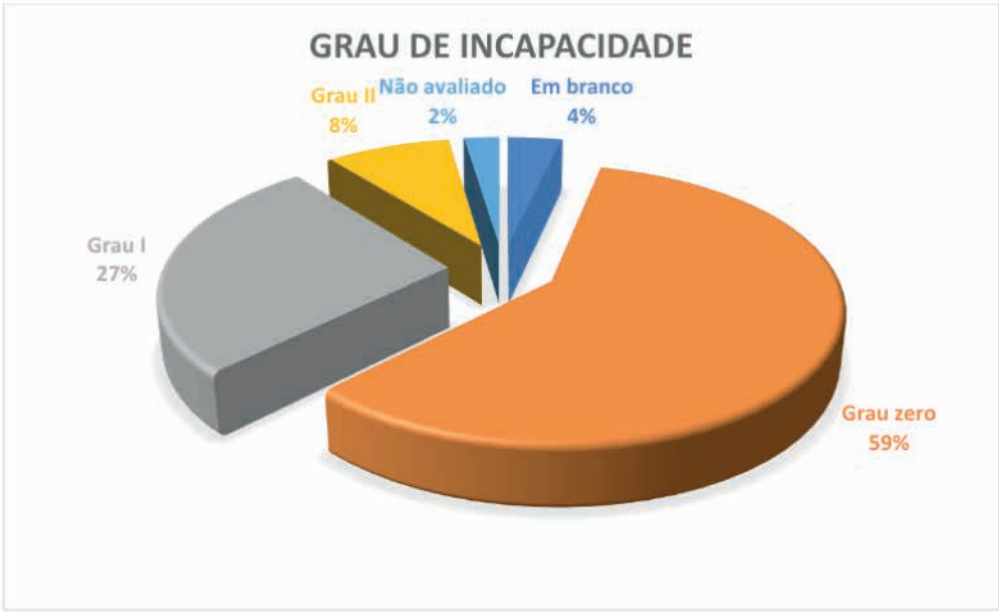


Gráfico 1 – Grau de incapacidade frente a hanseníase no estado de Rondônia.

Dentre os acometidos pela hanseníase, observou-se que 2222 (61,1%) dos casos apresentaram a forma clínica Dimorfa da doença, a forma Virchowiana foi a segunda forma clínica com maior representatividade, com um total de 498 (13,7%) dos casos como é possível observar na Tabela e no Gráfico 2 as formas clínicas e sua predominância.

| VARIÁVEL             | Ano  |      |      |      |      |      |      | Nº   | (%) |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|
|                      | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |      |      |     |
| Forma clínica        |      |      |      |      |      |      |      |      |     |
| Ign/Branco           | 9    | 7    | 12   | 7    | 19   | 16   | 70   | 1,9  |     |
| Indeterminada        | 79   | 80   | 71   | 70   | 71   | 34   | 405  | 11,1 |     |
| Tuberculóide         | 120  | 57   | 68   | 75   | 55   | 23   | 398  | 10,9 |     |
| Dimorfa              | 343  | 318  | 359  | 592  | 344  | 266  | 2222 | 61,1 |     |
| Virchowiana          | 111  | 78   | 90   | 81   | 83   | 55   | 498  | 13,7 |     |
| Não classificada     | 8    | 5    | 5    | 8    | 8    | 11   | 45   | 1,3  |     |
| Grau de incapacidade |      |      |      |      |      |      |      |      |     |
| Em branco            | 15   | 14   | 15   | 24   | 34   | 29   | 131  | 3,6  |     |
| Grau zero            | 431  | 343  | 365  | 477  | 317  | 209  | 2142 | 58,9 |     |
| Grau I               | 150  | 142  | 163  | 231  | 173  | 116  | 975  | 26,8 |     |
| Grau II              | 57   | 30   | 49   | 81   | 48   | 39   | 304  | 8,4  |     |

Tabela 2 – Número de novos casos de hanseníase distribuídos pela forma clínica e grau de incapacidade em Rondônia.

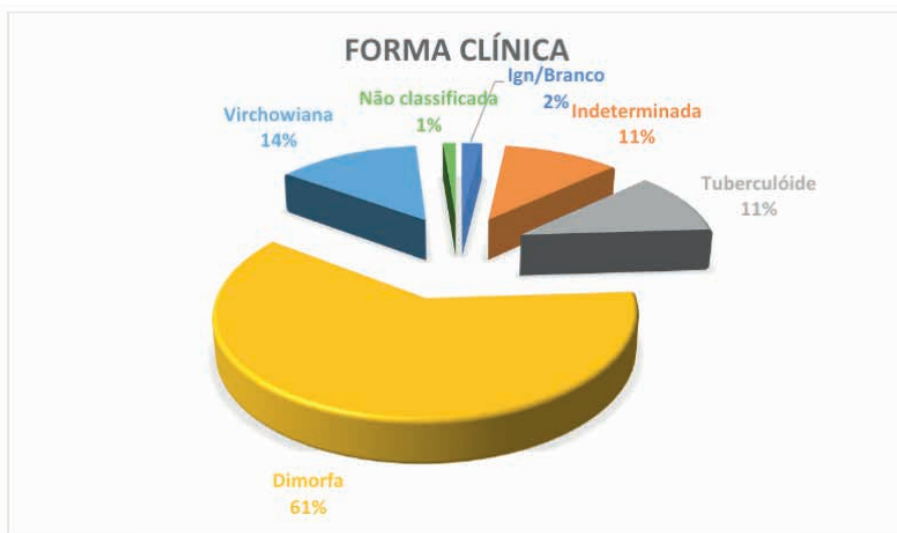


Gráfico 2 – Formas clínicas da hanseníase e sua distribuição no estado de Rondônia.

## 4 | DISCUSSÃO

Em todo o período analisado no estado de Rondônia, entre o ano de 2015 a 2020 foram notificados 3638 novos casos de hanseníase. Quando avaliado o coeficiente de prevalência da doença no estado nota-se que no ano de 2018 que apresentou o maior número de casos, esse coeficiente era considerado médio, representando 4,64/10 000 habitantes. No ano de 2020 esse coeficiente reduziu para 2,25/10 000 habitantes, mas ainda assim é considerado de risco médio.

No ano de 2020 nota-se que o estado de Rondônia se enquadra no coeficiente de prevalência classificado como baixo que vai de 0,00 a 0,99/10 000 habitantes (BRASIL, 2012).

Dentre os casos confirmados, o sexo masculino representou 57,5% dos acometidos pela doença no estado de Rondônia. Esse dado está em consonância com um estudo realizado no Maranhão em que é observou-se que a população masculina foi a mais acometida pela doença, representando um total de 76,43% dentre o grupo estudado. Em um estudo que buscou avaliar a relação entre a saúde bucal com reações hansênicas notou-se que 67,9% dos participantes do estudo foram indivíduos do sexo masculino. Em um trabalho com o intuito de avaliar a prevalência de casos de hanseníase na cidade de Rondonópolis (MT) também demonstrou que houve uma prevalência de 53,6% de casos confirmados em homens. Essa diferença dentre o sexo com mais casos confirmados, foi



ainda maior em um estudo realizado no município de Pombal-Paraíba no período de 2011 a 2015, onde houve uma prevalência de 73,3% de diagnóstico no sexo masculino. Apesar dessa prevalência na população masculina, observou-se que a diferença nas proporções de diagnóstico entre homens e mulheres tem se tornado menores no decorrer destes 05 anos (OLIVEIRA, 2014; ALVES, 2018; FILGUEIRA, 2020; LOPES, 2021).

Em um estudo realizado no estado do Maranhão foi possível observar que de acordo com a classificação operacional o grupo etário mais afetado foi o de pessoas com idade entre 30-59 anos com um total de 1243 notificações dentre os 2468 casos confirmados de hanseníase, seguido pelo grupo etário de 15 a 29 anos com um total de 554 casos. O estudo realizado no estado de Rondônia demonstrou resultado semelhante, pois os indivíduos mais acometidos pela doença possuíam entre 30 a 59 anos de idade, sendo representado por um total de 2251 casos confirmados dentre o total de 3638. O segundo grupo etário com o maior número de acometidos no presente estudo foi equivalente ao encontrado Maranhão, onde nota-se que no estado de Rondônia houve um total de 624 casos confirmados dentro os indivíduos que possuíam idade entre 15 e 29 anos (LOPES, 2021)

Apesar de 10,6% dos casos confirmados no estado não possuírem dados relativos a escolaridade, ainda assim é possível observar que em sua os casos confirmados de hanseníase durante o período estudado estão amplamente distribuídos entre os indivíduos com menor nível escolar, fator que expresso por outros autores, onde nota-se que uma baixa renda familiar e uma escolaridade deficiente são fatores constantemente evidenciados em estudos que abordam pacientes com diagnóstico confirmado para a doença. De acordo com um estudo apresentado no ano de 2020 evidenciou que fatores ligados a pobreza, tais como privação alimentar, habitação precária, baixo nível de escolaridade e frequência reduzida de mudança de roupas de cama, ampliam o risco de transmissão da doença (SOUZA, 2020; FILGUEIRA, 2020).

Durante os 05 anos analisados no estudo, a forma mais diagnosticada no estado de Rondônia foi a Dimorfa (multibacilar) com 61,1% dos pacientes, em segundo lugar observamos a forma virchowiana (multibacilar) com 13,7%, seguida pela forma indeterminada (paucibacilar) com 11,1% e em último lugar a forma tuberculóide com 10,9% e 1,3% não foi classificada. Outro dado avaliado no artigo foi o grau de incapacidade, que se dividiu em grau 0 (zero), grau I (um) e grau II (dois). O grau zero, sendo o mais prevalente nos 05 anos estudados, acometendo um total de 2142 pacientes o que corresponde a 58,9%, o grau I foi diagnosticado em 975 participantes (26,8%) e o grau II, considerado o de mais grave devido ao seu alto poder incapacitante foi detectado em 304 pacientes (8,4%). Esses indicadores epidemiológicos se assemelham aos resultados obtidos em um estudo realizado no município de Sobral no estado do Ceará, no período de 2001 a 2016, onde a forma multibacilar da doença também prevaleceu a paucibacilar em todos os anos do estudo, e correspondeu a 71,1% no ano de 2015. Os graus de incapacidade avaliados,

também foram similares, tendo o grau zero sido classificado em 68,7% da população, o grau I em 16,9% e o grau II em 13,3%. (PEREIRA, 2019)

No estudo realizado em Rondonópolis no estado do Mato grosso entre 2001 e 2015, obtiveram-se os seguintes resultados: 61,16% dos novos casos eram multibacilares e 38,4% eram paucibacilares, ao longo dos 15 anos o número de casos multibacilares aumentaram e os de paucibacilares diminuíram, e assim como no estado de Rondônia a forma mais prevalente diagnosticada em Rondonópolis foi a dimorfa (51,37%), todavia a forma tuberculóide (36%) foi a segunda mais prevalente, o que diverge dos dados deste estudo, onde é possível observar que a forma tuberculóide correspondeu a 10,9% da população. Com relação aos graus de incapacidade a maioria classificado em grau zero (79,8%), grau I (8,27%) e grau II (3,23%) (SANTOS, 2017).

Outro estudo realizado entre os anos de 2014 e 2018 na cidade de Porto Nacional estado de Tocantins que também está localizado na região norte, houve predomínio no sexo masculino (59,8%), do total de casos diagnosticados a forma multibacilar (75,7%) também representou a maioria, com predomínio das forma clínica diform e virchowviana (60,6%), metade dos pacientes (50,6%) foram classificados em grau zero de incapacidade, 31,7% grau I de incapacidade e 10% grau II, 7,7% dos pacientes não tiveram avaliação (CARVALHO, 2019).

Em todos os estudos analisados o perfil epidemiológico foi semelhante. O grau de incapacidade física é um indicador de efetividade das ações de detecção oportunas e precoce de novos casos de Hanseníase. No Brasil tem se observado um decréscimo de detecção de casos com grau II de incapacidade, acompanhando a tendência de queda da detecção geral de novos casos (BRASIL, 2016).

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou que o número de casos confirmados de hanseníase reduziu, contudo no coeficiente de prevalência do estado segue dentro da classificação de risco considerado médio. Embora o Brasil não tenha alcançado a meta de erradicação da hanseníase, percebeu-se também que o ritmo lento de queda na prevalência da hanseníase pode estar relacionado a diferenças no desenvolvimento e padrão de vida entre as regiões brasileiras. Da mesma forma, a detecção precoce e a redução de incapacidades parecem estar relacionadas à eficiência dos serviços de atenção básica de saúde, bem como a busca pelas unidades de saúde por parte dos pacientes, mesmos por aqueles que possuem condições econômicas ou escolaridade baixa.

Diante da elevada sobreposição de casos de hanseníase na mesma Rede de Contatos Domiciliar (RCD) nas regiões abordadas para a elaboração do estudo, e verificando a grande vulnerabilidade social, econômica nesses cenários, aponta a demanda de que sejam elaboradas políticas voltadas para essa população, de modo que beneficiem com

melhores condições sociais, culturais e econômicas, com o intuito de alcançar o controle da doença e minimizar a negligência identificada nesses territórios. Essa concepção demanda uma integração junto as ações de vigilância e controle com priorização operacional pela área de saúde por meio das equipes de atenção básica a fim de mapear efetivamente os casos e as orientações para essa população.

## REFERÊNCIAS

ALVES, R. D. Frequência de casos de hanseníase em um município do sertão paraibano. Temas em saúde. Edição especial. ISSN 2447-2131. João Pessoa. 2018.

ARAUJO, A. E. R. A. E. et al. **Neural complications and physical disabilities in leprosy in a capital of northeastern Brazil with high endemicity.** Rev. bras. epidemiol., São Paulo, v. 17, n. 4, p. 899-910, Dec. 2014.

BRAGANÇA, G. M. G. et al. **Aspectos epidemiológicos de pacientes com diagnostico de hanseníase na região nordeste.** Revista Destaques Acadêmicos, [S.I.], v. 10, n. 3, nov. 2018. ISSN 2176-3070.

BRASIL – TABNET/DATASUS – MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Acompanhamento dos dados de Hanseníase – Rondônia.** 2021. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/hanswro.def>> Acesso em: 05 de maio de 2021.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006-2010.** Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional** [Internet]. Brasília:(DF). 2016.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle de geohelmintíases: plano de ação 2011-2015.** Brasília: Ministério da Saúde; 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia prático sobre a hanseníase.** Brasília – DF, 2017

CARVALHO, L. C. et al. **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE EM PORTO NACIONAL NO PERÍODO DE 2014 A 2018.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.29, n.2, pp. 45-49 (Dez 2019 – Fev 2020).

CRUZ, R.C.D.S. et al. **Hanseníase: situação atual, aspectos clínicos e laboratoriais, história de tratamento e perspectiva da poliquimioterapia uniforme para todos os pacientes.** An Bras Dermatol. 2017; 92: 761-73.

FILGUEIRA, A. A. et al. **Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase.** Cadernos Saúde Coletiva [online]. 2020, v. 28, n. 1 [Acessado 2 Junho 2021], pp. 44-55.

FISCHER M. **LEPROSY** **Leprosy: current situation, clinical and laboratory aspects, treatment history and perspective of the uniform multidrug therapy for all patients.** An.Bras. Dermatol. [Internet]. 2017 Dec [cited 2019 Oct 01]; 92(6): 761-773.

LOPES, F. C. et al. **Hanseníase no contexto da Estratégia Saúde da Família em cenário endêmico do Maranhão: prevalência e fatores associados.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2021, v. 26, n. 5 [Acessado 2 Junho 2021], pp. 1805-1816.

OLIVEIRA, J. C. F.; LEÃO, A. M. M.; BRITO, F. V. S. **Análise do perfil epidemiológico da hanseníase em Maricá, Rio de Janeiro: uma contribuição da enfermagem.** Rev enferm UERJ, Rio de Janeiro, 2014 nov/dez; 22(6):815-21.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Estratégia mundial de eliminação da lepra 2016-2020: Acelerar a ação para um mundo sem lepra.** ISBN 978-92-9022-520-1. 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Guia para eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública.** 1 edição, 2000.

PAVÃO, G. C.; CASEIRO, M.M.; GAGLIANI, L.H. **Hanseníase: aspectos clínicos, epidemiológicos, tratamento e diagnóstico laboratorial no Brasil.** Revista UNILUS Ensino e Pesquisa v. 15, n. 39, abr./jun. 2018 ISSN 2318-2083 (eletrônico)

PEREIRA, T. M. et al. **Temporal trend of leprosy in a region of high endemicity in the Brazilian Northeast.** Rev Bras Enferm. 2019; 72(5):1356-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0682>.

RAPOSO, M. T. et al. **Grade 2 Disabilities In Leprosy Patients From Brazil: Need For Follow-Up After Completion Of Multidrug Therapy.** PLoS Negl Trop Dis 12(7): e0006645. 2017.

RIBEIRO, S. L. E; PASSOS, L. F. S.; DOS-SANTOS, M. C. **Anticorpos Naturais E Autoanticorpos Na Hanseníase.** Scientia Amazonia, v. 3, n.3, 01-19, 2014. Set-Dez ISSN: 2238.1910.

SANTOS, D. A. S. et al. **Prevalência de casos de hanseníase.** Rev enferm UFPE online., Recife, 11(Supl. 10):4045-55, out., 2017. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/231164/25125>> Acesso em 02 de junho de 2021.

SILVA, L. C. D; ALMEIDA, L. Q. D. **Os casos de hanseníase e a vulnerabilidade social no município de Natal, RN, Brasil:** análise das ocorrências e das áreas de risco à saúde pública. Hygeia [Internet]. 5º de julho de 2018.

SOUZA, C. D. F. et al. **Modelagem espacial da hanseníase no estado da Bahia, Brasil, (2001-2015) e determinantes sociais da saúde.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2020, v. 25, n. 8 [Acessado 2 Junho 2021], pp. 2915-2926.

TEIXEIRA, R. L. et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes de 0 a 15 anos de idade com hanseníase em centro de referência de doenças tropicais (CRDT) de um estado da região amazônica.** 2238-5339 © Rev Med Saude Brasília 2017; 6(3): 291-302.

# IMUNOTERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Ingridy Izabella Vieira Cardoso**

Aluna do curso de Graduação em  
biomedicina da Universidade  
Paulista – UNIP  
<http://lattes.cnpq.br/8960775167607858>

### **Xisto Sena Passos**

Doutor em Medicina Tropical pela  
Universidade Federal de Goiás.  
Professor Titular do Curso de Nutrição da  
Universidade Paulista - UNIP.  
<http://lattes.cnpq.br/5252826173695562>

### **Benedito R. da Silva Neto**

Especialista em Aconselhamento  
Genético, Mestre em Biologia Molecular,  
Doutor em Medicina Tropical e Saúde  
Pública - UFG  
<http://lattes.cnpq.br/5082780010357040>

**RESUMO:** **Objetivo-** Estabelecer as diferenças dos tratamentos tradicionais em relação as terapias com CAR-T (receptor de antígeno quimérico de célula T). **Métodos -** Foram selecionados 12 artigos revisados e publicados nos bancos de dados: PubMed e Scielo entre 2010-2021, sendo possível acompanhar os avanços da imunoterapia em pacientes oncológicos com tumores sólidos e hematológicos. **Resultados-**

Através das comparações feitas entre terapias oncológicas tradicionais e inovadoras, foi possível identificar os mais promissores para os tratamentos de tumores hematológicos; imunoterapia com CAR-T com receptor de membrana CD19 já liberada pela FDA e imunoterapia com linfócitos infiltrados semelhantes as células NK (*natural killer*) mostrando resultados excelentes, porém existe algumas barreiras que impedem o avanço do tratamento para a população, exemplo disso é o alto custo atual e alguns efeitos adversos gerados como a ‘tempestade de citocinas’, que podem ser solucionados nos próximos anos de pesquisa. **Conclusão-** Através dos resultados obtidos é possível compreender que as terapias multifatoriais que envolvem sistema imunológico e hematológico dentro da biologia molecular, têm grande possibilidade de remissão para diversos tipos de tumores em pacientes de diferentes idades com tratamento alvo-específico e personalizado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Imunoterapia Celular Adotiva, Terapia CAR com células T, Terapia por Receptor Antigênico Quimérico.

## IMMUNOTHERAPY WITH CAR-T CELLS FOR THE TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

**ABSTRACT: Objective** - Establish the differences of traditional treatments in relation to therapies with CAR-T (chimeric T cell antigen receptor). **Methods**- 12 articles reviewed and published in the databases were selected: PubMed and Scielo between 2010-2021, making it possible to follow the advances of immunotherapy in cancer patients with solid and hematological tumors. **Results**- Through comparisons made between traditional and innovative cancer therapies, it was possible to identify the most promising ones for the treatment of hematological tumors; immunotherapy with CAR-T with a CD19 membrane receptor already released by the FDA and immunotherapy with similar infiltrated lymphocytes such as NK cells (natural killer) showing excellent results, however there are some barriers that prevent the advance of treatment for the population, an example of which is the high current cost and some adverse effects generated like the 'cytokine storm', which can be solved in the next years of research. **Conclusion**- Through the results obtained, it is possible to understand that multifactorial therapies involving the immune and hematological systems within molecular biology, have a great possibility of remission for different types of tumors in patients of different ages with target-specific and personalized treatment.

**KEYWORDS:** Adoptive Cellular Immunotherapy, CAR Therapy with T cells, Chimeric Antigen Receptor Therapy.

## INTRODUÇÃO

Ao decorrer dos anos a imunologia tem avançado para a elaboração de novas abordagens terapêuticas que são técnicas revolucionárias contra os diversos tipos de neoplasias, tanto tumores de origem sólidos quanto os hematológicos<sup>1</sup>. Estudos direcionados a essa patologia possibilitam o desenvolvimento de imunoterapias, exemplo de tratamento imunológico descritos em 1975 são os anticorpos monoclonais (mAbs), é outro exemplo de imunoterapia aprovado pela Anvisa para o tratamento de pacientes com melanoma, e atualmente tendo maior foco a imunoterapia com transferência de células adotivas ou imunoterapia com células CAR-T<sup>2</sup>. A imunoterapia com célula T-CAR demonstra resultados melhores que os tratamentos convencionais já usados em pacientes com tumores e leucemias, como a quimioterapia<sup>3</sup>.

Existem mais de 12 tipos de leucemias sendo mais comumente encontradas as leucemias agudas (LLA e LMA) e leucemias crônicas (LLC e LMC) elas podem ser caracterizadas como o grupo de neoplasias malignas hematológicas que tem como principal característica a proliferação aumentada das células sanguíneas (leucócitos) <sup>2</sup>. As leucemias agudas caracterizadas pelo aumento de células imaturas mais jovens e nas leucemias crônicas são encontradas também células jovens, mas com predominância de células intermediárias na circulação e na medula óssea<sup>4</sup>. Tendo grande relevância o estudo da leucemia linfoblástica aguda pois é o câncer mais comum nas crianças e adolescentes sendo seu pico de incidência entre 2-5 anos de idade tendo como atributo o acúmulo de

blastos da linhagem linfóide, substituindo a população normal da medula óssea<sup>5</sup>.

A utilização dos tratamentos convencionais como radioterapia e quimioterapia, demonstram seus benefícios com o aumento da sobrevida do paciente e podendo até curá-lo, entretanto esses tratamentos podem gerar efeitos colaterais graves<sup>1</sup>. O imunotratamento surge para desenvolver uma metodologia mais eficaz e personalizada para cada paciente oncológica, podendo ser usada como terapia em casos refratários como recidivas, tem também como objetivo diminuir a toxicidade encontrada em tratamentos anteriores<sup>3</sup>.

Com destaque a imunoterapia tem alta especificidade e baixa toxicidade esse tratamento é personalizado para cada paciente, alguns efeitos adversos podem aparecer como a síndrome de liberação de citocina (SRC) encontrada nos tratamentos com células CAR-T, porém esse efeito adverso pode ser solucionado e tratado<sup>6</sup>. A primeira cura decorrente do tratamento com células CAR-T aconteceu em 2012 de uma menina chamada Emily Whitehead, paciente com resistência a tratamentos convencionais portadora de leucemia linfoblástica aguda do tipo B, a paciente foi submetida ao tratamento com receptores quiméricos de antígenos (CAR) adicionados nas superfícies das células T retiradas da própria paciente, esses linfócitos CAR-T foram administrados dela, mas agora com a ação potencializada para reconhecerem células que expressam CD19, presente em células cancerígenas, Emily Whitehead evoluiu para remissão completa<sup>7</sup>.

Este trabalho teve com o objetivo enfatizar todas as etapas do imunotratamento com CAR-T em crianças e adolescentes que tenham passado por essa terapia entre 2010-2020, com base nos relatos científicos reportados ao campo científico-acadêmico.

## **METODOLOGIA**

Este estudo formulou-se com o objetivo de revisar a literatura existente no campo científico buscando estabelecer a evolução dos pacientes com leucemia e linfoma de células B que utilizaram a imunoterapia com CAR-T. Para realizar a busca dos artigos de referência escritos em português, inglês e espanhol foram feitas consultas aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), obtendo descritores para a pesquisa de fontes primárias e secundária (livros, artigos publicados e sites científicos).

Ao estabelecendo um padrão de termos para facilitar a busca no Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e no site do National Center for Biotechnology Information (NCBI) começou a seleção para a elaboração do presente trabalho, foram usando os seguintes descritores: Imunoterapia Celular Adotiva Terapia CAR com Células T, Terapia CAR com Células-T, Terapia por Receptor Antigênico Quimérico, acessados no período de junho de 2020 a fevereiro de 2021.

Após a avaliação de várias pesquisas e estudos científicos, foram selecionados padrões para a inclusão no artigo, são eles: estudos e guias descrevendo como devem ser

feito o resumo bibliográfico, estudos comparando a eficácia de imunoterapias em relação as outras terapias oncológicas, preferencialmente nos últimos 10 anos escritos em inglês, português e espanhol. Colocando como critérios de aceitação a idade dos pacientes, tempo de tratamento, recidivas da doença, tendo como escolha principal o tratamento de crianças e adultos-jovens com leucemia linfóide aguda do tipo B e sua evolução em decorrência da imunoterapia usada.

Durante a coleta de dados os alguns artigos e trabalhos tiveram que ser excluídos são eles, trabalhos de conclusão de curso, trabalhos relacionados a outra doença não hematológicas, projetos, estudos e pesquisas que não acrescentem informações satisfatórias sobre a leucemia e a imunoterapia com T-CAR, além de artigos e estudos que não entraram no tempo determinado.

## REVISÃO DA LITERATURA

### A evolução dos pacientes que receberam a terapia discutida

A primeira cura (5 anos de remissão completa) em criança usando a terapia genica com CAR-T aconteceu na Pensilvânia com Emily Whitehead em 2012 diagnosticada com LLA<sup>8</sup>. Emily foi submetida ao transplante de medula óssea e a tratamentos quimioterápicos, mas apresentou recidivas, como alternativa mais viável nessa situação ela recebeu a terapia experimental direcionada pelo Dr. Stephan Grupp com o auxílio do Dr. Carl June, Emily foi a primeira criança a receber a terapia com T-CAR.

Algumas células T de Emily foram retiradas, isoladas, cultivadas e ‘treinadas’ para potencializar o sistema imunológico contra o câncer após 2 meses foram infundidas na paciente<sup>9</sup>. O tratamento gerou grandes efeitos colaterais entre eles febre de 105 graus o que levou a indução ao coma na paciente, alguns pacientes podem apresentam alguns sinais graves como a síndrome da liberação de citocinas, queda da pressão sanguínea, edema pulmonar e outros, se não tratados rapidamente pode comprometer a vida do paciente.

Na tentativa de restabelecer o quadro de Emily foi administrado a medicação para o tratamento da artrite reumatoide com o objetivo de diminuiu o efeito exagerado gerado pelo sistema imunológico<sup>8</sup>. Essa droga desempenhou o efeito esperado e em 14 dias ela teve uma grande evolução após 3 sessões de infusão de células T o quadro clínico da paciente apresentou melhoras esse ano faz 7 anos sem a doença, ela continua sendo monitora periodicamente e recebendo infusões de células B a cada 2 semanas, pois os linfócitos T modificados também destroem os linfócitos B não doentes<sup>9</sup>.

A primeira remissão do câncer através da terapia CART-T cell da América latina aconteceu com o paciente Vamberto Luiz de Castro, tratado no hospital das clínicas da faculdade de medicina de Ribeirão Preto da USP<sup>10</sup>. O tratamento teve a parceria também da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e Ministério da Saúde sob supervisão do médico



Renato Cunha<sup>11</sup>.

O paciente havia sido submetido a 21 ciclos de quimioterapias, além de 18 sessões diárias de radioterapias mesmo com todo cuidado e tratamentos convencionais houve reincidivas do linfoma não Hodgkin, ao realizar pesquisas para tratamentos inovados na área oncohematológico foi possível encontrar a equipe do Dr. Renato Cunha que conseguiu ingressar o paciente no tratamento através do método CAR compassivo<sup>11</sup>. Ao receber os linfócitos T modificados teve o efeito exagerado de liberação de citocinas como ocorreu com Emily W. porém foi entendido que essa ‘tempestade de citocinas’ significava que estava gerando o efeito desejado no sistema imunológico do paciente<sup>9,10</sup>.

Após 30 dias da melhora do quadro clínico gerado no paciente, ele teve ótima evolução e recebeu alta do hospital e voltou para sua cidade sem sinais ou sintomas da doença<sup>11</sup>. O paciente faleceu recentemente devido uma queda em sua residência que gerou um traumatismo craniano grave, segundo dados da autópsia do IML de Belo Horizonte, sem relação com possível recidiva do linfoma de não Hodgkin. O tratamento com células é um tratamento atualmente com alto custo, mas é valido justificar o uso, pois apresenta grande potencial de cura podendo ser utilizados os próprios linfócitos T (autólogo) para a terapia assim diminuindo os efeitos adversos, além de ser muitas vezes administrado em dose única<sup>12</sup>.

## Métodos de inclusão de pacientes ao tratamento

A imunoterapia com células CAR-T é um tratamento revolucionário e inovador com pouca comprovação de eficácia para todos os tipos de cânceres<sup>6</sup>. Nos artigos usados para a elaboração do trabalho foram selecionados pacientes refratários de leucemia linfoblástica aguda de células B, linfoma de célula B avançado, linfoma folicular, câncer gastrointestinal, mas principalmente em neoplasias hematológicas devido ao elevado grau de auto renovação das células sanguíneas<sup>12,13</sup>.

Outro parâmetro aplicado para organizar dos dados obtidos foi a escolha de trabalhos que principalmente utilizaram a molécula CD19, que apresentou grande eficácia em pacientes com recidivas ou refratários R/R, possibilitando a remissão completa em alguns casos de pacientes jovens e com doenças hematológicas mais severas com neoplasias agudas (LLA e linfoma de células B)<sup>5</sup>. Com o objetivo de potencializar o sistema imunológico do paciente auxiliando do combate do câncer, a imunoterapia proporciona boa evolução na grande maioria dos pacientes tratados, porém ao administrar pode ser gerado alguns efeitos indesejáveis como citotoxicidade ou nefrotoxicidade, além de náuseas, mas esses eventos adversos podem ser tratados com medicamentos secundarias sem efeitos sobre o principal tratamento<sup>6,7</sup>.

O terceiro método utilizado foi a idade, a LLA tem sua maior prevalência na primeira infância (2-5 anos de idade), mas apresenta grande potencial de cura nessa fase da vida o que não é possível observar com grande notoriedade na fase adulta dos pacientes. Por

apresentar grande possibilidade de remissão os pacientes mais jovens são selecionados na maioria dos artigos usados de referência, tendo a associação da imunoterapia CAR-T com tratamentos mais tradicionais, quimioterapia, radioterapia, hormonais ou outros tratamentos imunológicos.

## **A importância de estudar e investir os tratamentos promissores em crianças e adolescente com LLA e outras doenças hematológicas como linfomas**

A imunoterapia com CAR-T atualmente é desenvolvida de forma autóloga, ou seja, personalizada e específica para cada paciente<sup>14</sup>. A grande busca para obter a evolução no tratamento consiste em desenvolver células CAR com menor grau de individualização e com maior especificidade na interação com os tumores sendo eles sólidos ou hematológicos<sup>7</sup>.

Por entrar na categoria de terapia inovadora está em constante evolução e pesquisa, ou seja, nem todos os pacientes com leucemia podem ser premiados com esse tratamento devido alguns efeitos colaterais<sup>13</sup>. Entre os efeitos adversos mais relatados está a hiperprodução de citocinas inflamatórias, por isso é preferencialmente selecionar pacientes mais jovens ou que tenham realizado tratamento ineficazes anteriormente, enquanto não existe tipos de CAR-T que são incapazes de provocar efeitos colaterais<sup>9</sup>.

A oncologia pediátrica no diagnóstico nas leucemias agudas em crianças menores de 14 anos tem grandes desafios, pois os primeiros sintomas no paciente com câncer na infância são inespecíficos tendo que existir uma investigação mais apurada e um empenho da equipe pediátrica para a realização do diagnóstico mais precoce possível e proceder com o tratamento mais eficaz<sup>5,15</sup>.

## **DISCUSSÃO**

Diante dos resultados alcançados foi possível obter dados necessários para discutir as evoluções dos pacientes submetidos a imunoterapia com CAR-T, dos métodos de inclusão e exclusão e da relevância para melhorar o quadro clínico de diversos pacientes oncológicos tratados com a imunoterapia. Os outros tratamentos já implementados na área oncológica (quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia) tem sua eficácia comprovada, eles são considerados tratamento tradicionais e de grande importância para a medicina<sup>1,7</sup>.

A ciência médica está em constante descoberta e evolução, logo ao realizar a comparação dos tratamentos tradicionais com os tratamentos inovadores como as terapias imunológicas<sup>14</sup>. Pode ser observada grande significância para a remissão completa de tumores sólidos e hematológicos, em um menor espaço de tempo e com a preservação da saúde do paciente, aumentando a relação existe entre o custo e benefício tanto para o paciente quanto para a instituição hospitalar que irá fornecer o tratamento.

É de grande importância acompanhar o paciente desde o momento que ele é integrado ao protocolo de tratamento com CAR-T, sua evolução até a remissão completa do tumor (solido ou hematológico), o espaço de tempo entre a admissão do paciente até

a remissão completa dentre essas etapas estão: 1-leucoferese, 2- cultivo das células T e reprogramação delas para identificar maiores receptores de membrana e 3- administração das células T modificadas no paciente<sup>9</sup>.

A quantidade de pacientes que se encaixam nos protocolos para aplicação de células TCAR em comparação com os artigos lidos e revisados é menor que a quantidade desejada podendo ser justificado por diversos fatores sendo eles pelo alto custo atual do tratamento, poucos países tendo com tratamento autorizado e regulamentado de forma correta, diversidade do microambiente tumoral, entre outros.

As adversidades para admitir o paciente oncológico no tratamento pode ser solucionado através de atuais fontes de pesquisas. O tratamento com TIL (linfócitos de infiltrado tumoral) possui grande potencial de desenvolvimento, pois sua ação parecida com as NK (natural killer), mas podem ser controladas e o aumento de moléculas nas membranas de células CAR com o objetivo de identificar mais receptores tumorais podem aumentar a relação entre o tumor e a CAR-T, esses métodos estão em desenvolvimento por alguns autores mencionados<sup>6</sup>.

## CONCLUSÕES

De todos os tratamentos para câncer hematológicos e sólidos, o tratamento com CAR-T se mostrou mais eficaz com ação alvo específico e com alta sensibilidade para os diferentes tipos de tumores, entre 1990 e 2021 as técnicas de terapia celular, genica e imunológica tem sido aprimoradas (CRISPRC9, anticorpos monoclonais e policlonais). A esperança para a cura do câncer é o principal motivo para os estudos com CAR-T, com o aprimoramento do método usado, pode ser alcançado o objetivo de proporcionar não só o conforto para o paciente mais tornar possível a remissão completa da doença. Com a aprovação da terapia CAR-T com moléculas CD19 pela FDA (*food and drug administration*), os avanços podem ser notados, oferecendo maior incentivo e investimento para novos estudos e pesquisas envolvendo CAR-T, com menor toxicidade e com menor custo, gerando a possibilidade de acesso para a população de baixa e média renda.

## REFERÊNCIAS

1. Martho LJ, Degasperri GR, Tarsitano CAB. Imunoterapia com células t-car: bioengenharia contra a leucemia linfoblástica aguda car-t cells. Cuid. Enferm. 2017;11(2):168–73.
2. Azevedo-Silva F, Camargo B De, Pombo-de-Oliveira MS. Implications of infectious diseases and the adrenal hypothesis for the etiology of childhood acute lymphoblastic leukemia. Brazilian J. Med. Biol. Res. 2010;43(3):226–29.
3. Teylon L, Fernandes De Sousa S, Camila M, Moura L De, Dos M, Santos M, et al. Imunoterapia Oncológica: Uma Revisão Integrativa Oncological Immunotherapy: an Integrating Review. Brazilian J. Surg. Clin. Res. 2019;27(2):181–84.

4. Juliusson G, Hough R. Leukemia. *Prog. Tumor Res.* 2016;43:87–100.
5. Vrooman LM, Silverman LB. Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Prognostic Factors and Clinical Advances. *Curr. Hematol. Malig. Rep.* 2016;11(5):385–94.
6. Wang W, Jiang J, Wu C. CAR-NK for tumor immunotherapy: Clinical transformation and future prospects. *Cancer Lett.* 2020;472(s/n):175–80.
7. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2018;378(5):439–48.
8. Pereira V da C, Oliveira PAF de. Definição das terapias celulares com receptores de antígenos quiméricos (CAR), receptores de células t (TCR) e linfócitos infiltrantes de tumor (TIL). Perspectivas futuras para a cura do câncer. *Brazilian J. Heal. Rev.* [Internet]. 2019;2(2):1105–24. Available from: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1307/1186%0Ahttp://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1307>
9. Moreno-Martínez ME, Vinent-Genestar J, Muñoz-Sánchez C, Carreras-Soler MJ. Hospital pharmacist's roles and responsibilities with CAR-T medicines. *Farm. Hosp.* 2020;44(1):26–31.
10. Oliveira TAS. Título : Imunoterapia de Células T CAR em Neoplasias Linfoides : Aplicações e Limitações. 2016;
11. Lidas M. JORNAL DA USP (<https://jornal.usp.br/>). 2017;
12. Dominika B. CAR-T Cell Therapy — An Overview of Targets in Gastric Cancer. 2020;1–15.
13. Ghassemi S, Milone MC. Manufacturing chimeric antigen receptor (CAR) T cells for adoptive immunotherapy. *J. Vis. Exp.* 2019;2019(154):3–8.
14. Vidal TJ, Figueiredo TA, Pepe VLE. The brazilian market for monoclonal antibodies used in cancer treatment. *Cad. Saude Publica.* 2018;34(12):1–14.
15. Santos M de O. Incidência, Mortalidade e Morbidade Hospitalar por Câncer em Crianças, Adolescentes e Adultos Jovens no Brasil: Informações dos Registros de Câncer e do Sistema de Mortalidade. *Rev. Bras. Cancerol.* 2019;

# PRINCIPAIS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS ENCONTRADAS EM PACIENTES COM PERICARDITE

---

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Lígia Maria Oliveira de Souza**

Universidad Politécnica y Artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/0000-0002-0422-3012>

### **Marta Lopes**

Universidad Politécnica y Artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/0000-0002-9918-3913>

### **Andrea Paola Britos Gomez**

Docente na Educação Superior-  
Universidad Politécnica y Artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/0009-0000-8655-9881>

### **Raquel Farias Cyrino**

Faculdade Estácio Idomed  
Juazeiro da Bahia- Brasil  
<https://orcid.org/0009-0006-6262-7177>

### **Myllena Cardoso Lima**

Universidad politécnica y artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/0009-0000-0688-6525>

### **Vanessa da Silva Santos**

Universidad Politécnica y Artística del  
paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0003-6663-3927>

### **José Carlos Alves Magalhães**

Universidad Central del Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0002-2627-3352>

### **Girinaldo Leônidas Jorge de Sousa Filho Neto**

Universidad politécnica y artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/0000-0001-9821-8072>

### **Pamella Barbosa Ferreira Marques**

Universidad politécnica y artística del  
Paraguay  
Ciudad del Este- Paraguay

### **Barbara Priscila Alves de Souza**

Universidad Privada María Serrana  
Ciudad del Este- Paraguay  
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0004-3514-4327&justRegistered=true#:~:text=https%3A//orcid.org,0004%2D3514%2D4>

**RESUMO:** A pericardite é um processo inflamatório do pericárdio que ocorre por inúmeras causas e pode se apresentar como doença primária e secundária. Na maioria das vezes, ela é benigna e autolimitada, podendo cursar com derrame ou constrição pericárdica. Pode ser classificada de acordo com a evolução e a forma que se apresenta clinicamente em: aguda, crônica, derrame pericárdico e tamponamento cardíaco, constritiva e recorrente. As alterações eletrocardiográficas da pericardite ocorrem nos segmentos PR, ST e no ritmo, variando conforme a fase que ela se encontra. Entretanto, em até 6% dos casos, o eletrocardiograma (ECG) pode ser normal. Na pericardite aguda, as alterações eletrocardiográficas ocorrem em quatro estágios: no I acontece supradesnível do segmento ST côncavo e difuso, onda T apiculada e infradesnível do segmento PR; no II têm a normalização dos segmentos ST e PR e achatamento da onda T; no III ocorre a inversão da onda T difusa, onde simula uma isquemia miocárdica; e no IV tem o retorno à normalidade da onda T, podendo acontecer semanas ou meses após o acontecimento inicial. As alterações do ritmo podem acontecer em qualquer estágio e variam de taquicardia sinusal até arritmias atriais. Quando ocorre alteração na morfologia ou amplitude do QRS, a pericardite está associada com derrame pericárdico volumoso e sinais de tamponamento cardíaco. Na pericardite crônica, o que pode acontecer são ondas T invertidas e baixa amplitude do QRS. O diagnóstico de pericardite se dá quando a razão ST/T é igual ou maior que 0,25. Quando é diagnosticada a pericardite, deve-se sempre analisar todas as alterações eletrocardiográficas em prol de um adequado e eficaz tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pericardite. Alterações eletrocardiográficas. Eletrocardiograma.

## MAIN ELECTROCARDIOGRAPHIC ALTERATIONS FOUND IN PATIENTS WITH PERICARDITIS

**ABSTRACT:** Pericarditis is an inflammatory process of the pericardium that occurs due to several causes and can present as a primary and secondary disease. Most of the time, it is benign and self-limiting, and it may present with effusion or pericardial constriction. It can be classified according to the evolution and the form that it presents clinically in: acute, chronic, pericardial effusion and cardiac tamponade, constrictive and recurrent. The electrocardiographic alterations of pericarditis occur in the PR, ST segments and in the rhythm, varying according to the phase it is in. However, in up to 6% of cases, the electrocardiogram (ECG) may be normal. In acute pericarditis, electrocardiographic alterations occur in four stages: in stage I, concave and diffuse ST segment elevation, peaked T wave, and PR segment depression occur; in II, there is normalization of the ST and PR segments and flattening of the T wave; in III, the inversion of the diffuse T wave occurs, simulating myocardial ischemia; and in IV there is a return to normality of the T wave, which may happen weeks or months after the initial event. Rhythm Changes can happen at any stage and range from sinus tachycardia to atrial arrhythmias. When a change in QRS morphology or amplitude occurs, pericarditis is associated with massive pericardial effusion and signs of cardiac tamponade. In chronic pericarditis, what can happen are inverted T waves and low QRS amplitude. The diagnosis of pericarditis is given when the ST/T ratio is equal to or greater than 0.25. When pericarditis is diagnosed, all electrocardiographic alterations must always be analyzed in order to provide adequate and effective treatment.

**KEYWORDS:** Pericarditis. Electrocardiographic Changes. Electrocardiogram.

## INTRODUÇÃO

A pericardite aguda é uma síndrome caracterizada por inflamação do pericárdio, que é uma membrana que envolve o coração em sua parte externa. Ela envolve e confere estabilidade ao coração e às raízes dos grandes vasos sanguíneos. O processo inflamatório é tão intenso, que ocasiona diversas manifestações clínicas, através de dor torácica, atrito pericárdico, eletro e ecocardiograma com alterações.

É interessante observar que o ECG é tão característico de pericardite que, isoladamente, permite o diagnóstico, independentemente de outros dados clínicos.

As manifestações características de pericardite aguda no ECG são: supradesnivelamento difuso do segmento ST, infradesnivelamento do segmento PR e taquicardia sinusal (Surawwicz et al., 1970).

A elevação do segmento ST é consequente à lesão inflamatória subepicárdica do miocárdio adjacente ao pericárdio. Ao contrário da lesão isquêmica do infarto agudo do miocárdio, que causa comprometimento regional do coração, na pericardite, o supradesnivelamento de ST é difuso, ocorrendo em muitas derivações, com exceção de aVR. O segmento ST, na maioria das vezes, apresenta concavidade superior, adquirindo a morfologia denominada “ST feliz”, por analogia. O infradesnivelamento do segmento PR decorre da lesão inflamatória na parede dos átrios. Essas duas alterações (supradesnivelamento de ST e infradesnivelamento de PR) concomitantes são patognomônicas de pericardite aguda, porque caracterizam o comprometimento difuso, tanto atrial, como ventricular, da membrana que envolve o coração (Friedmann AA, 2016).

A taquicardia sinusal resulta do comprometimento da região epicárdica do miocárdio, contígua ao pericárdio, semelhante a de uma miocardite. De fato, em muitos casos, ocorre miopericardite com predomínio da inflamação do pericárdio (Friedmann AA, 2016).

Apesar das diferenças citadas, as alterações de ST de pacientes com pericardite podem simular infarto agudo do miocárdio, principal diagnóstico diferencial no ECG.

O critério mais importante para esta distinção é a ausência de surgimento de ondas Q patológicas nos casos de pericardite. Além do infarto do miocárdio e da pericardite, várias outras condições podem determinar supradesnivelamento de ST, como bloqueio do ramo esquerdo, sobrecarga ventricular esquerda, repolarização precoce (variante normal), vasoespasma coronário (angina de Prinzmetal), aneurisma de ventrículo, síndrome de Brugada, miocardite, tromboembolismo pulmonar, hemorragia cerebral, hiperpotassemia e ferimento cardíaco. Assim, na suspeita de pericardite, a análise detalhada do ECG e o quadro clínico são importantes para excluir outras causas de elevação do segmento ST (Wang K et al., 2003).

Quanto à etiologia, as causas de pericardite podem ser diversas: infecciosa (viral, bacteriana e tuberculose), neoplásica, autoimune (lúpus e doença reumatoide) e, até mesmo, pós-infarto do miocárdio (síndrome de Dressler). A presença de atrito pericárdico

e as alterações típicas no ECG são os sinais mais relevantes para o diagnóstico de pericardite. O ecocardiograma mostra o espessamento da membrana pericárdica e a eventual presença de líquido de efusão. Quando ocorre derrame pericárdico volumoso, o ECG modifica, predominando a baixa voltagem de todas as ondas (Friedmann AA,2017).

## METODOLOGIA

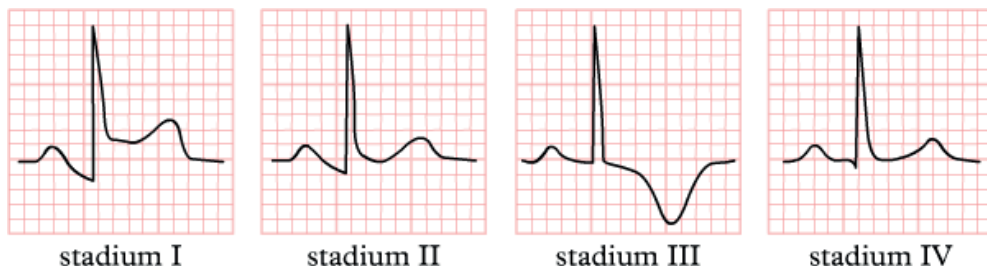
Pesquisa bibliográfica em revistas científicas disponíveis na base Pubmed e Scielo, caracteriza-se por ser um estudo analítico, prospectivo, com abordagem qualitativa, de natureza descritiva. Foram buscados artigos no período de 2015 a 2023 que tivessem no título ou resumo os termos “Pericardite”, “Alterações eletrocardiográficas” e “Eletrocardiograma” disponíveis na base citada. No total, foram encontrados 9 artigos. Foram excluídos resultados sem publicação completa e não relacionados ao tema.

## RESULTADOS

A pericardite aguda tem muitas etiologias potenciais e tipicamente se apresenta como uma dor torácica central aguda que piora com a decúbito e é aliviada inclinando-se para frente. O achado físico patognomônico da pericardite aguda é o atrito pericárdico, que geralmente é auscultado ao longo da borda esternal inferior esquerda. O eletrocardiograma (ECG) é uma ferramenta útil, simples e que pode auxiliar no diagnóstico de pericardite aguda. Os achados típicos do ECG incluem elevação côncava do segmento ST côncavo para cima e, ocasionalmente, depressão do segmento PR. As alterações eletrocardiográficas do infarto agudo do miocárdio e da repolarização precoce podem parecer semelhantes às alterações eletrocardiográficas da pericardite aguda. No entanto, essas condições geralmente podem ser excluídas por uma história precisa, exame físico e reconhecimento de algumas características-chave no ECG (Marinella, M. A., 1998).

Estudos mostram que para melhor diagnóstico e consequentemente prognóstico do paciente se deve ter em conta algumas derivações eletrocardiográficas com supradesnivelamento máximo do segmento ST mostraram maior complexo QRS e intervalo QT mais curto do que as derivações com segmento ST isoeletrico em pacientes com IAMCSST (QRS:  $85,9 \pm 13,6$  ms vs  $81,3 \pm 10,4$  ms,  $P = .01$ ; QT:  $364,4 \pm 38,6$  vs  $370,9 \pm 37,0$  ms,  $P = .04$ ), mas não em pacientes com pericardite (QRS:  $81,5 \pm 12,5$  ms vs  $81,0 \pm 7,9$  ms,  $P = .69$ ; QT:  $347,9 \pm 32,4$  vs  $347,3 \pm 35,1$  ms,  $P = .83$ ). A dispersão do intervalo QT entre as derivações do 12-ECG foi maior no IAMCSST do que nos pacientes com pericardite ( $69,8 \pm 20,8$  ms vs  $50,6 \pm 20,2$  ms,  $P < .001$ ). O rendimento diagnóstico dos critérios clássicos de ECG (desvio PR e nível do ponto J na derivação aVR e o número de derivações com supradesnivelamento do segmento ST, depressão do segmento ST e depressão do segmento PR) aumentou significativamente ( $P = .012$ ) quando as alterações do QRS e do QT foram adicionadas ao algoritmo diagnóstico (Rossello et al., 2014).





stadia pericarditis - ECGPEDIA.ORG

## CONCLUSÃO

A alta disponibilidade do eletrocardiograma nos centros de saúde e sua rapidez aceleraram o manejo adequado do paciente diante uma pericardite aguda, se tornando o exame complementar mais importante permitindo que o profissional de saúde faça o reconhecimento das alterações características no eletrocardiograma como o Supra desnivelamento difuso do segmento ST que expressa lesão inflamatória subepicárdica do miocárdio adjacente ao pericárdio; Infradesnívelamento do segmento PR resultado de lesão inflamatória na parede dos átrio; Taquicardia sinusal que evidencia comprometimento da região epicárdica do miocárdio, contígua ao pericárdio. As alterações eletrocardiográficas da pericardite são bastante amplas e acontecem nos segmentos PR, segmento ST e no ritmo, variando de acordo com a fase da pericardite.

Na pericardite aguda, as alterações eletrocardiográficas acontecem em quatro estágios: Supradesnível do segmento ST côncavo e difuso, exceto em aVR e V1, onde ocorre infra desnível; Infradesnível do segmento PR (exceto em aVR, onde ocorre supradesnível), acontecendo em mais de 80% dos casos; Alterações do ritmo podem ocorrer em qualquer estágio e variam de taquicardia sinusal até arritmias atriais diversas, e a baixa amplitude do QRS acontece na presença de derrame pericárdico, que melhora após pericardiocentese; A alternância na morfologia ou amplitude do QRS está associada à pericardite com derrame pericárdico volumoso e sinais de tamponamento cardíaco.

Esses achados são fundamentais para a confirmação diagnóstica e exclusão de outras condições patológicas que determinam a elevação do segmento ST aqui destacando-se o Infarto Agudo do Miocárdio que é o principal diagnóstico diferencial por meio do eletrocardiograma na rotina médica.

É importante fazer um diagnóstico precoce. Por isso, deve procurar um cardiologista e informar o que você está sentindo como dor torácica, dispneia e síncope. O período de espera para a visita é de, no máximo, 2 semanas. Neste caso, procedimentos cirúrgicos podem ser adiantados se necessário.

## REFERÊNCIAS

1. FRIEDMANN AA. ECG no Hospital Geral. In: Friedmann AA, editor. **Eletrocardiograma em 7 aulas. Temas avançados e outros métodos**. 2a ed. São Paulo: Editora Manole; 2016. p. 93-116.
2. FRIEDMANN AA. O ECG em doenças não cardíacas. In: Pastore CA, Samesima N, Tobias N, Pereira Filho HG, editores. **Eletrocardiografia atual. Curso do Serviço de Eletrocardiografia do INCOR**. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 289-302.
3. FRIEDMANN, A. A. **Eletrocardiograma típico de pericardite**. Diagn Tratamento. 2017;22(3):119-20.
4. MONTERA, M. W. et al.. I Diretriz brasileira de miocardites e pericardites. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 4, p. 01–36, 2013.
5. Marinella, M. A. (1998). Manifestações eletrocardiográficas e diagnóstico diferencial de pericardite aguda. *Médico de família americano*, 57(4), 699–704.
6. Pericardite | MedicinaNET. Disponível em: <<https://www.medicinanet.com.br/conteudos/casos/4205/pericardite.htm#:~:text=Os%20achados%20eletrocardiogr%C3%A1ficos%20na%20Pericardite>>. Acesso em: 15 ago. 2023.
7. Rossello, X., Wiegerinck, R. F., Alguersuari, J., Bardají, A., Worner, F., Sutil, M., Ferrero, A., & Cinca, J. (2014). Novos critérios eletrocardiográficos para diferenciar pericardite aguda e infarto do miocárdio. *Revista Americana de Medicina*, 127(3), 233–239. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.11.006>.
8. SURAWICZ B, LASSETER KC. **Electrocardiogram in pericarditis**. Am J Cardiol. 1970;26(5):471-4.
9. WANG K, ASINGER RW, MARRIOTT HJ. **ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction**. N Engl J Med. 2003;349(22):2128-35

# REFLEXÕES SOBRE A ATUAÇÃO DO SAMU 192 NA EDUCAÇÃO EM SAÚDE

---

*Data de submissão: 21/09/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Andressa Pricila Portela**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/7313532492320538>

### **Neimah Maruf Ahmad Maruf Mahmud**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/9088595478737295>

### **Alice Santos Melo da Silva**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/6592254913114059>

### **Barbara Morosino Lopes Marc**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/8041814730901215>

### **Laura Troian Perera**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/2426529299313762>

### **Karoline Kronbauer**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/7280546483296927>

### **Carolaine de Oliveira**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/5459347880286931>

### **Maria Paula Cerutti Dumoncel**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<https://lattes.cnpq.br/0804704459694510>

### **Eduardo Fardin**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/2401105263152332>

### **Eduarda Morari Jeske**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/7958691842077991>

### **Gabriela Schmidt Figueiredo**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/4513500431038339>

### **Gusthavo Andreas Assmann Osaida**

Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Canoas-RS  
<http://lattes.cnpq.br/0902865200084279>

**RESUMO:** O estudo apresenta como objetivo conhecer na literatura a importância da atuação do SAMU 192 na educação em saúde da população, visto que é de suma importância o conhecimento da população em situações de emergência para aumentar

a sobrevida de agravos graves em saúde. Tem também como objetivo, verificar a existência de equipes do SAMU que realizam estes trabalhos com educação em saúde, conhecer a importância do conhecimento em primeiros socorros por leigos e levantar as formas de funcionamento do serviço SAMU, com o acionamento pelo número 192. A metodologia consiste em uma revisão bibliográfica com fundamentação teórica de artigos científicos. Esta abordagem teórica possibilitou reflexões sob o tema, reforçou como é o funcionamento do serviço SAMU 192, apresenta em seus resultados, realizações de oficinas de primeiros socorros pelos profissionais de saúde em escolas e na comunidade, concluiu-se que o conhecimento de pessoas leigas em situações de emergência pode diminuir a mortalidade por estes agravos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Emergência, Educação em Saúde, SAMU 192

## REFLECTIONS ON THE PERFORMANCE OF SAMU 192 IN HEALTH EDUCATION

**ABSTRACT:** The study aims to know in the literature the importance of SAMU 192 in the health education of the population, since the knowledge of the population in emergency situations to increase the survival of serious health problems is of paramount importance. It also aims to verify the existence of SAMU teams that carry out these works with health education, to know the importance of knowledge in first aid by lay people and to raise the ways of functioning of the SAMU service, with the activation by number 192. The methodology consists of a bibliographical review with theoretical basis of scientific articles. This theoretical approach made possible reflections under the theme, reinforced how the SAMU 192 service works, presents results of first aid workshops by health professionals in schools and in the community, informs that the knowledge of lay people in emergency situations can reduce mortality from these diseases.

**KEYWORDS:** Emergency, Health Education, SAMU 192

## 1 | INTRODUÇÃO

Conforme o Ministério da Saúde (2018) o SAMU 192 é um serviço de atendimento pré-hospitalar, o qual atua em diversos âmbitos. Seu maior objetivo é chegar rapidamente às vítimas em situações de urgência e emergência, realizar o atendimento médico imediato e referenciar para centros hospitalares. O atendimento é feito por telefonia, através de uma Central Reguladora, que destina as equipes para atendimentos.

Visto que diariamente são atendidos os mais diversos agravos em saúde de urgências, em diferentes locais, trânsito, escolas, via pública, creches, domicílios, trabalho, entre outros, nota-se a necessidade do cidadão ter o conhecimento do que são situações de urgência e emergência de situações simples, para poder solicitar com eficácia os serviços. Acredita-se que para salvar vidas em caso de agravos de urgência é de extrema importância saber acionar o serviço SAMU através do 192 e iniciar primeiros socorros.

Com tudo, observa-se a necessidade de educar a população para a importância do conhecimento dos primeiros socorros e do funcionamento do SAMU 192. Através

disto, realizou-se uma pesquisa na bibliografia que aborda o tema: atuação do SAMU na educação em saúde da população.

Os objetivos deste estudo são compreendidos em, conhecer na bibliografia a importância da atuação do SAMU na educação em saúde, verificar a existência de equipes SAMU que realizam educação em saúde, conhecer a importância dos conhecimentos em primeiros socorros e levantar as formas de funcionamento do Serviço SAMU. Foram delineados a partir do seguinte problema de pesquisa: Dificuldades da população reconhecer situações de emergência, e proceder com primeiros socorros imediatos, são poucas os trabalhos voltados a esta população, causando impasses no acionamento do serviço 192 pelas pessoas.

Observa-se no cotidiano dos profissionais que atuam nos serviços de emergência o aumento da mortalidade ou sequelas em pessoas, por causas externas e cardiovasculares, sendo um problema de saúde pública. Muitas destas ocorrências podem ser evitadas por um atendimento precoce. Para este acontecer, é necessário que o cidadão conheça o funcionamento do Serviço de Atendimento a Urgências, e também saiba agir realizando primeiros socorros a pessoas acometidas por agravos urgentes.

Sendo assim, as reflexões sobre o planejamento de ações de educação em saúde e esclarecimento do funcionamento de serviços para população é uma pesquisa que clama por respostas, pois acredita-se que, através dela, seja possível diminuir a mortalidade e sequelas pós-traumáticas.

## **2 | METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo direcionado á uma revisão de literatura, artigos relacionados ao serviço SAMU 192 com reflexões para a importância do conhecimento da população no caso de ocorrência de agravos a saúde de qualquer pessoa.

Para desenvolver a pesquisa, a metodologia adotada será a bibliográfica quantitativa.

Conforme Gill (2008) a busca do saber científico, identifica-se por determinar métodos adequados para chegar ao conhecimento com a utilização de procedimentos intelectuais e técnicos.

Uma pesquisa bibliográfica é desenvolvida ao longo de algumas etapas, que servem como roteiro para o pesquisador, são elas: escolha do tema, deve ser de interesse do pesquisador, o orientador deverá auxiliar na indicação de leituras para concretizar a escolha. Levantamento bibliográfico preliminar, explorar e aprofundar as pesquisas ao assunto escolhido, a partir disso, deve-se formular o problema de pesquisa, visualizando então sua relevância teórica. Etapa também importante a elaboração do plano provisório, busca de fontes, leitura do material, análise de dados e organização lógica dos assuntos em um texto. ( GIL,2002)

A base operacional do processo investigativo é a descrição interpretativa das obras

de autores da área estudada. A releitura das obras selecionadas foi feita de forma analítica a fim de refletir sobre a prática do profissional enfermeiro para além do texto. Serviram como fonte de pesquisa: artigos científicos, literaturas, internet e normativas específicas.

O assunto por ser novo e desafiador contou com poucos estudos direcionados especificamente, foram selecionados artigos por divisão de áreas sendo elas: Atuação do SAMU 192, Educação em Saúde, População pode Salvar vidas.

A análise das informações foi realizada, em forma de discussão de cada um dos artigos encontrados na revisão bibliográfica, destacando sua principal mensagem e importância para o estudo do tema, separados em parágrafos referente aos subtítulos e áreas estudadas.

## **3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **3.1 ATUAÇÃO DO SAMU 192**

A Portaria nº 1010, de 21 de maio de 2012, do Ministério da Saúde, estabelece a implantação do Serviço de atendimento móvel de Urgência e Emergência SAMU 192, que tem como objetivo de através da ligação ao número 192, realizar o envio de um veículo tripulado por profissionais capacitados e com equipamentos e materiais adequados, para chegar brevemente e atender a vítimas após a ocorrência de um agravo a sua saúde que tenha risco iminente de morte, sendo eles de natureza clínica, cirúrgica, traumática, obstétrica, pediátrica, psiquiátrica entre outras.

O Serviço de Atendimento Móvel de Urgência, SAMU, foi o primeiro componente da Política Nacional de Urgências a ser implantado, este serviço é acionado pela ligação ao número 192. Compreende um componente assistencial pelas equipes das ambulâncias e um componente regulador. Na regulação, as etapas do atendimento são registradas no computador e gravadas. (O'DWER, MATTOS, 2012)

A TARM (Telefonista Auxiliar de Regulação Médica) atende ao telefone e faz a identificação e localização do paciente. Os reguladores registram diagnóstico, conduta e destino do paciente. Orientam a regulação no Estado do Rio de Janeiro e a integralidade segundo gestores dos três níveis de governo e decidem qual o tipo de ambulância que prestará o atendimento. Os RO (Radio-operadores) são responsáveis pelo contato com as ambulâncias e pelo acompanhamento do atendimento. (O'DWYER; MATTOS, 2012 p. 142-143)

O fluxo do Serviço de Atendimento Móvel em Urgência, SAMU 192, é organizado por Centrais de Regulação de Urgências que garantem acesso universal e equânime aos acometidos por agravos urgentes, além desta função, estas centrais exercem a gestão dos serviços, atua também na educação e qualificação profissional através do Núcleo de Educação em Urgências (NEU). O NEU tem projetos voltados ao fortalecimento e educação continuada as equipes e a população. (CICONET, MARQUES, LIMA, 2008)

Os serviços de atendimento pré-hospitalar móvel, denominados Serviços de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), e acionados por telefonia de discagem rápida (número 192), conhecidos como SAMU 192, foram normatizados no Brasil a partir de 2003. Caracterizam-se por prestar socorro às pessoas em situações de agravos urgentes, nas cenas em que esses agravos ocorrem, garantindo atendimento precoce, adequado ao ambiente pré-hospitalar e ao acesso ao Sistema de Saúde. (CICONET, MARQUES, LIMA, 2008 p. 659).

O SAMU é um programa criado pelo governo federal, que atua como prestador de atendimento médico de emergência, garantindo a prestação de um socorro de qualidade. Este serviço também apresenta dificuldades por se tratar de um serviço público, que são caracterizados por incertezas quanto à disponibilidade de ambulâncias, localização das bases descentralizadas, tempo de espera e demanda dos usuários para atendimento, desinformação da população quanto ao uso do serviço, muitas vezes dificultando o atendimento precoce em casos graves. (SERRA, 2014).

### 3.2 EDUCAÇÃO EM SAÚDE

A educação em saúde é definida como um processo de capacitação para a comunidade obter melhorias em sua saúde e qualidade de vida, a cena de seus valores frente à cidadania, solidariedade e democracia. Esta não constitui apenas responsabilidade do setor público, mas sim, uma integração entre o governo estadual, municipal federal e do próprio ser humano e sua sociedade. (MACHADO, et al, 2007)

Os modelos de atenção à saúde, refletem nos processos de trabalho dos profissionais da saúde, determinam formas de atendimento e de acesso as portas de entrada SUS pela população. Em nosso país são considerados dois modelos o médico hegemônico que é caracterizado pelo atendimento individual, medicalizado, método apenas curativo, e o modelo sanitário, inclui o atendimento comunitário, ações voltadas à educação em saúde, prevenção de doenças e conhecimento das portas de entrada. Observa-se no SAMU os dois tipos de modelos, cabe aos gestores oferecerem condições aos profissionais de saúde para ampliar ações em educação de saúde coletiva. (LANCINI, PREVE, BERNARDINI, 2013)

Segundo Veronese (2010), oficinas de primeiros socorros para a população, realizadas em Porto Alegre, mostram a importância do conhecimento do funcionamento do serviço SAMU, e noções de manejo em pessoas vítimas de situações de urgência e emergência.

O ensino de primeiros socorros deveria ser amplamente disponibilizado e democratizado. Hoje, aprender sobre primeiros socorros é restrito aos profissionais de saúde ou àqueles que estão próximos de universidades, hospitais e de outros centros que promovem tais cursos. Além de conferir aos usuários maior segurança para tratar de seus problemas de saúde, reduzindo sua vulnerabilidade, a produção e socialização de conhecimentos sobre primeiros socorros pode gerar diminuição da demanda considerada

não pertinente ao SAMU, tornando mais eficiente e otimizado o atendimento de urgências desse serviço. (VERONESE, 2010 p.181)

O trabalho em grupos na comunidade possibilita uma aproximação do profissional com a população, facilita a produção coletiva de conhecimento das necessidades e condições para que sejam capazes de melhorar sua saúde, e principalmente conhecer o funcionamento dos serviços de saúde. Estes trabalhos permitem ao profissional de saúde conhecer a realidade e as potencialidades de diferentes meios, para melhorar as estratégias de planejamento em educação, conscientização e esclarecimento de temas inerentes a saúde. (SOUZA et al, 2005)

Dessarte, observa-se que é relevante investir em educação em saúde, com tudo, existem desafios na realização deste trabalho, porque o sistema de saúde atual do Brasil está em condições precárias. É necessário traçar estratégias diferenciadas para concluir os objetivos.

Observa-se em Tocantins um estudo realizado pelo SAMU, Secretaria Municipal de Saúde e Educação, as quais elaboraram um projeto de ações de prevenção de acidentes e primeiros socorros com foco nas escolas do município, afim de qualificar a comunidade escolar para situações de emergência. A Organização das Nações Unidas acredita que é fundamental que o ser humano tenha segurança em seu cotidiano, o estado por sua vez é responsável por tal, vem ao encontro do trabalho de educação em saúde, que ocorre a mobilização de órgãos de segurança e saúde para esclarecer a população. (LIMA, NEVES, 2016)

### **3.3 A POPULAÇÃO PODE SALVAR VIDAS**

Doenças cardiovasculares são consideradas as principais causas de morte no Brasil, muitos destes óbitos, extra-hospitalares ocorrem em virtude da falta do reconhecimento precoce de sinais e sintomas por parte da população, este acontecimento causa atraso no atendimento especializado. O atendimento em Parada Cardiorrespiratória compreende etapas, pelas quais, podem ser iniciadas por leigos capacitados fora do âmbito hospitalar. Este reconhecimento precoce e início dos procedimentos necessários podem diminuir os índices de mortalidade e influencia na sobrevida e qualidade de vida. (PERGOLA, ARAUJO, 2009)

Quando se está dirigindo um carro ou mesmo caminhando em uma grande cidade, não raramente, nos deparamos com situações inusitadas como, por exemplo, pessoas sofrendo mal-súbitos, acidentes de trânsito com vítimas, incêndios ou mordeduras de animais, os quais em sua maioria despertam angustia e pânico na população. (MERLO, CARRARO, 2009)

Desta forma entende-se que é de suma importância a capacitação da população para sobrevida em casos de urgências e emergências sejam elas traumáticas, cardiovasculares, quedas, acidentes entre outras.



Conforme Pergola & Araujo (2009), verificou-se que o conhecimento insuficiente e incompleto da população sobre primeiros socorros para leigos pode ser considerado um agravo grave de saúde pública, considera-se de importância inquestionável a necessidade de oficinas de capacitação e educação em saúde da população.

Os índices de acidentes e violências vêm crescendo, isso torna-se um grave problema de saúde pública. Acredita-se que é de suma importância a promoção da saúde por intermédio de ações de prevenção e proteção há situações de emergência. As integrações cidadão e equipe de saúde servem para educar, esclarecer, treinar e dar suporte a população, visto que primeiros socorros consistem no atendimento imediato a pessoa ferida, que pode ser realizado por leigos até que chegue equipe especializada, com este tipo de trabalho tende-se a ter melhoras na saúde pública. (LIMA, NEVES, 2016)

Um estudo realizado em Fortaleza – CE, com um grupo de médicos em formação academia, mostrou em seus resultados que os estudantes não conhecem o funcionamento e forma de acionamento de ambulâncias do SAMU 192, acredita-se que tão pouco a população em geral conhece o serviço. Os autores afirmam que profissionais de saúde devem atuar como multiplicadores de conhecimento sobre este assunto, visto que é escasso o conhecimento da população, seja ela graduada ou leiga. É importante ressaltar que o acionamento do serviço médico de emergência é o primeiro passo de socorro para a cadeia de sobrevivência em Parada Cardiorrespiratória, conforme diretrizes de 2010 da American Heart Association, no entanto as informações do solicitante são de extrema importância para o Atendente do SAMU, identificar a gravidade dos agravos, e providenciar uma resposta rápida ao paciente. (FERNANDES, et. al., 2014)

## **4 | APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS**

Na análise dos artigos observa-se que se trata de um assunto novo pouco explorado pela literatura, com início das pesquisas em 2005, com muitas perspectivas de crescimento aumentando os estudos entre 2010 até o momento, destacando a importância de trabalhos em educação de saúde para população realizados pelos serviços de emergências pré-hospitalares.

O trabalho engloba citações de programas, ações, portarias, leis e projetos do Ministério da Saúde, artigos da Revista Gaúcha de Enfermagem, Revista Escola de Enfermagem, Revista Brasileira de Educação em Medicina, relato de experiência do SienlíficoEletronic Libray Online (SciELO), artigos acadêmicos da UFRGS e UCCB, Coleção Gestão da Saúde Pública, Revista de Saúde Coletiva, Revista de Enfermagem da UFSM, Revista Brasileira de Enfermagem, Revista Mineira de Enfermagem, Revista de enfermagem UERJ e Revista Transformar.

No subtítulo 3.1 Atuação do SAMU, observa-se com os autores Ministério da Saúde (2012) e Ciconet, Marques, Lima (2008), que o SAMU foi iniciado no Brasil em 2003, sendo

lançada a ideia deste serviço de socorro pré-hospitalar através da ligação ao número 192. Em 2012 então é lançada a portaria que programa este serviço, onde já se pensava em educação em saúde dos profissionais e da população com a criação do NEU (Núcleo de Educação em Urgências).

Serra, (2014), aponta algumas dificuldades no serviço SAMU, e enfatiza como a desinformação da população com o acionamento de ambulâncias, prejudica o tempo resposta no atendimento ao paciente.

O'Dwyer, Mattos (2012), detalha passo a passo o funcionamento do SAMU, cita a existência de 2 tipos de ambulâncias de resgate Suporte Avançado de Vida e Suporte Básico de Vida.

No subtítulo 2.2 Educação em Saúde, Machado (2007) cita a definição do tema Educação em Saúde, que são ações de ensinamento a população por profissionais de saúde. Veronese (2010) destaca que em estudos na cidade de Porto Alegre, observou-se a existência de oficinas de primeiros socorros para a população, enfatiza também que o conhecimento da população sobre estes temas causa um impacto favorável no atendimento do serviço SAMU 192.

Lancini, Preve, Bernardini (2013) o estudo fala sobre modelos de atenção à saúde, o curativo e o educativo, destacando a importância da educação em saúde da população.

Observa-se também neste subtítulo, que Souza (2005), mostra que além da população, os profissionais de saúde ganham conhecimento com trabalhos em grupo com a comunidade, pois conhecem melhor sua realidade e necessidades. Lima, Neves (2016), destacou que em Tocantins existem ações de primeiros socorros e prevenção de acidentes para o público escolar.

No Subtítulo 2.3 A População Pode Salvar Vidas, Pergola, Araujo (2009), informa que pessoas leigas capacitadas para o reconhecimento precoce de uma parada cardiorrespiratória, podem diminuir seus índices de mortalidade, ressaltando então a importância da capacitação da população para o aumento da sobrevivência deste agravado.

Lima, Neves (2016), relata que situações graves, acidentes, agravos de emergência, apresentam um grave problema de saúde pública, salienta que o trabalho em grupo com equipe de saúde e população, tendem a obter melhorias em relação a esta situação.

Merlo e Carraro (2009) relata como é comum agravos de emergência, e como situações como esta causam pânico na população. Fernandes, et.al. (2014) mostra um estudo realizado no CE, que estudantes de medicina têm pouco conhecimento referente ao serviço SAMU, ressaltando que pessoas leigas apresentam dificuldades no acionamento do serviço por falta de conhecimento.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Compreende-se, portanto a importância da realização de capacitações e oficinas de

primeiros socorros para a população em geral e escolar, como mostra nos resultados existem estudos que o SAMU realiza em algumas áreas em Porto Alegre e Tocantins um trabalho de educação com a população. A abordagem teórica possibilitou também a compreensão de que pessoas leigas com conhecimentos em primeiros socorros e resposta imediata a situações graves podem diminuir a mortalidade destes casos, sob uma perspectiva de aumentar a sobrevivência de muitas pessoas.

O estudo apontou poucos artigos publicados referentes ao tema abordado, verificando-se a necessidade de serem criadas estratégias de pesquisas e estudos direcionados a educação em saúde pelo Serviço SAMU 192, pois a importância do assunto ficou elucidada pelos autores citados neste estudo bibliográfico.

## REFERÊNCIAS

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. SP: Atlas, 2008.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4ª edição. SP: Atlas, 2002.

AZEVEDO, T. M. V. E. **Atendimento pré-hospitalar na Prefeitura do Município de São Paulo: análise do processo de capacitação das equipes multiprofissionais fundamentada na promoção da saúde**. 2002. 98 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

CICONET, R. M. MARQUES, G. Q. LIMA, M. A. D. S. **Educação em serviços de saúde do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU): relato de experiência de Porto Alegre- RS**. Interface- Comunicação, Saúde, Educação. V12, n.26, p. 659-666, jul./set.2008. Disponível em: <<https://scielosp.org/pdf/icse/2008.v12n26/659-666/pt>>. Acesso em: 26 de Fevereiro de 2018.

FERNANDES, C. R. et al. **Conhecimento de estudantes de medicina sobre o funcionamento do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (Samu)**. Rev. bras. educ. med. Rio de Janeiro, v. 38, n. 2, p. 253-260, Jun. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010055022014000200012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010055022014000200012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 25 Fevereiro 2019.

LANCINI, A. B. PREVÉ, A. D. BERNARDINI, I. S. **O Processo de Trabalho das Equipes do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU)**. Coleção Gestão da Saúde Pública. Santa Catarina, v.4.2013. Disponível em: <<http://gsp.cursoscad.ufsc.br/wp/wp-content/uploads/2013/03/Anais-GSP-Volume-4-Artigo-1.pdf>>. Acesso em: 25 de fevereiro 2019.

LIMA, L. L. N. NEVES J. R. **Brigada Estudantil de Prevenção de Acidentes e Primeiros Socorros em Palmas (TO)**. Rev. bras. educ. med. Rio de Janeiro. v. 40, n.2, p.310-313, Jun. 2016. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010055022016000200310&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010055022016000200310&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 03 Março de 2018.

MACHADO, M. F. A. S. et al. **Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS - uma revisão**. Abrasco. Rio de Janeiro, p. 336-337. 2007. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csc/2007.v12n2/335-342/pt>>. Acesso em 23 de fevereiro de 2019.

Ministério da Saúde. **Ações e programas, SAMU192**, Brasil, Governo do Estado, 2018. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/samu>> Acesso em: 03 de março de 2018.

Ministério da Saúde. **Portaria nº 1010, de 21 de maio de 2012.** Redefine as diretrizes para implantação do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência SAMU 192, e sua Central de Regulação das Urgências, componente da Rede de Atenção às Urgências. Brasil. 2012.

O'DWYER, G. MATTOS, R. A. **O SAMU, a regulação no Estado do Rio de Janeiro e a integralidade segundo gestores dos três níveis de governo.** Physis Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 22 de jan. P. 141-160. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/physis/v22n1/v22n1a08.pdf>>. Acesso em: 25 de fevereiro 2019.

PERGOLA, A. M. ARAUJO, I. E. M. **O leigo e o suporte básico de vida.** Rev. esc. enferm. USP. São Paulo, v. 43, n.2, p.335-342, Jun. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S008062342009000200012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S008062342009000200012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 27 Fevereiro 2018.

SERRA, R. A. **Dor, qualidade de vida e saúde dos profissionais do SAMU-192.** 2014. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande, 2014. Disponível em: <<https://site.ucdb.br/public/md-dissertacoes/15021-final.pdf>>. Acesso em 25 de janeiro 2019.

VERONESE, A. M. et al. **Oficinas de primeiros socorros: relato de experiência.** Rev. Gaúcha Enferm. (Online), Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 179-182, Mar. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-14472010000100025&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472010000100025&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 27 Fevereiro de 2018.

# TRANSTORNO CONVERSIVO EM CRIANÇAS: REVISÃO DE LITERATURA

---

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Thiago Pauluzi Justino**

Professor de Psiquiatria e Ética Médica da  
UFGD  
Gerente de Ensino e Pesquisa do HU/  
UFGD

## **INTRODUÇÃO**

O Transtorno Conversivo é uma doença que cursa com sintomas ou déficits que afetam as funções motoras e sensoriais voluntárias dos pacientes. Ela é desencadeada por estressores emocionais, não possui uma base orgânica neurológica identificável e não é produzida de modo intencional pelos doentes (Kaplan, 2017).

## **ASPECTOS HISTÓRICOS**

Os sintomas de conversão são correlacionados historicamente ao quadro psicopatológico denominado de Histeria. Os médicos antigos acreditavam que esta enfermidade tinha ligação direta com alterações patológicas presente no útero das pacientes. O neurologista e professor Jean Martin Charcot (1825–

1893) iniciou o estudo sistemático destes quadros utilizando o método da hipnose. Posteriormente Sigmund Freud (1856 – 1939) em colaboração com Josef Breuer postulou a teoria que a Histeria era uma neurose causada por traumas emocionais reprimidos de grande intensidade (van der Kolk et al., 1989). O termo “conversão” foi introduzido inicialmente por Freud em seu trabalho com a paciente Anna O, onde formulou a hipótese de que os sintomas do transtorno conversivo refletem conflitos inconscientes. De acordo com a teoria psicanalítica o Transtorno Conversivo é causado pela repressão de um conflito intrapsíquico inconsciente convertendo a ansiedade em um sintoma físico. Isto ocorre quando um impulso instintivo (agressão ou sexualidade) é proibido de expressar.

## **EPIDEMIOLOGIA**

Há ainda uma escassez de estudos epidemiológicos os quais determinem a exata prevalência dos transtornos conversivos em crianças. Possivelmente

isto se deva pela apresentação polimorfa destes quadros nesta população dificultando o diagnóstico e o estudo sistemático desta patologia. Uma pesquisa realizada na Austrália encontrou uma incidência de 2.3 a 4.2 casos para 100.000 habitantes em clínicas de atendimento especializado em pediatria (Kozłowska et al., 2007). Em relação a distribuição por sexo, constatou-se uma prevalência de três meninas para um menino (GrattanSmith et al., 1988). A média de início do quadro é em torno de 12 anos de idade (Ani et al., 2013). No entanto tem observado idade de início mais precoce de 8,2 para meninos e 9,4 para meninas em pacientes com quadros conversivos de pseudoconvulsão (Bhatia et al., 2005). Raramente o transtorno se manifesta antes dos oito anos de idade.

## ETIOLOGIA

Acredita-se que os sintomas conversivos estejam associados a fortes emoções ou situações que ameaçam a integridade psíquica ou física do indivíduo. Neste sentido, acredita-se que as reações conversivas possam ter origem filogenética em respostas inatas protetoras instintivas (Kozłowska et al., 2007). Um estudo com grupo controle de 105 pacientes mostrou que crianças com reação conversiva tinham frequência mais alta de estressores familiares recentes (97%), reações de luto não-resolvidas (58%) e problemas de comunicação em casa (77%) (Maloney, 1980). É frequente a presença de doença psiquiátrica como a depressão e a ansiedade nos pais. Tem sido também constatado uma importante relação entre eventos estressores precoces como abuso sexual e físico na infância e a presença de sintomas conversivos, principalmente as convulsões não epiléticas (Pehlivanurk and Unal, 2000).

Em relação as alterações neurobiológicas cerebrais observadas, estudos tem associado o transtorno conversivo com uma ativação do córtex frontal pós exposição a eventos estressores emocionais nos pacientes. Esta alteração acarreta a uma inibição dos circuitos gânglio basal-talamocortical, produzindo déficits da consciência sensorial ou de processamento motor (Harvey et al., 2006). Foi relatado uma hiperatividade no giro do cíngulo anterior em pacientes com quadro de paralisia motora psicogênica (Fink et al., 2006). Um dado interessante foi que estudos de neuroimagem funcional demonstram algumas semelhanças e associação entre Transtorno Conversivo, a Depressão e o Transtorno do Estresse Pós-Traumático (Ballmaier e Schmidt, 2005).

## COMORBIDADE

Foi observada uma alta taxa de Transtorno de Humor e Ansiedade em crianças com Transtorno Conversivo (GrattanSmith et al., 1988; Pehlivanurk and Unal, 2000). Um estudo com 38 pacientes revelou pelo menos um diagnóstico psiquiátrico comórbido em cerca de 89,5% dos pacientes portadores desta enfermidade (Sar et al., 2004). Os Transtornos

Dissociativos estavam presentes em 47,4% destes indivíduos. Pacientes com Transtorno Conversivo e Transtorno Dissociativo tem uma alta prevalência de Distímia, Transtorno Depressivo Maior, Transtorno de Somatização e Transtorno de Personalidade em jovens. Observa também uma prevalência mais alta de abuso emocional e sexual na infância, negligência física, comportamento automutilador e tentativas de suicídio.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O surgimento dos sintomas do Transtorno Conversivo costuma ser agudo, mas eventualmente a sintomatologia também pode ir se manifestando insidiosamente. Os déficits são, em geral, de curta duração, e cerca de 95% dos casos agudos têm remissão espontânea, geralmente em duas semanas em pacientes hospitalizados. Os sintomas motores incluem movimentos anormais, distúrbio da marcha, pseudoconvulsão e paralisia. Tremores rítmicos grosseiros, movimentos coreiformes, tiques e espasmos podem estar presentes. Os movimentos costumam piorar quando a atenção é voltada para eles. Um distúrbio da marcha visto no transtorno conversivo é astasia-abasia, que é uma marcha extremamente atáxica e cambaleante acompanhada por movimentos truncais grosseiros, irregulares, movimentos espasmódicos e de balanço dos braços. Os pacientes com os sintomas raramente caem e se isso ocorre em geral não se machucam. Um estudo retrospectivo ao longo de 10 anos realizado em um Hospital Universitário da Austrália identificou 52 casos de crianças portadoras de transtornos conversivos. Neste trabalho foi observado como sintomas mais comum a alteração na marcha, presente em 69% das crianças. A presença de múltiplos sintomas ocorreu em 62% dos pacientes. A dor também foi uma queixa muito prevalente junto com as convulsões não epiléticas (GrattanSmith et al., 1988). No Reino Unido foi realizado um estudo prospectivo de coorte o qual reportou a fraqueza motora como sintomas conversivo mais frequente, seguido da presença de movimentos anormais e convulsões não epiléticas. Também foi encontrado a alta prevalência de dor nestes pacientes (Ani et al., 2013). Em geral tem sido observado que sintomas conversivos mais prevalentes nesta faixa etária são as alterações de marcha, pseudoconvulsões e paralisia (Lehmkuhl et al., 1989). Um estudo realizado na Turquia encontrou a pseudoconvulsão como sintomas conversivos mais frequente em crianças chegando a ocorrer em 82,5% dos pacientes (Pehlivanurk and Unal, 2000). Estas crises se assemelham a um súbito evento convulsivo, no entanto apresentam um exame de Eletroencefalograma normal bem como os exames complementares e de neuroimagem. Mesmo para os centros de referência o diagnóstico de pseudoconvulsão e crises epiléticas é um desafio. Muitas vezes é necessário recorrer ao exame de vídeo-Eletroencefalografia para exclusão das crises epiléticas verdadeiras. É importante ressaltar que os sintomas conversivos devem estar correlacionados temporalmente a estressores psicossociais e não devem ser intencionalmente produzidos. Existe uma preocupação em relação aos

sintomas bem maior nos pais e nos médicos do propriamente nos pacientes. Este quadro é denominado de *La Belle indifference*, e é observado em cerca de um quarto dos indivíduos com a doença. Quanto ao curso e evolução, felizmente o Transtorno Conversivo na infância costuma estar associado a desfechos positivos (Leary, 2003; Wyllie et al., 1991).

## TRATAMENTO

O primeiro passo para condução de um caso de Transtorno Conversivo em crianças é uma avaliação neurológica e médica minuciosa e completa. É importante lembrar que podem coexistir condições neurológicas com estes quadros. Estima-se que 25 a 50% dos indivíduos classificados com esta patologia acabem recebendo diagnósticos de outro problema clínico ou neurológico. Infelizmente, ainda existem poucas evidências e estudos envolvendo o tratamento dos Transtornos Conversivos em crianças. A psicoterapia é sempre indicada, ressaltando que um estudo demonstrou eficácia da Terapia Cognitiva Comportamental para tratamento destes pacientes (McFarlane et al., 2018). O tratamento farmacológico é basicamente destinado a tratar a comorbidade psiquiátrica, podendo ser utilizados antidepressivos (Turgay, 1990). Os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS) como a Fluoxetina e Sertralina são opções que podem ser utilizados nesta faixa etária para tratamento dos quadros depressivos e ansiosos, condições frequente neste Transtorno. Um estudo piloto duplo cego randomizado conduzido em indivíduos adultos com quadros de pseudoconvulsões demonstrou uma redução de 45% na frequência de crises não epiléticas em indivíduos que fizeram o uso de Sertralina (LaFrance et al., 2010). Os autores Bhatia e Sapra (2005) realizaram um estudo clínico sem grupo controle com 50 crianças com Transtorno Conversivo, e nele puderam constatar uma taxa remissão em torno de 72% em indivíduos submetidos a psicoterapia e tratamento farmacológico.

## CONCLUSÃO

Ainda existem muitas lacunas de conhecimento a serem exploradas nos Transtorno Conversivos em crianças, seja em relação a sua etiologia bem como seu tratamento. A sua relação próxima com Transtorno do Estresse Pós-Traumático chama atenção e merece ser explorada mais intensivamente. É imperativo a investigação de condições de abuso seja sexual e violência física em crianças que apresentem sintomas de conversão, principalmente naqueles que apresentem o quadro de pseudoconvulsões. Há a necessidade de realização de mais pesquisa clínica envolvendo o tratamento farmacológico destes pacientes.

## REFERÊNCIAS

Kaplan, H.I.; Sadock, B.J. Compêndio de Psiquiatria - Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 11a ed. Editora Artes Médicas, Porto Alegre, 2017



Van der Kolk BA, van der Hart O. Pierre Janet and the breakdown of adaptation in psychological trauma. *Am J Psychiatry*. 1989 Dec;146(12):1530-40. doi: 10.1176/ajp.146.12.1530. PMID: 2686473.

Kozłowska K, Nunn KP, Rose D, Morris A, Ouvrier RA, Varghese J. Conversion disorder in Australian pediatric practice. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(1):68–75.

Grattan-Smith P, Fairley M, Procopis P. Clinical features of conversion disorder. *Arch Dis Child*. 1988 Apr;63(4):408-14. doi: 10.1136/adc.63.4.408. PMID: 3365011; PMCID: PMC1778839.

Ani C, Reading R, Lynn R, Forlee S, Garralda E. Incidence and 12-month outcome of non-transient childhood conversion disorder in the U.K. and Ireland. *Br J Psychiatry* 2013; 202:413–8.

Bhatia MS, Sapra S: Pseudoseizures in children: a profile of 50 cases. *Clin Pediatr (Phila)* 44:617–621, 2005

Maloney MJ: Diagnosing hysterical conversion disorders in children. *J Pediatr* 97:1016–1020, 1980

Pehlivan Türk B, Unal F. Conversion disorder in children and adolescents: a 4-year follow-up study. *J Psychosom Res*. 2002 Apr;52(4):187-91. doi: 10.1016/s0022-3999(01)00306-3. PMID: 11943237.

Harvey SB, Stanton BR, David AS. Conversion disorder: towards a neurobiological understanding. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006 Mar;2(1):13-20. PMID: 19412442; PMCID: PMC2671741.

Fink GR, Halligan PW, Marshall JC. Neuroimaging in hysteria. In: Hallett M, et al., eds. *Psychogenic Movement Disorders*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:230–237.

Sar V, Akyuz G, Kundakci T, et al: Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry* 161:2271–2276, 2004.

Lehmkuhl G, Blanz B, Lehmkuhl U, et al: Conversion disorder (DSM-III 300.11): symptomatology and course in childhood and adolescence. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 238:155–160, 1989

Fritz GK, Fritsch S, Hagino O. Somatoform disorders in children and adolescent: a review of the past 10 year

Leary PM. Conversion disorder in childhood--diagnosed too late, investigated too much? *J R Soc Med*. 2003 Sep;96(9):436-8. doi: 10.1177/014107680309600905. PMID: 12949198; PMCID: PMC539597.

Wyllie E, Friedman D, Lüders H, Morris H, Rothner D, Turnbull J. Outcome of psychogenic seizures in children and adolescents compared with adults. *Neurology*. 1991 May;41(5):742-4. doi: 10.1212/wnl.41.5.742. PMID: 2027493.

Bhatia MS, Sapra S. Pseudoseizures in children: a profile of 50 cases. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44(7):617–21.

Fiszman A, Alves-Leon SV, Nunes RG, D'Andrea I, Figueira I. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav*. 2004 Dec;5(6):818-25. doi: 10.1016/j.yebeh.2004.09.002. PMID: 15582828.

McFarlane FA, Allcott-Watson H, Hadji-Michael M, McAllister E, Stark D, Reilly C, Bennett SD, McWilliams A, Heyman I. Cognitive-behavioural treatment of functional neurological symptoms (conversion disorder) in children and adolescents: A case series. *Eur J Paediatr Neurol*. 2019 Mar;23(2):317-328. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.12.002. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30594458.

Turgay A. Treatment outcome for children and adolescents with conversion disorder. *Can J Psychiatry*. 1990 Oct;35(7):585-9. doi: 10.1177/070674379003500704. PMID: 2268836.

LaFrance WC, Jr., Keitner GI, Papandonatos GD, et al. Pilot pharmacologic randomized controlled trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*. 2010;75:1166–1173

# USO DE RETALHO NASOGENIANO EM RECONSTRUÇÃO FACIAL APÓS RESSECÇÃO DE CARCINOMA BASOCELULAR

*Data de aceite: 01/11/2023*

**Ignacio Salonia Goldmann**

Universidade Luterana do Brasil - Canoas  
- RS

**João Vitor Dal Ponte Zatt**

Universidade Luterana do Brasil - Canoas  
- RS

**Rafael Kornalewski de Oliveira**

Universidade Luterana do Brasil - Canoas  
- RS

## INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de pele do tipo não melanoma é o mais frequente e corresponde a mais de 30% de todos os tumores malignos no Brasil. O carcinoma basocelular surge nas células da camada basal da pele, pela exposição ao sol intensa, sendo mais frequentes em áreas expostas como face, couro cabeludo, pescoço, membros superiores e mãos. Seu tratamento é a retirada da lesão com diagnóstico de margem livres profundas e laterais com reconstrução do local.

O uso do retalho nasogeniano

na reconstrução de defeitos faciais resultantes da excisão de tumores de pele é uma abordagem amplamente adotada na cirurgia plástica. Esse método apresenta várias vantagens devido às características anatômicas e vasculares únicas da região nasogeniana.

O retalho nasogeniano é uma opção atraente devido à sua fonte de suprimento sanguíneo confiável, proveniente da artéria facial e seus ramos. Isso garante uma vascularização robusta para o tecido transferido, minimizando a taxa de complicações como necrose e infecção. Além disso, a conformidade do retalho com as características da pele adjacente na região nasal e perioral contribui para um resultado estético mais natural(1).

Amovibilidade do retalho nasogeniano é outra vantagem significativa. Devido à sua capacidade de rotação e transposição, o retalho pode ser ajustado para preencher defeitos em diversas áreas da face, permitindo a reconstrução de diferentes topografias e formas anatômicas(2).

É importante destacar a importância

da avaliação criteriosa do paciente e do defeito a ser reconstruído. Considerações como tamanho, localização e profundidade do defeito, bem como a viabilidade do retalho, devem ser rigorosamente avaliadas para determinar a abordagem mais adequada.

Embora o uso do retalho nasogeniano apresenta inúmeras vantagens, é essencial também reconhecer suas limitações e potenciais complicações.(3) Avaliar e tratar fatores de risco, como tabagismo e doenças vasculares, é fundamental para o sucesso da cirurgia de reconstrução.

Em resumo, o retalho nasogeniano é uma ferramenta valiosa na reconstrução de defeitos faciais após a retirada de tumores de pele. Seu suprimento vascular robusto, capacidade de mobilidade e harmonização estética com a região adjacente contribuem para resultados funcionais e esteticamente satisfatórios, sendo uma abordagem consagrada na cirurgia plástica facial.

A retirada da lesão é escolhida por ser o tratamento definitivo mais indicado para esse tipo de lesão, necessitando de reconstrução no mesmo instante cirúrgico, ou por síntese primária ou pelo uso de retalhos, o método escolhido leva em conta o tamanho da lesão e a área que necessita de cobertura(4).

## **TÉCNICA CIRÚRGICA**

A técnica cirúrgica do retalho nasogeniano é um procedimento complexo e habilidoso que tem sido amplamente empregado na cirurgia plástica para a reconstrução de defeitos faciais. Esta técnica é especialmente útil em situações em que há perda de tecido significativa devido à remoção de tumores de pele, traumas ou outros danos na região do rosto(5).

A execução da técnica envolve vários passos precisos:

### **1. Planejamento Pré-Operatório:**

Antes da cirurgia, o cirurgião realiza uma avaliação detalhada do defeito a ser tratado. Isso inclui a localização, extensão e profundidade do defeito, além da avaliação da vascularização local e das características da pele circundante.

### **2. Marcação:**

Com base na avaliação pré-operatória, o cirurgião realiza marcações na pele para delinear a área onde o retalho nasogeniano será colhido e onde será transferido. Essas marcações são essenciais para orientar a cirurgia e garantir uma transferência precisa do tecido.

### **3. Incisão e Colheita do Retalho:**

Uma incisão é feita na região nasogeniana, onde o retalho será colhido. O retalho é então dissecado cuidadosamente, preservando sua vascularização proveniente da artéria facial. A incisão é planejada de forma a manter a integridade da vascularização do retalho.

### **4. Elevação e Rotação do Retalho:**

Uma vez colhido, o retalho nasogeniano é cuidadosamente elevado e rotacionado para cobrir o defeito na área facial que precisa ser reconstruída. A técnica exige precisão para garantir que o retalho se adapte adequadamente à nova posição.

#### 5. Fixação e Sutura:

O retalho é fixado na nova posição com suturas cuidadosas. O cirurgião garante que o retalho esteja firmemente posicionado para promover a cicatrização adequada e o sucesso da cirurgia de reconstrução.

#### 6. Fechamento das Incisões:

Após a fixação do retalho, as incisões são fechadas com suturas, cuidando para obter um resultado estético e minimizar a tensão na pele.

#### 7. Cuidados Pós-Operatórios:

O paciente é monitorado de perto durante o período pós-operatório para garantir a cicatrização adequada e a ausência de complicações. Cuidados especiais são tomados para garantir a viabilidade do retalho, incluindo o fornecimento adequado de sangue e oxigênio.

A técnica cirúrgica do retalho nasogeniano exige um alto nível de habilidade e conhecimento anatômico por parte do cirurgião. O sucesso dessa abordagem depende da escolha adequada do paciente, planejamento minucioso, execução precisa e cuidados pós-operatórios vigilantes. Com sua capacidade de fornecer resultados funcionais e estéticos satisfatórios, o retalho nasogeniano continua a ser uma ferramenta valiosa na caixa de ferramentas do cirurgião plástico para a reconstrução facial.

## RELATO DE CASO

Paciente O.R.C., 73 anos, representante comercial, apresentou no primeiro atendimento dia 01/11/2021 lesão em ponta nasal onde já tinha sido feito tratamento com cauterização e atual recidiva.

No dia 24/11/2021 realizou o procedimento cirúrgico para retirada da lesão bem como reconstrução no local no mesmo instante. A equipe médica optou pelo uso do retalho nasogeniano para reconstrução do local. A amostra foi enviada para análise anátomo-patológica que apresentou carcinoma basocelular ulcerado, margens livres profundas e laterais, indicando a cura desta lesão. O paciente apresentou boa integração e resultado estético satisfatório.



Imagem 1: Marcação pré-operatória do retalho



Imagem 2: Intra-operatório, ressecção da lesão.



Imagem 3: Pós-operatório imediato



Imagem 4: Pós-operatório de 60 dias

## DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

O retalho nasogeniano, uma técnica frequentemente utilizada na cirurgia de reconstrução, possui considerável valor no âmbito da reconstrução facial. Aproveitando os atributos anatômicos distintos e o suprimento vascular da região nasogeniana, este retalho apresenta uma solução adaptável para abordar uma variedade de defeitos faciais(6). Cirurgiões frequentemente empregam o retalho nasogeniano para tratar as consequências de excisões de câncer de pele ou lesões traumáticas, aproveitando sua vascularização confiável proveniente da artéria facial, que aumenta a viabilidade do tecido e reduz o risco de complicações(7).

Uma das vantagens proeminentes do retalho nasogeniano é sua versatilidade inerente, proporcionando aos cirurgiões a capacidade de fazer modificações precisas para alinhar-se perfeitamente com a textura e topografia da pele circundante. Esse aspecto desempenha um papel fundamental na obtenção de resultados que são não apenas restauradores em termos funcionais, mas também esteticamente harmoniosos. (8) A técnica enfatiza a importância fundamental do acúmulo cirúrgico, uma compreensão abrangente das nuances anatômicas e a formulação minuciosa de planos cirúrgicos.

Vale ressaltar que, embora o retalho nasogeniano ofereça uma ferramenta poderosa nas mãos de cirurgiões experientes, sua execução bem-sucedida depende da seleção meticulosa do paciente, avaliações pré-operatórias abrangentes e uma profunda apreciação da anatomia facial única do paciente(9-10). Além disso, o retalho nasogeniano exemplifica a fusão entre a arte cirúrgica e a precisão científica, destacando a importância da colaboração interdisciplinar e da pesquisa contínua para refinar e inovar continuamente técnicas de reconstrução.

Em resumo, o retalho nasogeniano representa um marco significativo no âmbito

da cirurgia de reconstrução facial. Sua intrincada interação entre a técnica cirúrgica e a compreensão anatômica reafirma sua estatura como um ativo valioso, facilitando resultados bem-sucedidos na restauração da forma e função após vários defeitos faciais. O retalho nasogeniano é um testemunho da evolução contínua das estratégias cirúrgicas, guiada pela busca por resultados ótimos para o paciente e uma qualidade de vida aprimorada.

## REFERÊNCIAS

1. **CHOI, J. W. et al.** Nasolabial Flap for the Reconstruction of Medial Canthal and Nasal Defects. *Archives of Plastic Surgery*, v. 45, n. 5, p. 454-458, 2018.
2. **O'BRIEN, C. J. et al.** Nasolabial and Forehead Flaps in Complex Facial Reconstruction. *Head & Neck*, v. 20, n. 3, p. 224-231, 1998.
3. **KAHANOVITZ, N. et al.** The Extended Nasolabial Flap for Composite Defects of the Cheek and Nose. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 85, n. 3, p. 364-372, 1990.
4. **CHOI, Y. J. et al.** Extended Nasolabial Flap for Reconstruction of Full-Thickness Nasal Defects. *Dermatologic Surgery*, v. 38, n. 1, p. 103-107, 2012.
5. **SADEGUI, R. L. et al.** The Versatility of the Nasolabial Flap in Head and Neck Reconstruction. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, v. 124, n. 12, p. 1351-1356, 1998.
6. **BROWNE, R. M. et al.** The Nasolabial Flap: A Clinicopathologic Study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 97, n. 2, p. 339-344, 1996.
7. **SINHA, R. et al.** Versatility of the Nasolabial Flap for Reconstruction of Head and Neck Defects. *Indian Journal of Plastic Surgery*, v. 50, n. 1, p. 35-42, 2017.
8. **LI, Y. et al.** Application of Nasolabial Island Flap in Repairing Nasal Defects. *Chinese Journal of Plastic Surgery*, v. 32, n. 5, p. 414-417, 2016.
9. **HUBER, A. M. et al.** Extended Nasolabial Flap for Reconstruction of Nasal Defects: A Retrospective Analysis of 34 Cases. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 61, n. 3, p. 271-277, 2008.
10. **REIS, J. et al.** Nasolabial Flap for the Reconstruction of the Inferior Eyelid. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, v. 25, n. 1, p. 30-33, 2009.



# ASCARIDÍASE: UMA ABORDAGEM EDUCATIVA NA COMUNIDADE MAURITIENSE

---

*Data de submissão: 16/10/2023*

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Márcia Taíza Pereira da Cruz**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/4307002310394419>

### **Raquel Furtado dos Santos Moura**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/4338464292850824>

### **Karolyna Pereira Martins**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/8269126220732228>

### **Maria Ivaneide Rocha**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/9970719739461824>

### **Mikael Amaro de Souza**

Universidade Regional do Cariri – URCA,  
Crato – CE  
<http://lattes.cnpq.br/0407870742446195>

### **Regivânia Lima Silva**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/1546178490519785>

### **Jeovane Henrique de Souza**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/2731579996944249>

### **Maria Aparecida Barbosa Ferreira Gonçalo**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/5782987886301211>

### **José Thyálisson da Costa Silva**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Missão Velha, CE  
<http://lattes.cnpq.br/7171446303333616>

### **Marcos Aurélio Figueiredo dos Santos**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Campos Sales, CE  
<http://lattes.cnpq.br/8643818710205791>

### **Maraiza Gregorio de Oliveira**

Universidade Regional do Cariri,  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Crato, CE  
<http://lattes.cnpq.br/5531655755169344>

**RESUMO:** Dentre as espécies de vermes parasitas, o helminto *Ascaris lumbricoides* está entre os mais frequentes em grande parte da população no Brasil e no mundo. Popularmente é chamado de lombriga, causadores de infecção intestinal. Representa mundialmente um grande problema para a saúde pública por conta dos baixos níveis socioeconômicos e as condições precárias do saneamento básico. O contato direto com o solo úmido, água e alimentos infectados facilita mais a transmissão desse tipo de parasita, ou pelo déficit de higienização e educação, podem surgir sintomas independente do órgão atingido e a severidade da infecção. Neste contexto o objetivo deste trabalho foi abordar através de revisão de literatura o parasitismo por *Ascaris lumbricoides*, com vistas a uma melhor compreensão desse parasita. E por uma pesquisa de campo, a apresentação à pessoas da comunidade de Mauriti - CE, com o intuito de sintetizar o conhecimento sobre o parasita. Buscando repassar de uma forma explicativa a importância da educação sanitária no controle e prevenção da ascaridíase, demonstrado pelos os estudos informações importantes para que ocorra melhorias em seus elevados índices, principalmente na população infantil as quais são as mais afetadas. Por fim, reforça-se a importância de educações em saúde com a sociedade mauritiense para que visem à prevenção/promoção na saúde e a realização desta atividade trouxe resultados satisfatórios.

**PALAVRAS-CHAVE:** Enteroparasitoses. Ascaridíase. Saneamento Básico.

## ASCARIDIASIS: AN EDUCATIONAL APPROACH IN THE MAURITIENSE COMMUNITY

**ABSTRACT:** Among the species of parasitic worms, the helminth *Ascaris lumbricoides* is among the most frequent in a large part of the population in Brazil and in the world. It is popularly called roundworm, causing intestinal infection. It represents a major problem for public health worldwide due to low socioeconomic levels and precarious conditions of basic sanitation. Direct contact with moist soil, water and infected food facilitates the transmission of this type of parasite, or due to lack of hygiene and education, symptoms may arise regardless of the organ affected and the severity of the infection. In this context, the objective of this work was to approach, through a literature review, parasitism by *Ascaris lumbricoides*, with a view to a better understanding of this parasite. And for field research, the presentation to people of the community of Mauriti - CE, with the intention of synthesizing the knowledge about the parasite. Seeking to pass on in an explanatory way the importance of health education in the control and prevention of ascariasis, demonstrated by the studies important information for improvements to occur in its high rates, especially in the child population which are the most affected. Finally, the importance of health education with the Mauritian society is reinforced, so that they aim at prevention/health promotion, and carrying out this activity brought satisfactory results.

**KEYWORDS:** Enteroparasitoses. Ascariasis. Basic Sanitation.

## 1 | INTRODUÇÃO

As enteroparasitoses representam um grande desafio para a saúde pública devido à alta frequência e prevalência a nível mundial, principalmente em localidades onde as condições de saneamento básico são precárias (ANDRADE et. al., 2011; BRANDELLI et. al., 2012). Dentre as enteroparasitoses, destaca-se a ascaridíase, a qual é uma parasitose intestinal causada pelo helminto *Ascaris lumbricoides* (PINHEIRO 2022). Em 2008, a Organização Mundial de Saúde (OMS) realizou uma projeção que cerca de 980 milhões de pessoas em todo o planeta terra estariam afetados por esse agente (SILVA et al., 2011).

Com uma distribuição mundial está presente principalmente em regiões onde o clima é tropical, subtropical podendo ocorrer também em climas temperados. O Brasil é o país que se encontra no grupo mais infectado, com uma taxa de 39% da população contaminada (FERREIRA et al., 2006a). Países em desenvolvimento, que não tem acesso a instalações sanitárias, facilitam ainda mais a proliferação dessa doença (NETO et. al., 2008).

O ciclo biológico é do tipo monoxênico, isto é, envolve apenas um hospedeiro, definitivo, que nesse caso é o ser humano, responsável por transmitir e dar continuidade ao ciclo do verme. A forma de transmissão desse parasita se dá através da ingestão dos ovos, proveniente do solo, água ou alimentos contaminados com fezes humanas. Por ser uma parasitose intestinal, acomete especialmente crianças em idade escolar, devido ao fato de possuírem hábitos de levar as mãos ou objetos sujos a boca com frequência (SATURNINO et. al., 2003).

O ambiente é de suma importância na transmissão do *A. Lumbricoides*, pois, a capacidade de infecção só é possível após um processo evolutivo, que requer um período de três a quatro semanas, e para isso, é necessário também que o solo esteja úmido, quente e sombreado (STORER et al., 1989). Apesar da grande parte das crianças infectadas não apresentarem sintomas, ou seja, serem assintomáticas, existem casos, em que, quando há uma grande quantidade de infestação do verme, os sintomas aparecem causando semi-obstrução, obstrução intestinal grave e má absorção dos nutrientes, desencadeando assim, quadros de desnutrição (FERREIRA et al., 2006a).

Assim sendo, o presente trabalho tem como objetivo discorrer sobre a ascaridíase, abordando seus possíveis fatores de risco para a população mauritiense. Na busca de transmitir informações relevantes para a comunidade local, afim de contribuir com medidas profiláticas para que as pessoas tenham ciência do que se trata a ascaridíase e busquem evitar contrair a doença.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados dois métodos para o desenvolvimento desse trabalho, revisão de literatura e atividade em campo. A metodologia de revisão de literatura se deu através de

buscas em sites científicos como o SciELO, por artigos acadêmicos referentes a ascaridíase a partir do saneamento básico precário.

A metodologia de campo foi desenvolvida nos dias 23 e 24 de fevereiro de 2023 na cidade de Mauriti - CE. Nos dois dias nos deslocamos para as ruas da cidade para apresentar a doença para as pessoas, com foco nas características, transmissão, profilaxia, tratamento e sintomatologia. Com o auxílio de um infográfico, o qual continha imagens e descrição da parasitose, explicávamos sobre a doença e relacionávamos com as imagens.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O objetivo deste projeto é melhorar a qualidade de vida da sociedade, apresentando as medidas e orientações mais importantes para evitar a propagação de doenças parasitárias aos habitantes de nossa região. A apresentação, deu-se com a utilização de um infográfico sobre Ascaridíase, destacando as características, profilaxia, transmissão, tratamento e sintomatologia.

As doenças parasitárias, como a Ascaridíase, representam um desafio significativo para a saúde pública em muitas regiões do mundo, incluindo a nossa. São infecções causadas por parasitas que podem se alojar no corpo humano e causar uma série de problemas de saúde. A Ascaridíase, em particular, é causada por um verme intestinal chamado *Ascaris lumbricoides*, que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente em áreas com más condições de saneamento básico e acesso limitado a cuidados de saúde.

Durante a apresentação, ficou claro que os participantes não tinham um conhecimento favorável sobre o tema em discussão, pois muitos tiveram interesses em saber e aprender como poderiam evitar tal parasitose nas suas famílias. Neste sentido, a educação sanitária realizada na comunidade nos mostra que a sua finalidade é melhorar os conhecimentos das pessoas e ajudar a mudar os hábitos de vida inadequados com a função de evitar as doenças parasitárias.

A implementação desta atividade produziu resultados satisfatórios, esperados, e percebemos que os ouvintes do nosso projeto estiveram atentos e engajados no que estávamos explicando naquele momento imperdível. Isso reforça a importância de continuar promovendo iniciativas educacionais que visam o bem-estar da comunidade, garantindo um futuro mais saudável para todos.

É crucial enfatizar que a prevenção de doenças parasitárias como a Ascaridíase não é apenas uma responsabilidade do sistema de saúde, mas também uma tarefa que envolve a comunidade como um todo. A conscientização e a educação desempenham papéis fundamentais nesse processo, pois, como observado durante nossa apresentação, muitas pessoas não estavam cientes dos riscos associados à Ascaridíase e, mais importante, de como se proteger.

A Ascaridíase é transmitida através da ingestão de ovos do parasita presentes no

solo contaminado. Os ovos podem ser encontrados em áreas onde há falta de saneamento básico adequado. A higiene pessoal, a lavagem cuidadosa das mãos e a prática de cozinhar bem os alimentos são medidas eficazes de prevenção. É vital que a comunidade compreenda a importância dessas práticas e as incorpore em seu cotidiano.

O tratamento da Ascariíase envolve o uso de medicamentos antiparasitários, que geralmente são eficazes. No entanto, a detecção precoce da infecção é fundamental, uma vez que, em casos graves, a doença pode levar a complicações sérias. Portanto, incentivar a busca por atendimento médico e exames regulares é uma parte importante da prevenção.

Além disso, a promoção de hábitos de vida saudáveis é fundamental. A educação sanitária deve destacar não apenas a prevenção de doenças, mas também a importância de uma alimentação adequada, a prática de exercícios físicos e a manutenção de um ambiente limpo e seguro. Esses fatores contribuem para fortalecer o sistema imunológico e reduzir o risco de infecções parasitárias e outras doenças.

No decorrer do projeto, também percebemos o poder da educação para promover mudanças de comportamento na comunidade. Muitas pessoas expressaram interesse em adotar medidas preventivas e compartilharam o que aprenderam com amigos e familiares. Esse efeito multiplicador é essencial para garantir que as informações sobre prevenção de doenças parasitárias se espalhem amplamente e tenham um impacto duradouro.

Além disso, o envolvimento da comunidade é fundamental para o sucesso de iniciativas como essa. A colaboração de líderes comunitários, profissionais de saúde e voluntários desempenha um papel crucial na disseminação das informações e na implementação das medidas preventivas. É importante estabelecer parcerias com instituições locais, escolas e organizações da sociedade civil para alcançar um público mais amplo.

À medida que avançamos com projetos como esse, é importante manter um acompanhamento constante dos resultados e avaliar o impacto das ações de prevenção. Dados epidemiológicos podem ser usados para medir a redução da incidência de doenças parasitárias na comunidade. Essa monitorização contínua ajuda a ajustar estratégias e garantir que os esforços estejam gerando resultados positivos.

Em resumo, nosso projeto de educação sanitária sobre a Ascariíase é um exemplo de como a conscientização e a informação podem fazer a diferença na prevenção de doenças parasitárias e na melhoria da qualidade de vida das pessoas em nossa região. Através do compartilhamento de conhecimento e da promoção de hábitos saudáveis, estamos contribuindo para um futuro mais saudável e próspero para nossa comunidade. Continuaremos a trabalhar ativamente para expandir essas iniciativas e alcançar um impacto ainda maior no combate às doenças parasitárias.

## 4 | CONCLUSÕES

A partir das análises realizadas durante o presente projeto apresentado, foi possível

perceber que este tipo de apresentação atua de uma forma mais específica, como por exemplo, o leitor consegue capturar o assunto mais rápido, fácil, dinâmico e eficiente.

A disseminação das doenças está diretamente relacionada ao meio ambiente; poluição, descartes inadequados de lixo, água não tratada e má qualidade e principalmente a falta de saneamento básico relacionado a fatores socioeconômico e hábitos práticas de higiene ineficazes são responsáveis pela alta incidência de parasitas intestinais.

Sabemos que, os parasitas intestinais ocorrem em nossa comunidade por falta de conhecimento sobre saúde devido a hábitos de vida e estilo de vida que faz com que os seres humanos sejam contaminados de forma leve ou grave causando problemas na saúde ou até mesmo levando-os a morte.

Em diversas localidades do Brasil e do mundo. A implementação de políticas públicas decisivas também implica uma melhoria geral da situação que envolve as doenças parasitoses, pois, a ação realizada na sociedade, possibilitou uma melhor visão do nosso projeto, observando a importância de educar as crianças, jovens e idosos em saúde, visando assim, à prevenção e promoção na saúde.

Entretanto, percebemos que a nossa colaboração contribui de alguma forma para o conhecimento da sociedade por meio de atividades recreativas, educativo e agradável gerando nova aprendizagem para evitar doenças causadas pela falta de higiene pessoal e manipulação inadequada dos alimentos ingeridos, dissipando conhecimentos e conscientizando familiares e amigos.

## REFERENCIAS

ANDRADE, E.C.; LEITE, I.C.G.; VIEIRA, M.T.; ABRAMO, C.; TIBIRIÇÁ, S.H.C.; SILVA, P.L. Prevalência de parasitoses intestinais em comunidade quilombola no município de Bicas, Estado de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.20, p.337-344, 2011. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/3004/0>. Acesso em 16 fev. 2023.

BRANDELLI, C.L.; DE CARLI, G.A.; MACEDO, A.J.; TASCA T. Intestinal parasitism and socioenvironmental factors among Mbyá-Guarani Indians, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.54, p.119-122, 2012. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/3004/0>. Acesso em 24 fev. 2023.

FERREIRA, H. et al. Enteroparasitoses e déficit nutricional em crianças hospitalizadas, Guarapuava, estado do Paraná, Brasil. **Acta Scientiarum Health Sciences**, Maringá, v. 28, n. 2, p. 113-117, 2006a. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11666/1/21426782.pdf>. Acesso em 26 fev. 2023.

NETO, V. A. Parasitologia: uma abordagem clínica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 434p. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11666/1/21426782.pdf>. Acesso em 22 de jan. 2023.

Pinheiro, P. **Ascaridíase (lombriga): transmissão, sintomas e tratamento**. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/parasitoses/ascaris-lumbricoides/>. Acesso em: 25 fev 2023.

Saturnino ACRD, Nunes JFL, Silva EMA. Relação entre ocorrência de parasitas intestinais e sintomatologia observada em crianças ABORDAGEM EDUCATIVA SOBRE ASCARIS LUMBRICOIDES EM ESCOLA INFANTIL: RELATO DE EXPERIÊNCIA. de uma comunidade carente de Cidade Nova, em Natal - Rio Grande do Norte, Brasil. Rev Bras Anal Clin 2003; 35:85-87. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/cRnWV3NZQd4FZDqc8krxm4N/abstract/?lang=pt>. Acesso em 08 jan. 2023.

SILVA, M. L. F. *et al.* Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem, [S.l.], mar. 2019. ISSN 2448-1203. Disponível em: <http://reservas.fcrcs.edu.br/index.php/mice/article/view/2881/2446>. Acesso em: 26 fev. 2023.

SILVA, J. C. *et al.* Parasitismo por *Ascaris lumbricoides* e seus aspectos epidemiológicos em crianças do Estado do Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. v. 44, n. 1, p. 100-102, jan./fev. 2011. Disponível em: <https://www.google.com/search>. Acesso em 24 fev. 2023.

STORER T. I., USINGER R. L. Zoologia geral. São Paulo: Editora Nacional; 1989. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11666/1/21426782.pdf>. Acesso em 26 jan. 2023.

# ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA EM INDIVÍDUOS COM BEXIGA NEUROGÊNICA APÓS LESÃO MEDULAR ESPINHAL

*Data de aceite: 01/11/2023*

### Josiane Lopes

Pós-doutorado em Ciências da Reabilitação pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Professora Adjunta do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO).  
Guarapuava – Paraná.  
<http://lattes.cnpq.br/5787047929443010>

**RESUMO:** A bexiga neurogênica é uma disfunção vesical decorrente de alterações no sistema nervoso comumente associada a falhas de esvaziamento ou preenchimento vesical. Trata-se de uma condição complexa e desafiadora após a lesão medular espinhal pois nestes casos há uma tendência em apresentar maior número de complicações e maior risco para o trato urinário superior, principalmente quando há relação com a presença de pressão elevada, baixa complacência e capacidade vesical reduzida. A perda do controle da bexiga após a lesão medular espinhal pode ter um impacto significativo na qualidade de vida das pessoas. Neste contexto, este capítulo aborda a atuação da fisioterapia no manejo da bexiga neurogênica apresentando possibilidades de intervenções em sua

abordagem.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bexiga Urinária Neurogênica, Lesão medular espinhal, Fisioterapia.

**ABSTRACT:** Neurogenic bladder is a bladder dysfunction resulting from alterations in the nervous system, commonly associated with failures in emptying or filling the bladder. It is a complex and challenging condition after spinal cord injury, as in these cases there is a tendency to present a greater number of complications and a greater risk for the upper urinary tract, especially when it is related to the presence of high pressure, low compliance and bladder capacity reduced. Loss of bladder control after a spinal cord injury can have a significant impact on people's quality of life. On this context, this chapter discusses the performance of physiotherapy in the management of neurogenic bladder, presenting possibilities of interventions in its approach.

**KEYWORDS:** Neurogenic Urinary Bladder, Spinal Cord Injury, Physiotherapy.

## 1 | INTRODUÇÃO

Disfunções vesicais apresentam uma grande sobrecarga na qualidade de



vida de pacientes com lesão medular espinhal (LME). Cerca de 80% dos pacientes com LME relatam algum grau de disfunção da bexiga dentro de 1 ano após a lesão e 42% são hospitalizados por problemas urinários todos os anos. Insuficiência renal e sepse urinária historicamente são as principais causas de morte em pacientes com LME após a recuperação da lesão inicial (REDSHAW et al., 2018).

A bexiga neurogênica (BN) é uma condição muito frequente que ocorre em indivíduos após a LME. Classificada como uma disfunção do trato urinário inferior, a BN decorre da interrupção dos feixes nervosos responsáveis pela inervação da musculatura da bexiga sendo classificadas como hipoativa ou hiperativa (SCHMOELLER et al., 2019).

Os sintomas da BN variam dependendo do nível e da gravidade e da lesão medular, mas podem incluir incontinência urinária, retenção urinária, hiperatividade da bexiga, infecções do trato urinário. O tratamento da BN em indivíduos após LME é geralmente multifacetado e visa minimizar os sintomas e complicações associadas. Cada paciente é único com as particularidades de sua lesão e o tratamento deve ser personalizado para proporcionar o melhor controle da bexiga e melhor qualidade de vida possível.

As metas atualmente estabelecidas para o manejo da BN incluem prevenção de insuficiência renal ou falha, manutenção das pressões da bexiga

baixa, preservação da continência urinária e otimização de qualidade de vida. Os tratamentos atuais disponíveis, incluindo terapia farmacológica, injeção de toxina botulínica, cirurgia e fisioterapia que aumentam as possibilidades de manejo.

## **2 | LESÃO MEDULAR ESPINHAL: ASPECTOS GERAIS**

A lesão medular espinhal (LME) constitui o principal acometimento que possui a BN como consequência clínica. A LME é considerada uma grave síndrome neurológica incapacitante de causa traumática ou não traumática. A lesão medular traumática (LMT) é definida como qualquer LME causada por um trauma ou dano resultante de uma força externa (NSCISC, 2020). São as lesões mais comuns e costumam resultar de acidentes de trânsito, mergulhos, quedas, acidentes de trabalho, esportes e violência (NSCISC, 2020).

Já a lesão medular não traumática (LMNT) é considerada qualquer disfunção ou LME não causada por trauma mecânico. Corresponde a cerca de 20% dos casos de LME, e compreende doenças ou síndromes que podem ser divididas em grandes grupos de etiologias distintas: inflamatórias (infeciosas), neoplásicas (tumores), vasculares, degenerativas, e outras que incluem as doenças neurológicas, genéticas (malformações congênitas), metabólicas, por toxinas e por medicamentos. Geralmente acomete indivíduos mais idosos e mulheres. Entre as LMNT de causa congênita mais comum, estão as mielodisplasias, que incluem a mielomeningocele, que está entre as causas mais comuns de BN (STEEVES; WU, 2015).

A LME pode ser considerada qualquer dano neurológico ocorrido nessas estruturas

e seus sintomas podem variar de acordo com a extensão da lesão. O indivíduo após a LME pode apresentar alterações do controle sensorial ou motor de membros superiores, tronco e membros inferiores assim como, também, perder a regulação autonômica do corpo. Neste caso, pode afetar a respiração, o coração, a pressão sanguínea, o controle da temperatura, o funcionamento da bexiga, do intestino e a função sexual (KIRSHBLUM et al., 2011).

Quando ocorre uma LMT, há uma sequência de reações fisiopatológicas desencadeadas pela lesão primária do trauma. Posteriormente, pela lesão endógena secundária, caracterizada geralmente por edema, isquemia e hemorragia na substância cinzenta medular. Essa cadeia de eventos ocasiona um aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, rupturas neuronais e uma complexa resposta neuroinflamatória que podem agravar consideravelmente a lesão primária (STEEVES; WU, 2015).

O período após a LMT pode ser dividido em duas fases: aguda e crônica. Na fase aguda, também conhecida como choque medular, ocorre a perda da atividade reflexa abaixo do nível da lesão em que o paciente apresenta paralisia flácida, hipotonia e arreflexia. Nesta fase de choque medular, os pacientes geralmente apresentam retenção urinária. Essas alterações podem levar à bradicardia, choque neurogênico, retenção vesical e intestinal, desregulação vasomotora e térmica, entre outros. Essa fase pode durar de poucos dias a meses até um ano após a data da lesão neurológica, com retorno gradual da atividade reflexa (BOLAND et al., 2011). Na fase crônica, algumas atividades reflexas ainda podem se restabelecer, mas, no geral, já é possível compreender as disfunções neurológicas decorrentes da LM (KIRSHBLUM et al., 2011). Nesta fase os pacientes podem apresentar padrão típico de hiperatividade detrusora ou dissinergia detrusora ao longo do tempo, à medida que os reflexos espinhais retornam. Pressões dentro da bexiga podem aumentar consideravelmente, aumentando o risco de lesão do trato urinário. Retenção urinária, espasmos da bexiga, infecções do trato urinário superior, intervenções da bexiga e intestino, constipação e atividade sexual pode desencadear disreflexia autonômica em indivíduos com lesões no nível da medula espinhal T6 ou acima (PANICKER, 2020).

### **3 | BEXIGA NEUROGÊNICA NA LESÃO MEDULAR ESPINHAL: CONCEITO, ETIOLOGIA, QUADRO CLÍNICO**

A BN se refere a qualquer disfunção do trato urinário inferior decorrente de uma lesão ou doença no sistema nervoso central ou periférico. Está frequentemente associada à LME e, sob estas condições, classifica-se em lesões suprassacrais e infrassacrais (GINSBERG, 2013).

As lesões medulares suprassacrais, tendem a apresentar hiperatividade detrusora com dissinergia detrusor-esfincteriana e, conseqüentemente, esvaziamento vesical incompleto e risco de deterioração do trato urinário superior. Geralmente não há coordenação e controle dos centros neurológicos superiores e do córtex cerebral. A dissinergia detrusor

esfíncter oferece grande potencial lesivo decorrente das altas pressões vesicais, do esvaziamento incompleto e do risco de infecções urinárias. Nestas condições pode haver déficit de complacência vesical associado ou não a refluxo vesicoureteral, sendo um fator de risco adicional para deterioração da função renal (GOMES, YOSHIMURA, 2017).

As lesões que atingem o centro sacral (S2-S4) ou a porção mais caudal da medula (cone medular) podem levar à interrupção do reflexo vesical gerando hipocontratilidade ou acontratilidade detrusora. A complacência vesical pode apresentar alteração e o esfíncter, déficit de relaxamento. Os sintomas são predominantes de esvaziamento vesical (GOMES, YOSHIMURA, 2017).

Quando ocorre a LME há uma interrupção parcial ou total da comunicação do sistema nervoso responsável pela sinergia vesico-esfincteriana e pelo controle voluntário da micção. Essa disfunção pode gerar diversas alterações como: urgência miccional, incontinência urinária, esvaziamento incompleto da bexiga, dissinergismo detrusor esfincteriano, hiperatividade detrusora, pressão vesical elevada, diminuição da capacidade de armazenamento vesical e perda da complacência vesical.

A compreensão da BN constitui um aspecto fundamental quando se aborda pacientes após a LME considerada a correlação entre casos de BN e índices de morbidade nesses pacientes. As complicações da BN estão relacionadas possivelmente à inabilidade de armazenar ou esvaziar a urina a baixa pressão ( $< 40\text{cm H}_2\text{O}$ ) pelo espessamento das paredes da bexiga causado pela hiperatividade detrusora e pelo dissinergismo esfincteriano, que podem levar à deterioração do trato urinário superior, sendo uma das principais causas de morbidade entre as pessoas com LM. Pode também ocorrer um aumento da ocorrência de infecção do trato urinário sobretudo devido à estase urinária (CINTRA, 2010).

A presença de hiperatividade detrusora em combinação com dissinergismo detrusor esfincteriano pode resultar em pressão intravesical elevada que, ao longo do tempo, se transformam em alterações morfológicas na parede vesical, como trabeculações e pseudodivertículos, que podem aumentar o risco de complicações para o trato urinário superior, tais como: refluxo vesicoureteral, dilatação ureteral, dilatação pielocalicinal, hidronefrose, lesão renal e insuficiência renal (PANICKER, 2020).

Diversos fatores podem interferir nas disfunções vesico esfincterianas: o nível neurológico da lesão, a severidade da lesão (completa ou incompleta), a etiologia (LMT ou LMNT), lesões neurológicas prévias ou concomitantes, doenças urológicas concomitantes (hiperplasia prostática ou prolapso vaginal) e a própria progressão (GOMES; YOSHIMURA, 2017).

Na sintomatologia da BN se faz presente a urgência miccional, aumento na frequência da micção diurna, noctúria e a presença ou ausência da incontinência urinária (IU) (BOARETTO et al., 2019). Essas alterações podem levar a futuras complicações graves do trato urinário superior, como falência renal. Além disto, afeta de forma negativa na qualidade de vida do portador da patologia (PEREIRA et al., 2019), com repercussão

psicológica, resultando em quadros de estresse e ansiedade, prejudicando assim, a realização de atividades diárias e impactando o convívio social do indivíduo (LIMA et al., 2015).

Dentre as queixas da BN, destaca-se a da IU, que é uma das principais responsáveis por afetar a autonomia dos portadores desta condição (FERREIRA et al., 2018). Ademais, quando não se observa o devido acompanhamento dos sintomas e queixas, podem ocorrer diversas desordens no trato urinário inferior e superior, como, por exemplo, infecções, que, não tendo apropriado tratamento, podem resultar em doença renal crônica (TAVARES et al., 2021).

## **4 | AVALIAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA DE INDIVÍDUOS COM BEXIGA NEUROGÊNICA**

Desde 1982 é utilizado o protocolo *International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury* (ISNCSCI) com a proposta de estabelecer e padronizar o exame neurológico, definir o nível e a extensão ou gravidade do dano neurológico, assim como definir se a lesão neurológica é completa ou incompleta e desta forma, avaliando os dermatomos e miótomos, conhecer a sensibilidade e a motricidade da pessoa com LME (KIRSHBLUM et al., 2020).

Na avaliação fisioterapêutica, é necessária realizar a avaliação dos reflexos motores e proceder o exame sensorial e motor de ambos os lados do corpo por meio da utilização da escala *American Impairment Scale* (AIS) que direciona essa avaliação por meio dos pontos chave sensoriais e motores, que permitem a classificação da LME nas cinco categorias: AIS A: lesão medular completa; não há função motora ou sensitiva nos segmentos sacrais (S4-S5); AIS B: lesão medular incompleta; sensibilidade preservada abaixo do nível neurológico incluindo os segmentos sacrais (S4-S5); nenhuma função motora é preservada em mais de três níveis abaixo do nível do motor em ambos os lados do corpo; AIS C: lesão medular incompleta; a função motora e sensitiva é preservada na maioria dos segmentos sacrais com contração anal voluntária; menos da metade dos músculos chave testados abaixo do nível da lesão tem força  $\geq 3$ ; AIS D: lesão medular incompleta; função sensitiva e motora preservada; força muscular  $\geq 3$  em metade ou mais dos músculos chave testados abaixo do nível da lesão; AIS E: função sensitiva e motora normais; todos os segmentos abaixo do nível da lesão com grau 5 de força (KIRSHBLUM et al., 2020). Na definição do nível neurológico, considera-se o segmento mais caudal da medula espinhal que apresente as funções sensitivas e motoras preservadas bilateralmente. Já para a definição se a lesão é completa ou incompleta, é necessário o exame de sensibilidade e de contração do esfíncter anal.

Para o diagnóstico de BN associada à LME se recomenda uma investigação completa e minuciosa. Nesta avaliação deve ser realizada uma anamnese completa

e exame físico, diário miccional com avaliação do volume urinário pós-miccional. Se o fisioterapeuta fizer parte de uma equipe ou tiver condições de acompanhar, a investigação por meio de ultrassonografia (US) do trato urinário superior e inferior e estudo urodinâmico, conforme protocolos internacionais são fundamentais para maior exploração do caso clínico (STÖHRER et al., 2009). Tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento, os exames de imagens permitem acessar as possíveis alterações estruturais no trato urinário inferior e superior, afinal o problema nunca está na bexiga, se estamos diante de uma BN associada à LME. Os exames laboratoriais para avaliação sérica da função renal e coleta de urina para análise também são excelentes exames complementares para melhor investigação e futura delimitação das melhores abordagens terapêuticas.

De acordo com o quadro clínico, é necessário realizar uma boa avaliação incluindo a data de início, duração da queixa, precipitantes, frequência, quantidade de itens de proteção necessários diariamente (fraldas, absorventes), investigação sobre alimentos e bebidas que são estimuladores vesicais (água, café, líquidos com cafeína (refrigerante, chocolate, chá, chimarrão), álcool, leite e derivados, consumo de frutas cítricas), presença de constipação, doenças associadas e medicamentos, devendo ser seguida pelo exame físico para determinar fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da patologia (AMARENCO et al., 2017).

No exame físico, deve ser realizada uma minuciosa inspeção da região abdominal (trajeto dos colos ascendente, transverso e descendente buscando presença de dor, tumescências, qualidade dos sons existentes), região genital (vulva, pênis) em busca de alterações, escoriações, formatos, lacerações, cistos, tumorações, situação das mucosas, corrimentos, secreções. Na sequência devemos realizar a palpação da região para avaliar a sensibilidade superficial e profunda, tônus de corpo perineal e esfíncter anal externo, regiões dolorosas, musculatura superficial (isquiocavernoso, bulboesponjoso, transverso do períneo) e profunda (levantadores do ânus e coccígeo).

## **5 | TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO DE INDIVÍDUOS COM BEXIGA NEUROGÊNICA**

Há 10-20 anos, a abordagem terapêutica da BN era realizada por meio de terapia medicamentosa, sem um efeito significativo, apenas com foco na resolução sintomática, entretanto sempre associada a efeitos adversos ao paciente. Neste contexto, com o avanço de novas terapêuticas, a fisioterapia também vem sendo uma nova ferramenta nesta abordagem e de caráter mais significativo para o tratamento das disfunções do trato urinário associada a LME.

Os objetivos do tratamento são atingir a continência urinária, melhorar a qualidade de vida, prevenir infecções do trato urinário e preservar a função do trato urinário. Neste contexto, o manejo fisioterapêutico da BN associada a LME implicar em adotar uma

abordagem que inclua a avaliação de sintomas e riscos, avaliação para comprometimento do trato superior e revisão regular após a instituição do tratamento.

Na abordagem terapêutica da BN associada a LME deve ser considerada a fase que o paciente se encontra: fase de choque medular ou fase crônica. Na fase de choque medular, o manejo se faz sobretudo para garantir o esvaziamento completo da bexiga geralmente por meio do uso de sonda vesical contínua ou sonda vesical de alívio (cateterismo intermitente) (KAVANAGH et al., 2019). Quando o paciente já está estável e pronto para o início do processo de reabilitação, o manejo começa abordar a prevenção de resíduo pós miccional, cateterismo intermitente e as demais abordagens específicas da fisioterapia como serão apresentadas na sequência.

De modo geral, a intervenção fisioterapêutica da BN após LME proporciona redução das complicações do trato urinário e melhora a qualidade de vida dos pacientes. Como objetivos da fisioterapia destacam-se a promoção da uroterapia padrão, potencializar a melhora da função do assoalho pélvico, como também facilitar o armazenamento e esvaziamento de urina, realizar estimulação do nervo tibial posterior e do nervo sacral. Tais objetivos precisam considerar a extensão da LME, completa ou incompleta.

A uroterapia padrão, também denominada como terapia comportamental constitui uma das intervenções realizadas também de forma inicial no tratamento da BN. Esta terapia consiste na análise de possíveis interferências que podem ocorrer em determinado contexto envolvendo o meio ambiente e o paciente. Para uma boa terapia comportamental, dados clínicos coletados na anamnese são extremamente relevantes como, por exemplo, o volume da ingesta hídrica, os líquidos estimulantes vesicais consumidos pelo paciente (bebidas com alto teor de cafeína, sucos de frutas cítricas, leite e derivados, chocolate, bebidas alcoólicas). Todas essas informações colaboram para conhecer melhor o funcionamento vesical. O diário miccional onde é possível que o paciente realize o automonitoramento da micção durante pelo menos 24 horas registrando tudo o que consumiu na forma líquida e o que eliminou constitui uma ferramenta importantíssima para guiar a terapia comportamental. Rotina de uso de banheiro em termos de frequência, qualidade e quantidade miccional também fazem parte do conhecimento para aplicar a terapia comportamental.

A cinesioterapia constitui uma das abordagens muito utilizadas. O treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP) é um método bem estabelecido de tratamento conservador de primeira linha da incontinência urinária de esforço em saudáveis mulheres (DUMOULIN et al., 2014). Além disso, estudos mostraram que o TMAP pode diminuir a IU de urgência devido à inibição das contrações da bexiga (BURGIO et al., 2002). O mecanismo do TMAP é o aumento da pressão uretral garantindo suporte vesical e interagindo com a musculatura transverso abdominal via contrações coordenadas entre os músculos do assoalho pélvico e o transverso abdominal, melhorando, assim, a função da bexiga (IZAK et al., 2001).

O TMAP ganha destaque em vários protocolos de tratamento quando o assunto

é manejo urinário, porém no caso da abordagem de pacientes com LME precisamos considerar se a MAP está preservada do ponto de vista de presença de contração muscular para que realmente o paciente realizando a contração voluntária da MAP possa realizar os exercícios. Somente pacientes que tenham inervação preservada totalmente ou parcialmente nos segmentos S2 a S5 poderão ser submetidos ao treinamento de contração voluntária da MAP. Assim, nesse contexto, saber se o paciente apresentar LME completa (ausência de força muscular abaixo do nível da lesão) ou incompleta (possibilidade de presença de força muscular abaixo do nível de lesão) é fundamental.

Elmelund et al. (2018) em seu estudo cuja amostra foi de 36 mulheres com diagnóstico de LME incompleta, com faixa etária entre 18 a 75 anos, níveis variados de lesão (cervical, torácico e lombar) apresentaram resultados promissores com a aplicação de treinamento da MAP. Neste estudo foi utilizado protocolo de treinamento da MAP incluindo 30 contrações máximas com duração de 5 a 10 segundos cada com um intervalo de 10 segundos de descanso realizado diariamente durante 12 semanas. As mulheres submetidas ao treinamento da MAP apresentaram menos episódios de incontinência urinária, maior capacidade funcional vesical e ganho de força muscular da MAP. Boaretto et al. (2019) em seu estudo com aplicação de exercícios da MAP após a LME incompleta evidenciaram diminuição do desejo de urinar, melhora no quadro patológico de BN enfatizando sobretudo a diminuição da noctúria e aumento da força muscular.

O *biofeedback* tem sido usado, como um complemento ao treino da MAP, para mulheres com IU nos últimos anos. *Biofeedback* é definido como feedback visual e feedback verbal frequente fornecido pelo computador ajudando os pacientes a observar e sentir o processo da contração muscular e relaxamento. Em estudos anteriores foi demonstrado que os pacientes conseguiram se readaptar quanto a disfunção pélvica, avaliando a ativação mioelétrica desses grupos musculares em *biofeedback*. No entanto, a maioria das revisões publicadas sucessivamente mostrou que não havia diferença significativa em resultados comparando o TMAP com *biofeedback* e PFMT, que pode ser causado por randomização de baixa qualidade de ensaios controlados (RCT) (ELMELUND et al., 2018).

Lane et al. (2020), em seu estudo abordando métodos alternativos para tratamento da BN, citou a utilização da estimulação do nervo tibial, como conduta minimamente invasiva para aliviar a sintomatologia urinária por meio das vias semelhantes a neuromodulação sacral, que é mais invasiva quando comparadas. Como resultado, a estimulação do nervo tibial posterior demonstrou melhoras nos sintomas da BN em indivíduos após LME incompleta.

Segundo Hansen et al (2017) em um estudo realizado com 16 pacientes após LME envolvendo a técnica da eletroestimulação do nervo pudendo, como tratamento da hiperatividade neurogênica do detrusor demonstrou bons resultados, podendo levar em consideração o aumento da capacidade da bexiga e diminuição da pressão de armazenamento na maioria dos pacientes.

Outro método da eletroestimulação possível de ser realizado, é por meio dos nervos aferentes somáticos no pé, procedimento no qual observa-se a sensação de retardo do enchimento vesical, conseqüentemente, o aumento da capacidade vesical em pacientes pós cistoplastia sigmoide, e aumento do volume por cateterismo intermitente limpo. O efeito resultante deste método se justifica provavelmente, pelo fato de que, colocando os eletrodos na superfície do pé, é possível atingir o nervo tibial nas faces plantar medial e lateral do pé, por meio das ramificações (CHEN et al., 2015).

Averbeck et al., (2020) efetuaram uma revisão que buscou analisar a eficácia da neuromodulação sacral em pacientes com disfunção neurogênica do trato urinário inferior, onde foi percebido a validade do tratamento em casos de LME, com maior eficácia em lesão de motoneurônio superior.

Em revisão, Rodríguez e Cruz (2021), analisaram diversos tratamentos do assoalho pélvico, em homens com lesão medular incompleta, focadas em disfunções de bexiga neurogênica e disfunção erétil. Na modalidade de neuromodulação, se orienta o uso de eletrodo em forma de implante, posicionado no terceiro forame sacral posterior com frequência entre 5 e 20Hz, e aplicação superficial no tibial posterior e em dorsal do pênis. Na eletroacupuntura, observou-se o esvaziamento da bexiga de forma voluntária, sem necessidade de terapia complementar em 67% da amostra. Os exercícios para o assoalho pélvico foram positivos no aumento da força muscular e na hiperatividade do detrusor. Na eletroestimulação, com eletrodos nas regiões pélvica obteve-se melhora de 50% dos pacientes, e em nervos periféricos melhora de 90%. Com relação a terapias combinadas houveram bons resultados na combinação da acupuntura e treinamento da MAP, agindo positivamente na redução do volume residual urinário.

Todavia, ainda permanecem interrogações sobre os parâmetros mais adequados de modulação dessa corrente, bem como se há diferença para a neuromodulação de uma bexiga hipoativa ou hiperativa. Os estudos tem aplicado a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) com parâmetros variados com amplitudes entre 45 e 80 miliamperes, frequências entre 1 e 100Hz e largura de pulso de 200 microsegundos (PARITTOTOKKAPORN et al., 2021).

A eletroacupuntura utilizada nos pontos Guanyuan e Zhongji, conectados a um estimulador de nervo acuponto combinada com o treinamento da bexiga, realizado em três níveis, onde no primeiro se estabelecia uma quantidade fixa de ingesta de água em um único intervalo, no segundo estágio a micção era cronometrada, na qual, os pacientes urinavam uma vez a cada 4 horas e uma vez antes de ir para a cama, por último, no terceiro momento era realizado o cateterismo intermitente, uma vez a cada 4-6 horas, sendo que antes disto, o treinamento da bexiga era realizado. A partir da combinação das duas técnicas, a capacidade da bexiga e a complacência nos dois grupos foram significativas maiores, quando comparadas aos demais participantes, ainda assim, o grupo de tratamento reduziu o volume residual de urina, pressão da bexiga, como também a pressão do detrusor (XIA



et al., 2014).

Há algumas manobras que frequentemente são orientadas aos pacientes para quem apresenta retenção urinária após a LME. A micção reflexa desencadeada pode ocasionalmente ser alcançada provocando uma contração da bexiga, como percussão suprapúbica (Manobra de Credé) e coceira na coxa, e é mais bem sucedido em pacientes com LME suprassacral ou aumento da pressão abdominal (manobra de valsalva). Ambas são formas mecânicas de esvaziamento da bexiga. No entanto, essas manobras devem ser usadas com cautela, pois podem provocar um aumento nas pressões intravesicais e favorecer o refluxo vesicoureteral não sendo aconselháveis seu uso rotineiro (BLOK, 2015).

As várias complicações ocorridas na BN podem ser observadas em qualquer momento após a LME, e isso reflete sobre a importância do acompanhamento regular. Mesmo os pacientes que estão relativamente bem e mantendo um acompanhamento urológico regular podem continuar a ter questões que requerem avaliação e intervenção urológica.

## 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na abordagem dos programas de reabilitação vesical deve-se conhecer a expectativa do paciente e esclarecer quanto ao objetivo principal do tratamento da BN que é a proteção do trato urinário superior, sendo a continência um benefício secundário e nem sempre alcançado.

Este capítulo trouxe com maior ênfase a abordagem fisioterapêutica na BN associada a LME, entretanto não se exclui aqui a importância do trabalho de toda uma equipe de reabilitação no tratamento dessa condição, sendo imprescindível que o paciente seja assistido em um centro especializado de reabilitação, com equipe interdisciplinar para um melhor acompanhamento e atenção a todas as necessidades do paciente.

## REFERENCIAS

ALSULIHEM, A.; CORCOS J. **Evaluation, treatment, and surveillance of neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injury patients.** Neuroimmunol Neuroinflamm 2019;6:1–13.

AMARENCO, G., et al. **Diagnosis and clinical evaluation of neurogenic bladder.** European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2017; 53 (6):975-980.

AVERBECK, M. A.; MADERSBACHER, H. **Follow-up of the neuro-urological patient: a systematic review.** BJU Int, 2015; 115, suppl 6:39-46.

BOARETTO, J. A., MESQUITA, C. Q., LIMA, A. C., PREARO, L. C., GIRÃO, M. J. B. C.; SARTORI, M. G. F. **Comparação entre oxibutinina, eletroestimulação do nervo tibial posterior e exercícios perineais no tratamento da síndrome da bexiga hiperativa.** Fisioter. Pesqui. 2019;26 (2).

BLOK, B.; PANNEK, J.; CASTRO-DIAZ, D., et al. **Guidelines on NeuroUrology**. European Association of Urology; 2020.

BOLAND, R.A.; LIN, C.S.; ENGEL, S.; KIERNAN, M.C. Adaptation of motor function after spinal cord injury: novel insights into spinal shock. **Brain**. 2011; 134, (Pt 2):495-505.

BURGIO, K.L.; GOODE, P.S.; LOCHER, J.L.; UMLAUF, M.G.; ROTH, D.L.; RICHTER, H.E., et al. **Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women**: a randomized controlled trial. **JAMA**. 2002;288(18):2293–9.

CHEN, G.; LIAO, L.; LI, Y. **The possible role of percutaneous tibial nerve stimulation using adhesive skin surface electrodes in patients with neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury**. **Int Urol Nephrol** 2015;47:451–455

CINTRA, C. Alterações urológicas. In: T. Chamlian. **Medicina Física e Reabilitação**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.239–244, 2010.

DUMOULIN, C.; HAY-SMITH, E.J.; MAC HABEE-SEGUIN, G. **Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women**. **Cochrane Database Syst Rev**. 2014;5:CD005654.

ELMELUND, M.; BIERING-SØRENSEN, F.; DUE, U.; KLARSKOV, N. **The effect of pelvic floor muscle training and intravaginal electrical stimulation on urinary incontinence in women with incomplete spinal cord injury**: an investigator-blinded parallel randomized clinical trial. **International Urogynecology Journal**.

FERREIRA, R. S.; D'ANCONA, C. A. L.; OELKE, M.; CARNEIRO, M. R. **Injeções intradetrusoras de onabotulinumtoxina são significativamente mais eficazes que oxibutina oral para o tratamento da hiperatividade detrusora neurogênica**: resultados de estudo randomizado e controlado de 24 semanas. **Einstein**, 2018;16 (3).

GINSBERG, D. **The epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder**. **Am J Manag Care**. 2013;19:191 –6.

GOMES, C.M.; YOSHIMURA, M. Fisiopatologia das disfunções neurológicas do trato urinário inferior e correlação topográfica das lesões neurológicas. In: RIOS, L.A.S.; AVERBECK, M.A.; MADERSBACHER, H. **Neurourologia. Manual para a prática clínica**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Urologia, 2017.

HANSEN, J. et al. **Treatment of neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injured patients by conditional electrical stimulation**. **Journal of Urology**, 2017; 173 (6):2035-2039.

IZAK FAIENA, M.; NEAL, P.M.; PARIHAR, J.S., et al. **Conservative management of urinary incontinence in women**. **Prim Care** 2001;8:153–62.

KAVANAGH, A.; BAVERSTOCK, R.; CAMPEAU, L. et al. **Canadian urological association guideline: diagnosis, management, and surveillance of neurogenic lower urinary tract dysfunction**. **Can Urol Assoc J** 2019;13:E157–E176

KIRSHBLUM, S.C. et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). **The Journal of Spinal Cord Medicine**, 2011; 34(8): 535-546.

LANE, G.I. et al. A prospective observational cohort study of posterior tibial nerve stimulation in patients with multiple sclerosis: design and methods. **BMC Urology**, 2020; 20(58): 1-8.

LIMA, D. X.; PIRES, C. R.; SANTOS, A. C. R.; MENDES, R. G.; FONSECA, C. E. C.; ZOCRATTO, O. B. Quality of life evaluation of patients with neurogenic bladder submitted to reconstructive urological surgeries preserving the bladder. **Int Braz J Urol**, 2015; 41: 542-65.

NSCISC. **National Spinal Cord Injury Statistical Center, Facts and Figures at Glance**. Annual report. Birmingham, AL: University of Alabama at Birmingham, 2020.

PANICKER, J.N. **Neurogenic Bladder: Epidemiology, Diagnosis, and management**. Seminars in Neurology Vol. 40 No. 5/2020 © 2020.

PARITTOTOKKAPORN, S.; VARGHESE, C.; O'GRADY, G.; LAWRENCE, A.; SVIRSKIS, D.; O'CARROLL, S.J. **Transcutaneous Electrical Stimulation for Neurogenic Bladder Dysfunction Following Spinal Cord Injury**: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.

PEREIRA, T. A., BEZERRA, N. M. B., FILHO, G. G. F., LEAL, L. C. F. L. & LISBOA, L. L. **Neuromodulação não invasiva em crianças com Bexiga Neurogênica**: uma revisão integrativa. *Ver. Pesqui. Fisioter*, 2019; 9(2): 273-283.

REDSHAW, J.D.; LENHERR, S.M.; ELLIOTT, S.P.; STOFFEL, J.T.; ROSENBLUTH, J.P.; PRESSON, A.P.; MYERS, J.B. **Protocol for a randomized clinical trial investigating early sacral nerve stimulation as an adjunct to standard neurogenic bladder management following acute spinal cord injury**. **BMC Urology**. 2018; 18:72

SCHMOELLER, M.; TAVARES, K. S.; NUNES, E. F. C.; LATORRE, G. F. S. (2019). **Eletroestimulação Para Bexiga Neurogênica em Pacientes Com Lesão Medular**: Revisão Sistemática. *Saúde Rev*, 2019; 19(51): 25-32.

STEEVES, J.D.; WU, X. *Pathophysiology of Spinal Cord Injury*. In: CHHABRA, H.S. **ISCOS Textbook on comprehensive management of spinal cord injuries**. 1st ed. New Delhi: Wolters Kluwer, 2015. cap. 2, p. 23-35.

STÖHRER, M.; BLOCK, B.; CASTRO-DIAZ, D. et al. **EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction**. *Eur Urol*, v.56, ed.1, p.81-8, 2009.

TAVARES, L. R.; BARROS, F.; SANTOS, I. B.; PEREIRA, L. G.; CABRAL, L. S.; SIQUEIRA, L. T.; CERQUEIRA, D. C. **A importância do diagnóstico precoce da bexiga neurogênica secundária à mielomeningocele na sobrevida renal**: relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021; 13(4)

XIA, L.-P.; FAN, F.; TANG, A.-L.; YE, W.-Q. **Effects of electroacupuncture combined with bladder training on the bladder function of patients with neurogenic bladder after spinal cord injury**. *Int J Clin Exp Med*, 2014; 7(5): 1344 – 1348.

# MELANOMA CUTÂNEO: PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO – UMA REVISÃO ABRANGENTE

*Data de aceite: 01/11/2023*

### **Mariana da Cruz Campos**

Residente de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano HCTCO Teresópolis RJ.

### **Gustavo Moreira Savattone Pimentel**

Cirurgião Geral e Oncológico do Hospital São José Teresópolis RJ

**RESUMO:** O melanoma é um tipo de câncer de pele que representa uma preocupação significativa em termos de saúde pública, devido à sua agressividade e potencial metastático. Assim, detectar precocemente o melanoma é fundamental para reduzir os danos e as mortes decorrentes dessa doença. O objetivo desse estudo foi o de fornecer uma visão geral completa e atualizada sobre o melanoma, com foco especial em diagnóstico e tratamento. Foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre melanoma cutâneo, baseada em artigos científicos, pesquisados nos bancos de dados PubMed e SciELO, em busca de artigos com texto completo, publicados entre 2018-2023. A abordagem do melanoma cutâneo requer um diagnóstico precoce e preciso, a escolha do tratamento mais adequado às características individuais

do paciente, podendo incluir cirurgia, imunoterapia, terapia-alvo, radioterapia, quimioterapia e terapias adjuvantes, além da implementação de medidas preventivas. O trabalho conjunto entre médicos, pesquisadores e pacientes é fundamental para avançar no entendimento dessa doença complexa e melhorar os resultados clínicos para aqueles afetados pelo melanoma cutâneo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Melanoma, Câncer de pele, Linfonodo sentinela

## INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o tipo mais comum de câncer, representando mais de 50% de todos os tumores malignos diagnosticados anualmente em todo o mundo. É dividido em dois grupos: não melanoma e melanoma. O primeiro grupo inclui o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular, enquanto o segundo grupo é composto pelo melanoma maligno cutâneo. Embora o melanoma represente apenas 2-5% dos casos de câncer de pele, é responsável por até 80% das mortes relacionadas a essa doença. O

melanoma é gerado nos melanócitos da camada basal da epiderme e pode se espalhar para camadas mais profundas da pele. Embora não seja um tumor muito frequente, sua incidência tem crescido exponencialmente nos últimos anos, especialmente em populações de pele caucasiana, com uma taxa anual de 3 a 7%. Estima-se que sua incidência dobrará a cada 10 ou 20 anos. [1]

Porém, campanhas de prevenção primária e secundária do melanoma têm diminuído progressivamente a incidência de casos graves, o que faz com que 90% dos pacientes com melanoma sejam inicialmente diagnosticados nos estádios I e II, com diagnóstico de estádios mais avançados apresentando incidência menor. [2]

Por outro lado, tem sido observada uma variação na taxa de disseminação do melanoma entre diferentes populações de pele branca, mas embora a radiação ultravioleta tenha sido considerada a causa principal do melanoma, pesquisas recentes indicam que a ocorrência desse tipo de câncer pode ser influenciada por uma combinação de fatores ambientais e genéticos. Já foram identificadas várias causas ambientais potenciais para o desenvolvimento do melanoma, como exposição a produtos químicos carcinogênicos, poluentes e hábitos de vida, bem como fatores genéticos que podem predispor certos indivíduos ao desenvolvimento do melanoma. Porém, mais pesquisas ainda são necessárias para aprofundar a compreensão sobre como esses fatores interagem e contribuem para a ocorrência do melanoma. [3]

O melanoma representa uma preocupação significativa em termos de saúde pública devido à sua agressividade e potencial metastático. Detectar precocemente o melanoma é fundamental para reduzir os danos e as mortes decorrentes desse tipo de câncer de pele. Vários fatores interferem no diagnóstico do melanoma, por isso é fundamental reconhecê-los para desenvolver estratégias eficazes de detecção precoce e iniciar o tratamento rapidamente. [4]

Espera-se que esta revisão proporcione uma compreensão aprofundada do melanoma, auxiliando médicos, pesquisadores e profissionais de saúde no diagnóstico precoce, tratamento efetivo e implementação de medidas preventivas adequadas.

## JUSTIFICATIVA

O melanoma cutâneo é uma forma grave de câncer de pele que pode ter impacto significativo na saúde e qualidade de vida dos indivíduos afetados. Sua incidência vem aumentando ao longo dos anos, destacando a importância de um estudo com uma abordagem abrangente que englobe desde o diagnóstico precoce até o tratamento e sua prevenção efetiva.

Diante dessa importância, essa revisão pode ajudar a aumentar a conscientização sobre a doença, destacando sua prevalência e seu impacto na sociedade, assim como fornecer informações atualizadas sobre as técnicas de diagnóstico, destacando sua

eficácia e importância na detecção precoce da doença. Além disso, também pode fornecer informações sobre a eficácia do tratamento, efeitos colaterais e considerações relevantes para ajudar a tomada de decisão clínica.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Fornecer uma visão geral completa e atualizada sobre o melanoma, com foco especial em diagnóstico e tratamento.

### Objetivos específicos

- Abordar a importância de reconhecer as características das lesões de pele suspeitas durante o diagnóstico, bem como da utilização do índice de Breslow e do estadiamento tumoral para avaliar a progressão da doença.
- Discutir a questão das margens de segurança em cirurgia.
- Analisar a necessidade de radioterapia e quimioterapia.
- Explicar o uso de outros métodos de tratamento mais modernos e suas indicações, assim como das medidas de acompanhamento e reabordagem.
- Enfatizar a relevância dos métodos preventivos.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os melanócitos são células presentes no nível basal da epiderme que produzem melanina, o pigmento absorvedor de radiação ultravioleta (UV). Existem duas formas de melanina produzidas pelos melanócitos: o pigmento preto/marrom eumelanina e o pigmento vermelho/amarelo feomelanina. Embora sejam uma população celular minoritária, com baixa taxa de divisão, sua função é essencial na proteção da pele contra os efeitos nocivos da radiação UV. Quando expostos ao sol, os queratinócitos produzem o hormônio estimulante de  $\alpha$ -melanócitos ( $\alpha$ -MSH), que estimula os melanócitos a sintetizarem melanina. Essa melanina é transferida dos melanócitos para os queratinócitos circundantes, protegendo seus núcleos dos danos causados pela radiação UV. À medida que os queratinócitos amadurecem, eles se tornam anucleados e morrem, formando uma camada de células mortas que atua como uma barreira de proteção para as células vivas da pele. Assim, tanto a melanina nos queratinócitos quanto essa camada de queratinócitos mortos desempenham um papel crucial na proteção da pele contra os danos causados pela radiação UV. A eumelanina mais escura é um melhor escudo UV e, conseqüentemente, pessoas com pele mais escura têm um menor risco de câncer de pele. Já a feomelanina não apenas oferece menos proteção contra a radiação UV, mas sua produção produz carcinógenos. [5]

No Brasil, o câncer de pele é responsável por 30% de todos os diagnósticos de câncer. Dentre eles, o melanoma cutâneo maligno é o tipo mais agressivo e representa cerca de 5% dos tumores cutâneos malignos, sendo responsável pela maioria das mortes relacionadas ao câncer de pele. No entanto, se diagnosticado precocemente, a remoção completa da lesão pode resultar em taxas favoráveis de sobrevida. Porém, muitas vezes os sinais e sintomas do melanoma são desvalorizados, o que pode levar a um atraso no diagnóstico. O principal sinal de alerta é a alteração do aspecto clínico de nevos (pintas) preexistentes ou a ocorrência de uma nova lesão pigmentada. Alterações como variação de cor, diâmetro, altura ou forma (assimetria) são relatadas por 80% dos pacientes no momento do diagnóstico. [4]

A classificação inicial do melanoma era baseada na origem do tumor (nevo existente, lesão melanocítica adquirida, pele livre de manchas), mas na década de 1960, Wallace Clark, dermatologista, sugeriu que o melanoma deveria ser classificado com base em características histológicas, descrevendo inicialmente três variantes: melanoma extensivo superficial (MES), melanoma lentigo maligno (LMM) e melanoma nodular (MN). Clark foi o primeiro a reconhecer que o melanoma é uma doença heterogênea, demonstrando que as variantes se comportavam de forma diferente, tinham diferenças de prognóstico e que nem todos os melanomas deveriam ser tratados da mesma maneira. Então, em 1966, propôs um sistema de avaliação do melanoma baseado na profundidade de invasão das células do melanoma na derme e na gordura subcutânea: Nível I: as células do melanoma estão confinadas à epiderme (*melanoma in situ*); Nível II: invasão de células únicas ou ninhos muito pequenos de melanoma na derme papilar; Nível III: células de melanoma “preenchem e expandem” a derme papilar; Nível IV: invasão da derme reticular; Nível V5: invasão da gordura subcutânea. [5]

Em 1970, Alexander Breslow desenvolveu um método ainda mais preciso para classificar o melanoma, com base em uma profundidade medida de invasão que capturasse a espessura do tumor. É chamado como sistema de classificação de Breslow, índice de Breslow ou profundidade de Breslow, pois baseia-se na profundidade de invasão do tumor em milímetros e não na profundidade por compartimentos anatômicos, que variam em espessura em diferentes locais anatômicos. Breslow também dividiu inicialmente o melanoma em cinco estágios: Estágio I: menor ou igual a 0,75 mm; Estágio II: 0,76 – 1,5 mm; Estágio III: 1,51–2,25 mm; Estágio IV: 2,26–3,0 mm; Estágio V: maior que 3,0 mm. Breslow também demonstrou que pacientes com melanomas mais finos (estádios I e II) tinham muito mais chance de sobrevida e menor risco de metástases regionais e à distância. [5]

Seja qual for a classificação, o melanoma deve ser tratado logo após ser diagnosticado, mas existe uma orientação limitada sobre quando o tratamento imediato é importante e quando o atraso é aceitável. Também há divergências em relação ao atraso no tratamento que é considerável aceitável. Um exemplo é o melanoma invasivo  $\geq 0,8$  mm

de profundidade, cujo limite superior mais baixo aceitável é de 32 dias. [6]

De qualquer forma, devido ao alto potencial de metástase, é essencial reconhecer precocemente o melanoma. No entanto, isso pode ser um desafio para dermatologistas, cancerologistas e cirurgiões, que devem realizar o diagnóstico diferencial com várias outras patologias sem retardar o diagnóstico definitivo e sua terapêutica. Nesse sentido, a educação do paciente é fundamental para o diagnóstico precoce e o sucesso do tratamento do melanoma. O nível de escolaridade e fatores socioeconômico-culturais dos pacientes podem influenciar no reconhecimento precoce das alterações associadas ao melanoma. Além disso, a restrição do acesso a centros especializados pode contribuir para o atraso no diagnóstico. [4]

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre melanoma cutâneo, baseada em artigos científicos, pesquisados nos bancos de dados PubMed e SciELO, utilizando as seguintes combinações de descritores: *melanoma; diagnosis; treatment*.

Os critérios de inclusão utilizados como filtros de busca foram: publicação dos últimos 5 anos (2018-2023); texto completo; idioma português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão, aplicados durante a análise de conteúdo dos artigos apresentados pelas bases de dados, foram: estudos sobre câncer de pele não-melanoma; estudos sobre melanoma em outras áreas que não a cútis, como vulva, cólon, unha, cavidade oral etc.

No PubMed estabeleceu-se que todos os três descritores estivessem presentes no título, para limitar a pesquisa aos artigos melhor direcionados ao tema desse estudo, sendo a pesquisa executada da seguinte forma: (melanoma[Title]) AND (diagnosis[Title]) AND (treatment[Title]). No SciELO seguiu-se um critério diferente, pois com os três descritores no título não houve disponibilidade de nenhum artigo. Portanto, determinou-se que apenas o primeiro dos descritores estivesse no título: (ti:(melanoma)) AND (diagnosis) AND (treatment).

A busca resultou, inicialmente, em 44 artigos no PubMed e 26 no SciELO. Após realizada a análise de conteúdo, foram escolhidos 13 artigos na base PubMed e 3 no SciELO, totalizando 16 artigos para uso nessa revisão. Também foram utilizadas as Diretrizes para melanoma cutâneo do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), versão 1 e 2 de 2023 e uma publicação do Hospital Universitário Walter Cantídio, do Ceará, para coleta de imagens para ilustrar esse trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Diagnóstico

Considera-se como características clínicas sugestivas de melanoma maligno



as seguintes: assimetria; bordas irregulares; coloração não uniforme; diâmetro maior que 5 mm; evolução que muda ao longo do tempo (mudança de aparência). [7] Assim, na avaliação clínica, as lesões pigmentares suspeitas são geralmente analisadas com o conceito de “patinho feio” com a regra do ABCDE: (A) Assimetria; (B) irregularidades de Bordas; (C) heterogeneidade de Cores; (D) Diâmetro; (E) Evolução. A evolução é um critério muito importante porque também pode ajudar a identificar melanomas amelanóticos de crescimento rápido em pacientes instruídos. E esse conceito de “patinho feio” ajuda a identificar melanomas, pois nevos de um mesmo indivíduo tendem a se assemelhar uns aos outros e melanomas muitas vezes não se encaixam nesse padrão (Figuras 1). [8]

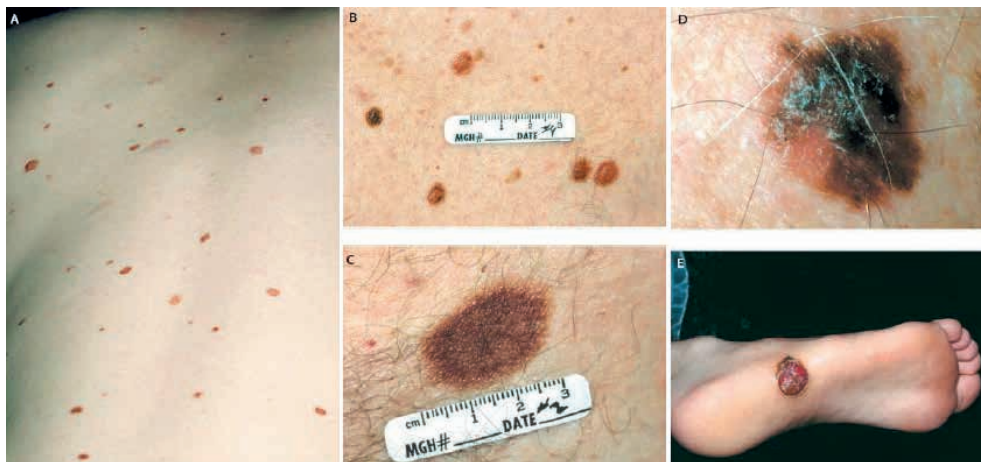


Figura 1 - Nevos atípicos e melanomas. (A) Nevos atípicos múltiplos; (B) Nevos em “ovo-frito” (elevação); (C) Nevo aumentado (2,5 cm de diâmetro); (D) Melanoma superficial disseminativo; (E) Melanoma acral.

Fonte: [9]

A histopatologia continua sendo o padrão-ouro do diagnóstico do melanoma, embora evidências recentes destaquem que ela não está isenta de limitações para a avaliação das proliferações melanocíticas. [10] Para isso, a biópsia excisional deve ter espessura total com margem lateral mínima. A espessura máxima em milímetros é relatada com precisão de 0,1 mm (arredondamento a partir de 0,05), presença de ulceração e desobstrução das margens cirúrgicas, segundo orientação do *American Joint Committee on Cancer*. Outro método diagnóstico interessante é a dermatoscopia, que quando realizada por um médico experiente, pode aumentar a acurácia diagnóstica. [8]

Devido ao risco elevado de metástases, em algumas fases da doença podemos lançar mão da avaliação com exames complementares, como exemplos podemos citar os exames de sangue (principalmente LDH – usada como biomarcador de doença metastática progressiva; e cálcio – hipercalcemia é o achado mais frequente em malignidade), tomografia computadorizada, ressonância magnética e tomografia por emissão de pósitrons (PET).

Lembrando que nem todos os exames serão indicados em todos os pacientes. [11]

Têm sido desenvolvidos estudos sobre biomarcadores, destacando-se sobre vesículas extracelulares circulantes derivadas do melanoma, que foram identificadas na circulação e demonstraram desempenhar um papel significativo na tumorigênese e progressão da doença. Elas oferecem vantagens sobre outras fontes potenciais de biomarcadores, sendo uma opção atraente para biópsia líquida, tendo relevância para o monitoramento da progressão e resposta ao tratamento. Essas vesículas extracelulares derivadas do melanoma provavelmente desempenharão um papel fundamental no manejo clínico e na vigilância de todos os pacientes com melanoma em um futuro próximo. [13]

Entre as vesículas extracelulares circulantes destacam-se os exossomos, que são mensageiros intercelulares essenciais e estão recebendo grande interesse da comunidade científica, por seu importante papel na progressão, diagnóstico e tratamento do melanoma. Especialmente, os miRNAs derivados dos exossomos são fundamentais durante esse processo. Esses miRNAs têm um papel crítico na progressão do melanoma, incluindo metástase, estabelecimento do microambiente tumoral, angiogênese e escape imune. Eles mostram potencial como marcadores diagnósticos e alvos terapêuticos para o melanoma. Portanto, mais informações clínicas sobre os miRNAs exossomais de melanoma são necessárias, para avaliar os melhores candidatos e alvos de miRNAs. Existem esforços promissores, como o uso de agentes anticâncer naturais e a construção de exossomos projetados como veículos de transporte, que podem oferecer terapias direcionadas e eficazes para o melanoma. [14]

Por outro lado, em estudo realizado com o objetivo de identificar as principais variáveis relacionadas ao atraso no diagnóstico do melanoma cutâneo, foi preocupante notar que muitas pessoas, tanto pacientes quanto profissionais de saúde, têm pouco conhecimento sobre esse tipo de câncer e como identificar seus primeiros sinais. Esse problema é especialmente grave na atenção primária, o que pode levar a diagnósticos tardios e atrasos no tratamento. Nesse sentido, como a diferenciação visual do melanoma precoce com o nevo benigno é difícil, muitas vezes, o paciente e seus familiares reconhecem primeiramente o melanoma. Torna-se premente implementar estratégias de conscientização para reduzir o tempo de diagnóstico desses tumores e melhorar o cuidado com os pacientes, assim como conscientizar sobre medidas de prevenção. [4][15]

No cenário do diagnóstico precoce, os fatores de risco e fatores prognósticos desempenham um papel fundamental. O reconhecimento de fatores de risco é fundamental para a identificação precoce de indivíduos de alto risco e para a implementação de medidas preventivas adequadas, como proteção solar e exames regulares da pele. Além disso, os fatores prognósticos desempenham um papel essencial na avaliação clínica e na tomada de decisões terapêuticas. O conhecimento desses fatores permite uma estratificação adequada dos pacientes em grupos de risco, auxiliando na seleção do tratamento mais apropriado e no acompanhamento regular para detectar precocemente qualquer sinal de

recorrência ou progressão. Portanto, a avaliação cuidadosa dos fatores de risco e fatores prognósticos é essencial para um manejo eficaz do melanoma cutâneo. A compreensão desses aspectos permite uma abordagem personalizada, adaptada às características individuais de cada paciente, contribuindo para uma melhor prevenção, diagnóstico precoce e tratamento do melanoma cutâneo.

## Sobre fatores de risco e prognósticos

Existem critérios utilizados para rastrear o melanoma, que incluem identificar fatores de risco. Segundo a *Asociación Colombiana de Hematología y Oncología* (ACHO), recomenda-se que os pacientes que apresentam associação com algum dos seguintes fatores de risco para melanoma sejam encaminhados ao oncologista dermatologista ou a um dermatologista com experiência em lesões malignas de pele para acompanhamento periódico: acima de 60 anos; predisposição fenotípica com presença de nevo (50 ou mais) e múltiplas sardas; história pessoal de 3 ou mais queimaduras solares na infância ou juventude; lesões pré-neoplásicas como ceratoses actínicas ou história de câncer de pele espinocelular; imunodeficiência adquirida ou por transplante de órgãos; história familiar de melanoma; exposição solar crônica. A presença desses fatores de risco pode influenciar a probabilidade de desenvolvimento do melanoma cutâneo. [7]

Entre os fatores prognósticos, a classificação de Clark gerou mudanças no tratamento padrão para pacientes nos estágios iniciais do melanoma, ao observar que pacientes com invasão cutânea mais profunda (nível III-V) eram mais propensos a ter invasão linfonodal, o que determinou que a dissecação linfonodal deveria ser limitada apenas a pacientes com melanoma que haviam passado pela derme papilar. Já a classificação de Breslow permitiu ressecções menores do que as comumente realizadas na época e, fez com que os médicos avaliassem melhor o risco de o melanoma ter se espalhado para os linfonodos, determinando se a remoção linfonodal era necessária, seguindo-se a recomendação de que pacientes com espessura de Breslow de 1,5 mm ou mais apresentam maior probabilidade de se beneficiar da dissecação profilática de linfonodos. [5]

O índice de Breslow é um importante fator prognóstico para o melanoma maligno cutâneo, pois fornece informações quantitativas sobre a profundidade do tumor na pele e tecidos mais profundos. É utilizado em conjunto com outros fatores prognósticos, como ulceração, índice mitótico, número e tamanho de nódulos metastáticos, presença de metástases e níveis séricos de lactato desidrogenase (LDH), para classificar o estágio do câncer de acordo com a classificação Tumor, Nódulo e Metástase (TNM) do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). A espessura de Breslow é um forte preditor de metástase linfonodal, pois quanto mais profundo o tumor na pele, maior a probabilidade de infiltração linfática. Cabe ressaltar que o envolvimento de linfonodos é um fator prognóstico de grande importância. [1]

Por exemplo, uma espessura de Breslow de  $<0,8$  mm, considerado um tumor fino, indica uma sobrevida em 10 anos de 98%. No entanto, esses melanomas finos ainda são responsáveis por 22% a 29% das mortes relacionadas ao melanoma. Em parte, isto deve-se ao aumento da incidência desses tumores mais finos, assim como a uma maior ênfase na detecção precoce. [13]

Além do índice de Breslow, o índice mitótico também é um dos fatores prognósticos mais relevantes identificados para o melanoma maligno cutâneo. É definido como a proporção do número de células em mitose para o número total de células por  $\text{mm}^2$  e é amplamente reconhecido como um fator prognóstico independente. Alguns autores atribuem maior importância ao índice mitótico em comparação com a presença de ulceração como fator prognóstico. A sobrevida em 8 anos dos pacientes com melanoma com mais de 6 mitoses/ $\text{mm}^2$  é de apenas 38,2% em comparação com 95% daqueles sem mitose. Além disso, o índice mitótico está diretamente relacionado ao índice de Breslow. [1]

Esses resultados destacam a importância do índice mitótico na avaliação do prognóstico do melanoma cutâneo. Ao considerar esse fator, os profissionais de saúde podem obter informações valiosas sobre a agressividade do tumor e ajustar as estratégias de tratamento de acordo. O índice mitótico oferece uma visão adicional e complementar à ulceração, fornecendo uma avaliação mais abrangente do risco de progressão e sobrevida do paciente com melanoma cutâneo.

A ulceração é outro fator, sendo relatada como menos comum em melanomas finos (6% em melanomas  $< 1$  mm) e mais comum em melanomas espessos (63% em melanomas  $> 4$  mm). Observou-se também que melanomas ulcerados maiores que 4 mm sem comprometimento linfonodal têm pior prognóstico do que alguns melanomas com metástases locorregionais. [1]

O reconhecimento da ulceração como um indicador prognóstico relevante pode auxiliar os profissionais de saúde na identificação de casos com necessidade de intervenções terapêuticas mais agressivas e em um acompanhamento cuidadoso para monitorar possíveis metástases.

Há também a concentração sérica de LDH, um preditor importante de diminuição da sobrevida e está correlacionada com o número de metástases em pacientes com melanoma. Um estudo recente revelou que níveis elevados de LDH apresentam uma sensibilidade de 79% e especificidade de 92% na detecção da progressão para o estágio IV do melanoma. [1]

Em outras palavras, o monitoramento regular da LDH pode ajudar a identificar precocemente a progressão da doença, permitindo intervenções terapêuticas oportunas e adequadas. Contudo, é importante que haja combinação de diferentes marcadores e exames auxiliares, contribuindo para uma melhor compreensão da evolução do melanoma e auxiliando na tomada de decisões clínicas fundamentadas.

O AJCC também desempenhou um papel fundamental na criação do sistema de

estadiamento TNM (tumor, nódulo, metástase). Esse sistema fornece aos profissionais envolvidos diretriz para o estadiamento de pacientes com melanoma. Combinando atributos histológicos do tumor primário (T), a presença e extensão de doença linfonodal regional (N) e a presença e extensão de metástases à distância (M), podendo atribuir aos pacientes um agrupamento de estágios que está fortemente relacionado à sobrevida e prognóstico. O sistema de estadiamento TNM é uma ferramenta essencial para a avaliação e manejo adequados dos pacientes com melanoma, permitindo uma classificação consistente e auxiliando na tomada de decisões clínicas. [5]

O uso dos testes prognósticos de GEP (*Genomic Expression Profile*, ou seja, perfil de expressão genômica), são utilizados para analisar o perfil genético de um indivíduo e prever o curso da doença ou a resposta ao tratamento. É uma técnica importante na medicina personalizada, que busca adaptar o tratamento às características individuais de cada paciente. Contudo, as Diretrizes do NCCN não recomendam seu uso para diferenciar melanomas de baixo risco dos de alto risco de metástase, como substitutos dos procedimentos de estadiamento patológico e não são recomendados fora do contexto de um estudo ou ensaio clínico. Além disso, é importante ressaltar que o teste GEP não deve ser utilizado como guia para tomada de decisão clínica em pacientes com melanoma estágio I, já que há uma baixa probabilidade de metástase nesse subgrupo e uma maior proporção de resultados falso-positivos. [16]

## Tratamento

Nos estágios iniciais, o melanoma pode ser tratado com sucesso apenas com cirurgia e as taxas de sobrevida são altas, mas após a metástase as taxas de sobrevida caem significativamente. Portanto, o diagnóstico precoce e correto é fundamental para garantir que os pacientes tenham o melhor desfecho possível. [5]

Na suspeita clínica de melanoma cutâneo devemos proceder a biópsia excisional com margens mínimas e de espessura total de pele incluindo tecido celular subcutâneo, sendo realizado demais condutas cirúrgicas após resultados anatomopatológicos e avaliação do breslow que avalia a indicação de ampliação de margens de acordo com a espessura da lesão. Em pacientes com tumores de espessura maior que 0,8 mm ou tumores mais finos, mas ulcerados ou com presença de microsatelitose, a biópsia do linfonodo sentinela é realizada. Se células de melanoma são encontradas nos linfonodos sentinela, os linfonodos restantes na área podem ser removidos. [5]

Embora a cirurgia forneça a única cura definitiva para o melanoma, o papel dos procedimentos cirúrgicos para o manejo global do melanoma gradualmente se torna cada vez mais limitado. A mudança recente mais significativa de prática resultou de estudos que demonstraram que não houve benefício na sobrevida da dissecação completa de linfonodos após uma biópsia linfonodal positiva. Em contraste, a importância da biópsia do linfonodo

sentinela como procedimento de estadiamento foi aprimorada com a introdução da terapia adjuvante para o estágio III. [10]

Em casos de doença metastática conhecida, os tumores metastáticos podem ser removidos cirurgicamente em algumas situações. No entanto, é importante destacar que o tratamento cirúrgico não é curativo nesse contexto e requer a utilização de outras opções terapêuticas complementares. Ou seja, a abordagem do tratamento do melanoma metastático requer uma combinação de estratégias terapêuticas, além da cirurgia, para obter os melhores resultados clínicos. [5]

O melanoma metastático é uma entidade patológica de prognóstico muito ruim que, até poucas décadas atrás, apresentava baixa taxa de resposta a tratamentos sistêmicos. Contudo, nos últimos anos, novas terapias têm surgido, como a imunoterapia com inibidores de checkpoint imune (ICI) e a terapia-alvo, que se tornaram os pilares do arsenal terapêutico disponível para pacientes com melanoma irresssecável ou metastático. [2]

Em relação às metástases, elas ocorrem principalmente nos pulmões, fígado e cérebro, sendo o osso o quarto sítio mais comum de metástase de melanoma. As metástases ósseas do melanoma geralmente ocorrem em pacientes que já apresentam metástases disseminadas em outros órgãos. As abordagens terapêuticas atuais disponíveis incluem quimioterapia, radioterapia, terapia biológica, terapia combinada, além da cirurgia. [11][17]

De acordo com as mais recentes Diretrizes do NCCN, a imunoterapia PD-1 (terapia que utiliza medicamentos para bloquear a ação da proteína PD-1, que é responsável por inibir a resposta imune do organismo) é recomendada como uma opção de categoria 2A (regime preferencial) para pacientes em estágio IIIB ou superior com satélites microscópicos (pequenos focos de células cancerígenas localizados em áreas próximas à lesão primária, mas ainda não são visíveis em exames de imagem ou durante a cirurgia) detectados na biópsia ou após a remoção cirúrgica, com biópsia negativa do linfonodo sentinela (SLNB), ou seja, quando não há evidência de disseminação do câncer para os linfonodos, ou sem realização de SLNB. Os medicamentos específicos mencionados para tal são nivolumabe e pembrolizumabe. [18]

A imunoterapia é uma opção interessante, pois o melanoma é, até o momento, o tumor mais imunogênico reconhecido. A alta taxa de neoantígenos permite que as células tumorais respondam melhor às terapias que atuam no sistema imune e no microambiente tumoral. Além disso, a perturbação imunológica induzida pela ICI poderia influenciar a resposta a outras terapias subsequentes, sugerida por melhores resultados do tratamento com terapia-alvo após ICI. [2]

O painel de Diretrizes do NCCN também chegou a um consenso em relação à listagem contínua de nivolumabe/ipilimumabe como opção de tratamento adjuvante para pacientes com melanoma ressecado em estágio IV, sem evidência de doença. Houve uma mudança na categoria, que passou de 2B (outros regimes recomendados) para 2A. Outra mudança foi na listagem contínua de pembrolizumabe/lenvatinibe como uma opção de

terapia de segunda linha ou subsequente com uma mudança na categoria de categoria 2B (útil em certas circunstâncias) para categoria 2A (útil em certas circunstâncias) [18]

A chegada dos ICI e da terapia-alvo com inibidores de BRAF/inibidores de MEK (BRAFi/MEKi) desencadeou uma mudança de paradigma, facilitando um melhor entendimento da biologia molecular desses tumores. [2]

Assim, o consenso das Diretrizes do NCCN também apoiou a inclusão das seguintes opções na terapia de segunda linha ou subsequente (útil em certas circunstâncias): combinação BRAF/MEK + inibidores de checkpoint PD(L)-1 (como: dabrafenibe/trametinibe + pembrolizumabe; ou vemurafenibe/cobimetinibe + atezolizumabe). Inibidores de checkpoint PD(L)-1 são medicamentos que ajudam o sistema imunológico a reconhecer e atacar células cancerosas, enquanto BRAF e MEK são proteínas envolvidas no crescimento e proliferação celular, e sua inibição pode ajudar a controlar o crescimento do câncer. [18]

Segundo as Diretrizes do NCCN, deve-se considerar incluir T-VEC/terapia intralesional (para lesões acessíveis), que utiliza um vírus geneticamente modificado para infectar e destruir células cancerígenas, como uma opção de terapia direcionada à metástase para o tratamento da doença oligometastática distante. [18]

As Diretrizes do NCCN também discutiram sobre tratamentos específicos para mutações genéticas que afetam as proteínas KIT, ROS1 e BRAF. Essas mutações podem estar presentes em células cancerosas e, portanto, terapias direcionadas são usadas para combater o câncer. Os genes KIT, ROS1 e BRAF codificam proteínas importantes para a regulação do crescimento celular e a sua mutação pode levar à proliferação descontrolada de células cancerosas. As terapias direcionadas são medicamentos que agem especificamente nas proteínas afetadas pelas mutações, inibindo sua atividade e, assim, impedindo o crescimento do tumor. Assim, as Diretrizes incluíram as seguintes opções como terapia de segunda linha ou subsequente para o tratamento de doentes com melanoma cutâneo metastático ou irresssecável com mutações ativadoras de KIT: utilizar a terapia com inibidor KIT (por exemplo, imatinibe, dasatinibe, nilotinibe, ripretinibe); para ROS1 utilizar crizotinibe ou entrectinibe; e para BRAF e mutações não-V600, utilizar trametinibe. [18]

Em relação ao uso do tratamento radioterápico em pacientes com melanoma, as indicações podem incluir: casos de doença localizada com alto risco de recidiva loco-regional, levando em conta fatores como bordas de ressecção positivas, presença de melanoma desmoplásico com margens próximas, componente neurotrópico extenso ou recidiva local. Além disso, a extensão extranodal e o número de linfonodos envolvidos também devem ser considerados. A radioterapia hipofracionada pode ser uma opção de tratamento nesses casos. Também pode ser indicada com intenção paliativa em pacientes com doença sintomática, recorrente, irresssecável e/ou metastática, desde que a área-alvo não tenha recebido radioterapia anteriormente. O objetivo é aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Em casos de pacientes de alto risco que não são candidatos



ao tratamento cirúrgico devido a comorbidades clínicas, a radioterapia linfonodal pode ser considerada como uma opção de tratamento. [7]

É importante que todas as decisões sobre o uso da radioterapia sejam tomadas em uma abordagem multidisciplinar, levando em consideração o risco/benefício e o impacto da toxicidade do tratamento. Além disso, é fundamental avaliar a disponibilidade de novas terapias adjuvantes altamente eficazes e considerar o tempo adequado para iniciá-las, levando em conta o contexto clínico de cada paciente.

Assim como a radioterapia, a quimioterapia também pode ser uma opção viável em certos casos, quando tratamento cirúrgico isolado não será curativo e as terapias medicamentosas quimioterápicas são a próxima linha de defesa. Até recentemente, a dacarbazina permaneceu o padrão de tratamento para melanoma metastático, embora a resposta seja parcial na melhor das hipóteses, com sobrevida média de 5 a 11 meses e uma taxa de sobrevida de 1 ano de apenas 27%. Ainda nenhum outro quimioterápico desenvolvido para o tratamento do melanoma desde então foi mais eficaz ou menos tóxico, porém, como já visto nesse estudo, hoje há outras opções de tratamentos adjuvantes que podem ser utilizadas, como as terapias-alvo e imunoterapias, que estão sendo mais utilizadas, fazendo com que a quimioterapia seja usada com muito menos frequência. [5] [17]

É importante destacar a necessidade de realizar pesquisas adicionais para avaliar a eficácia da quimioterapia em subgrupos específicos de pacientes com melanoma metastático, levando em consideração fatores como características tumorais, biomarcadores e perfil genético. Da mesma forma, a compreensão da resposta da população de pacientes com melanoma metastático à quimioterapia é importante para otimizar o uso dessa modalidade de tratamento. [13]

Embora as terapias-alvo e as imunoterapias tenham se tornado opções de tratamento preferenciais, não se deve subestimar o potencial benefício da quimioterapia em certos contextos clínicos. Uma abordagem personalizada e baseada em evidências é essencial para determinar a melhor estratégia terapêutica para cada paciente com melanoma metastático, e a quimioterapia pode desempenhar um papel relevante nesse cenário.

No entanto, a identificação de vias moleculares adicionais e novas drogas disponíveis, estão abrindo caminho para novas investigações sobre as modalidades de combiná-las com terapias direcionadas ou imunológicas existentes, bem como sobre a avaliação da segurança e tolerabilidade de tais terapias combinadas ou sequenciais. Nesse sentido, uma mudança na prática clínica no manejo dos pacientes com melanoma será representada por uma caracterização “dinâmica” das assinaturas (epi)genéticas e moleculares, a serem avaliadas não apenas na linha de base, mas também durante o curso do tratamento ou acompanhamento. Em outras palavras, o objetivo deverá ser monitorar qualquer variação biológica do comportamento da doença dependendo da heterogeneidade intrínseca e adquirida do tumor. [19]



Em relação à prevenção, diante do fato de que a irradiação ultravioleta é um dos principais carcinógenos envolvidos na gênese do melanoma, além de estar associada a uma assinatura distinta de dano ao DNA e a uma alta taxa de mutações por megabase (Mb), a melhor prevenção é a proteção física, com uso de filtros solares e roupas adaptadas, evitando que a radiação UV haja de forma negativa na gênese no tumor. [8]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melanoma cutâneo é uma forma grave de câncer de pele que requer uma abordagem abrangente para o diagnóstico e tratamento adequados, pois apesar de possuir baixa incidência, apresenta alta mortalidade. O diagnóstico precoce desempenha um papel fundamental na melhoria dos resultados clínicos e na sobrevida dos pacientes. As principais formas de diagnóstico incluem a avaliação clínica por dermatologistas/oncologistas, exames de imagem, biópsias e análise patológica.

Uma vez diagnosticado, o tratamento do melanoma cutâneo envolve uma abordagem multidisciplinar, que pode incluir cirurgia, imunoterapia, terapia-alvo, radioterapia e quimioterapia. A escolha do tratamento depende de vários fatores, incluindo o estágio do melanoma, a espessura do tumor, a presença de metástases e as características individuais do paciente. A individualização do tratamento é essencial para obter os melhores resultados, levando em consideração os aspectos clínicos, patológicos e genéticos de cada caso.

Além disso, a prevenção desempenha um papel fundamental na redução da incidência de melanoma cutâneo. A conscientização sobre a importância da proteção solar adequada, a identificação de lesões suspeitas e a realização de exames regulares da pele são medidas fundamentais na prevenção e detecção precoce.

Avanços contínuos na pesquisa e no desenvolvimento de novas terapias têm transformado o manejo do melanoma cutâneo, melhorando os resultados e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, desafios persistem, como o acesso a tratamentos avançados, a individualização do tratamento e a necessidade de uma abordagem integrada entre profissionais de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. González Velázquez VE, Roque Pérez L, Pedraza Rodríguez EM, Rodríguez Rodríguez LL, González Escudero M. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con melanoma maligno cutáneo. Rev. Finlay. 2021 Mar;11(1):10-22.
2. Berciano-Guerrero MA, Guardamagna M, Perez-Ruiz E, Jurado JM, Barragán I, Rueda-Dominguez A. Treatment of Metastatic Melanoma at First Diagnosis: Review of the Literature. Life (Basel). 2022 Aug 24;12(9):1302.
3. Afrang N, Honardoost M. Cell cycle regulatory markers in melanoma: New strategies in diagnosis and treatment. Med J Islam Repub Iran. 2019 Sep 14;33:96.

4. Gilli IO, Zanoni AC, Andrade DP, Andrade DAS. Cutaneous melanoma diagnosis delay: socioeconomic and demographic factors influence. *Rev Assoc Med Bras.* 2022 Oct;68(10):1405-1409.
5. Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biol Ther.* 2019;20(11):1366-1379.
6. Alam M, Etzkorn JR, Albertini JG, Bordeaux JS, Council ML, Maher IA, et al. Duration of acceptable delay between the time of diagnosis and treatment of melanoma, cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Jun;36(6):e460-e464.
7. Ospina AV, Contreras-Mejía F, Yepes-Pérez A, Lehmann C, Bobadilla-Arévalo IA, Lema-Medina M, et al. Diagnóstico y tratamiento multidisciplinario de melanoma temprano y localmente avanzado. Consenso de expertos. Asociación Colombiana de Hematología y Oncología (ACHO). *Rev. Colomb. Cancerol.* 2021;25(4):196-209.
8. Michielin O, van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U; ESMO Guidelines Committee. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019 Dec 1;30(12):1884-1901.
9. Bomfim Junior F. Diagnóstico e tratamento dos tumores cutâneos: melanoma. Fortaleza: Hospital Universitário Walter Cantídio; 2011.
10. Lallas A. Melanoma: update on dermatoscopy, artificial intelligence for diagnosis, histopathology, genetics, surgery and systemic medical treatment. *Ital J Dermatol Venerol.* 2021 Jun;156(3):271-273.
11. Caldaria A, Giuffrida R, di Meo N, Massari L, Dianzani C, Cannavò SP, et al. Diagnosis and treatment of melanoma bone metastasis: A multidisciplinary approach. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14193.
12. Yang H, Cai W, Lv W, Zhao P, Shen Y, Zhang L, et al. A new strategy for accurate targeted diagnosis and treatment of cutaneous malignant melanoma: dual-mode phase-change lipid nanodroplets as ultrasound contrast agents. *Int J Nanomedicine.* 2019 Sep 2;14:7079-7093.
13. Bollard SM, Casalou C, Goh CY, Tobin DJ, Kelly P, McCann A, et al. Circulating Melanoma-Derived Extracellular Vesicles: Impact on Melanoma Diagnosis, Progression Monitoring, and Treatment Response. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020 Dec 18;13(12):475.
14. Ye Q, Li Z, Li Y, Li Y, Zhang Y, Gui R, et al. Exosome-Derived microRNA: Implications in Melanoma Progression, Diagnosis and Treatment. *Cancers (Basel).* 2022 Dec 23;15(1):80.
15. Pawlik L, Morgenroth S, Dummer R. Recent Progress in the Diagnosis and Treatment of Melanoma and Other Skin Cancers. *Cancers (Basel).* 2023 Mar 17;15(6):1824.
16. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Cutaneous Melanoma V.2.2023. NCCN; 2023.
17. Diaz MJ, Mark I, Rodriguez D, Gelman B, Tran JT, Kleinberg G, et al. Melanoma Brain Metastases: A Systematic Review of Opportunities for Earlier Detection, Diagnosis, and Treatment. *Life (Basel).* 2023 Mar 19;13(3):828.
18. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Melanoma: Cutaneous V.1.2023. NCCN; 2023.

19. Palmieri G, Puzanov I, Massi D, Ascierto PA. Editorial: Advancements in Molecular Diagnosis and Treatment of Melanoma. *Front Oncol.* 2021 Jul 9;11:728113.

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

## A

Acesso aos serviços de saúde 169, 173, 174  
 Alterações eletrocardiográficas 196, 197, 199, 200  
 Ascaridíase 224, 225, 226, 227, 228, 229  
 Atenção primária à saúde 30, 173, 174

## B

Barreira Física 173

## C

Câncer 42, 69, 81, 108, 109, 111, 117, 120, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 189, 191, 192, 193, 194, 195, 218, 222  
 Câncer de colo de útero 111, 163, 164, 165, 166, 169, 170, 171  
 Centro de Terapia Intensiva (CTI) 45, 47, 49, 53, 54  
 Couro cabeludo 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 218  
 Covid-19 33, 34, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171  
*Cutibacterium acnes* 1, 2, 14, 16, 17, 18, 19, 20

## D

Depressão 94, 104, 149, 152, 153, 155, 156, 157, 159, 160, 161, 199, 213  
 Diagnóstico diferencial 61, 124, 132, 198, 200, 201  
 Displasias Dérmicas Faciais Focais 57, 60  
 Distúrbios 2, 45, 89, 90, 91, 93, 103, 104, 152, 157  
 Doença sistêmica 77

## E

Educação em saúde 121, 169, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210  
 Eletrocardiograma 197, 199, 200, 201  
 Emergência 28, 34, 142, 146, 168, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209  
 Empatia 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31  
 Enfermagem 31, 85, 134, 159, 161, 162, 163, 187, 208, 210, 230, 243  
 Enteroparasitoses 225, 226, 229  
 Epidemiologia 36, 41, 46, 68, 100, 102, 117, 170, 179, 212  
 Esporotricose 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 134  
 Etiologia 56, 57, 58, 59, 60, 62, 92, 101, 105, 124, 130, 131, 137, 138, 139, 142,

198, 213, 215, 233, 234

## F

Fagoterapia 2

## G

Gestacional 89, 90, 92, 95

## H

Hanseníase 52, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187

Hipertensão 45, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 77, 78, 81, 83, 89, 90, 91, 92, 93, 95, 96, 121, 122, 127

Hipertensão arterial 45, 48, 51, 52, 53, 54, 78, 81, 83, 122, 127

## I

Implante dentários 77

Imunoterapia ativa 108

Infecções cutâneas 1, 2, 3, 4, 6

Intoxicação 36

## L

Leishmaniose cutânea 124

## M

Mordedura de serpentes 36

Mortalidade 44, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 57, 61, 136, 142, 144, 164, 167, 168, 195, 203, 204, 207, 209, 210

## N

Neoplasia intraepitelial cervical 107, 108, 111

Neurociências 22

## O

Opióide 33, 34

Osseointegração 76, 77, 78, 80, 81, 83, 84, 86

## P

Pandemia 33, 44, 45, 52, 54, 55, 65, 67, 68, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171

Papillomaviridae 108

Patogênese 2, 124

Perfil epidemiológico 35, 37, 39, 40, 41, 54, 55, 176, 180, 185, 186, 187

Pericardite 196, 197, 198, 199, 200, 201

Promoção em saúde 122

## Q

Qualidade de vida 43, 100, 102, 103, 105, 134, 149, 154, 155, 156, 158, 161, 206, 207, 211, 223, 227, 228, 231, 232, 234, 236, 237

## R

Rastreio 109, 162, 163, 164, 165, 167, 168, 169, 170, 171

Recém-nascido 57, 58, 60, 95, 96

Recorrência 65, 68, 69, 71, 110, 155

Resposta imunológica 2, 12, 51, 65

Rondônia 44, 46, 50, 53, 54, 76, 176, 177, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186

## S

SAMU 192 202, 203, 204, 205, 206, 208, 209, 210, 211

Saneamento básico 225, 226, 227, 228, 229

SARS-CoV-2 34, 44, 45, 52, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 164, 165, 166, 167, 168

Saúde mental 149, 160

Saúde pública 35, 36, 55, 107, 149, 156, 167, 171, 173, 177, 179, 186, 187, 188, 204, 208, 209, 210, 225, 226, 227, 243

*Staphylococcus aureus* 1, 2, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 137, 139

*Streptococcus pyogenes* 1, 2, 14, 15, 17, 18, 20

## T

Tratamento 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 29, 42, 43, 54, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 70, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 84, 89, 91, 92, 94, 95, 105, 110, 111, 116, 117, 121, 122, 132, 139, 141, 144, 145, 146, 147, 149, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 173, 174, 178, 179, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 197, 201, 215, 218, 219, 220, 227, 228, 229, 232, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241

## V

Vacina contra Papilomavírus 108


Vacina Quadrivalente Recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16, 18 108

Veículos de aplicação 2, 9, 13

# MEDICINA:

avanços recentes e necessidades sociais

2

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

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

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





# MEDICINA:

avanços recentes e necessidades sociais

2

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

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

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

