

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



JORNADA MÉDICA:
DESAFIOS
E TRIUNFOS
NA PRÁTICA
DA MEDICINA

6

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



JORNADA MÉDICA:
DESAFIOS
E TRIUNFOS
NA PRÁTICA
DA MEDICINA

6

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará
 Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
 Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
 Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense
 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. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 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 – UFDPAr
 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 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

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

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 Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

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

Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina 6

Diagramação: Thamires Camili Gayde
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
J82	<p>Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina 6 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2403-1 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.031241705</p> <p>1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito 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
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.

Promover a saúde não se limita a melhorar apenas a saúde, mas em um sentido amplo e multidisciplinar, envolve melhorar a qualidade de vida e o bem-estar, que são fatores preponderantes para a ausência de doença. Pretendemos, por intermédio do sexto volume desta obra intitulada “Jornada médica: desafios e triunfos na prática da medicina 6” ofertar ao nosso leitor uma produção científica fundamentada nos desafios iminentes ao século como pandemias, busca por técnicas mais aprimoradas e ao mesmo tempo dar visibilidade às pesquisas bem-sucedidas na prática da medicina.

É nítido, ao longo dos anos, que avanço do conhecimento sempre está relacionado com o avanço das tecnologias de pesquisa e novas plataformas de bases de dados acadêmicos, o aumento das pesquisas clínicas e conseqüentemente a disponibilização destes dados favorece o aumento do conhecimento e ao mesmo tempo evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica. Esta obra, portanto, pretende traçar essa “jornada médica pela produção científica”.

A obra aqui apresentada oferece ao nosso leitor uma teoria bem fundamentada desenvolvida em diversos pesquisadores de maneira concisa e didática. A divulgação científica é fundamental para o desenvolvimento e avanço da pesquisa básica em nosso país, e mais uma vez parabenizamos a estrutura da Atena Editora por oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores divulguem seus resultados.


Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

CAPÍTULO 1 1**ACHADOS ALTERADOS NO ATENDIMENTO PRIMÁRIO DA QUEIMADURA**

Isadora Vilela Aguiar

Geovana Caetano Lobo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417051>**CAPÍTULO 2 3****ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS DAS HEPATITES B E D**

Felício de Freitas Netto

Bruno Antunes Brogiatto

Natália Guelfi Brogiatto

Fabiana Bilmayer

Gabriela Margraf Gehring

Fabiana Postiglione Mansani

Heloisa Melo Pilatte

Mayara Karoline Hakner

Marcela Sordi

Luana Antunes Brogiatto

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

Eduarda Guelfi Brogiatto


Ana Claudia Brogiatto

Ana Júlia Colpani Benine

Luiza Hobold Ferreira


Polyana Yasmin Hanke

Simonei Bonatto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417052>**CAPÍTULO 3 18****ANÁLISE DO PROCEDIMENTO DE TRANSPLANTE DE CORAÇÃO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO**

Antonio Alexandre Teixeira de Azevedo

Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417053>**CAPÍTULO 4 25****AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE TRANSPLANTE DE FIGADO NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO**

Caio Mauricio Silva

Gabriela Maurício Silva

Giovana Faitanin dos Santos de Oliveira

Patrício Clemer Alonso Ramalho

Antônio Alexandre Teixeira de Azevedo

Renzo Peçanha Caldas


João Vitor de Resende Côrtes

Fábio Theodoro Gomes

Júlia Miranda Machado

Ana Beatriz Vieira Oliveira

Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417054>

CAPÍTULO 532

AVANÇOS E DESAFIOS NAS INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS PARA HÉRNIAS ABDOMINAIS


Vinícius Evangelista Dias

Bruno Borges do Carmo

Eloá Perciano Madeira da Silva

Jonathas da Silva Trindade

Monique Bessa de Oliveira Prucoli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417055>

CAPÍTULO 642


AVANÇOS NA FERTILIZAÇÃO IN VITRO PARA MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Júlia Miranda Machado

Fábio Theodoro Gomes

Patrício Clemer Alonso Ramalho

Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417056>

CAPÍTULO 753

DA CLÍNICA TRADICIONAL À AMPLIADA: REFLEXÕES SOBRE PODER, DESIGUALDADE E POLÍTICAS MACROECONÔMICAS NA SAÚDE

Thais Demartini

Heloise dos Santos

Maria Paula Cunha Manfro

Caroline Cruz Oliveira

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417057>

CAPÍTULO 863

ESTUDO DA VIABILIDADE TÉCNICA DA PRODUÇÃO DE At-211 EM ACELERADORES DE PARTÍCULAS DO TIPO CÍCLOTRON

Cíntia de Andrade Custódio

Marcelo Neves Varricchio

Tanira Giara Mello

Erica de Araujo Lima de Andrade

Marcilene Aparecida da Silva Carmo

Joao Francisco de Oliveira Antunes

Mauro Lucio Borges Lemos

Julio Cezar Suita

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417058>

CAPÍTULO 968

FIBROSE PULMONAR SECUNDÁRIA À SARS-COV-2 E INCAPACIDADE


PARA O TRABALHO: UM RELATO DE CASO

Francielle Lopes Reis
 Sheila de Castro Cardoso Toniasso
 Robson Martins Pereira
 Camila Pereira Baldin
 Patrícia Gabriela Riedel
 Júlio Cesar Ferreira Bertoloto
 Dvora Joveleviths
 Maria Carlota Borba Brum

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0312417059>


CAPÍTULO 10.....73**IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME DE CHARLES BONNET NA PRESENÇA DE ALUCINAÇÕES VISUAIS**

Helen Rocha de Moraes Gonçalves
 Bruna Bastos Pacheco
 Fernanda Damasceno Ferreira
 Hélio Lauer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170510>


CAPÍTULO 1184**INDICAÇÕES E BENEFÍCIOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA ROBÓTICA**

Fabiola Teixeira Azevedo
 Bruna Jana Robaina Gomes
 Fabiana Macedo Giori Batista Pires
 Fabiola Colli Sessa
 Vinicius Evangelista Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170511>


CAPÍTULO 12..... 91**INIBIDORES DO SGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA - EFICÁCIA E SEGURANÇA EM DESTAQUE: REVISÃO DE LITERATURA**

Neusa Aparecida Refrande
 Natalia Barreto e Sousa
 Bruna Fontes Borges Pitanga
 Mislene Gomes da Silva Monsiores
 Amanda Maia dos Reis
 Fabio Rodrigo Pirrho de Azevedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170512>

CAPÍTULO 13.....101**INTERAÇÃO ENTRE SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA A, VACINAÇÃO CONTRA O SARAMPO E MORTALIDADE INFANTIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA**


João Luís Veiga Rangel
 Paula Pitta de Resende Côrtes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170513>

CAPÍTULO 14..... 109

LAPAROSCOPIC CYTOREDUCTIVE SURGERY AND HIPEC IN THE TREATMENT OF MUCINOUS APPENDICULAR NEOPLASIA WITH LOW PERITONEAL DISSEMINATION


Eduardo Zanella Cordeiro
 Rodrigo Baretta
 Maurício Cecon
 Juliana Alves
 Dayara Sales Scheidt
 Carla Allona Ballesteros Popriguina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170514>

CAPÍTULO 15..... 112

PERSPECTIVA RAMAZZINIANA NO CONTEXTO DA SÍNDROME DE BURNOUT EM TRABALHADORES


Ian Richard Lucena Andriolo
 Luan Kistenmacher dos Santos
 Otávio Zílio Scarioti
 Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170515>

CAPÍTULO 16..... 119

RECOMENDAÇÃO DO SERVIÇO DE NEOPLASIAS DO PERITÔNIO DO HOSPITAL SANTA RITA DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PORTO ALEGRE – MUCOCELE DE APÊNDICE CECAL – ABORDAGEM LAPAROSCÓPICA OU LAPAROTÔMICA?

Fabio Ferreira Bueno
 Rafael Seitenfus
 Carlos Humberto Cereser Junior
 Tiago Auatt Paes Remonti
 Guilherme Watte
 Jaime Andres Moreno Cando
 William Pfaffenzeller
 Ana Carolina Bathelt Fleig
 Rodrigo Firmino Schirmbeck Moraes
 Ellen Cristina Moreira Lima
 Samuel da Silva Rosario
 Jonathan Adrian Abarca Cuenca


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170516>

CAPÍTULO 17..... 130

RELATO DE CASO: APENDICITE AGUDA COM DOR EM FOSSA ILÍACA ESQUERDA SEM ALTERAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS

Randyston Brenno Feitosa
 Maria Alexandra De Carvalho Meireles
 Gustavo Tinarelli Lessi
 Ákila da Silva Manzano


Cíndel Dos Santos
 Rodney Nelson Gorayeb
 Rodrigo Padilla
 João Victor Gonçalves Marangoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170517>

CAPÍTULO 18..... 133

RELATO DE CASO: PNEUMOTÓRAX E DERRAME PLEURAL LAMINAR APÓS SESSÃO DE ACUPUNTURA


Randyston Brenno Feitosa
 Rafaela Rodrigues de Sousa Gonçalves
 Soraya Batista de Moraes
 João Paulo de Lima Pedroso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170518>

CAPÍTULO 19..... 137

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PÓS-COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA


Adriano José Rêgo Barbosa
 Adriel Rêgo Barbosa
 Lauro Vinícius Evangelista Ferreira Soares
 Caroline de Caldas Pereira Bona

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170519>

CAPÍTULO 20 140

TÉCNICAS DE RESPIRAÇÃO APRESENTADAS AOS USUÁRIOS DA UBS ZONA SUL COM INTUITO DE MELHORAR O ESTADO ANSIOSO

Beatriz Arnold
 Giulia Brunner Scutti
 Izabela Elias Sonomura de Oliveira
 Maria Júlia Rosada Ossak
 Paula Lonardoní Ramos
 Sandra Cristina Catelan- Mainardes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170520>

CAPÍTULO 21..... 144

TRANSTORNOS ALIMENTARES: ANOREXIA, BULIMIA, COMPULSÃO ALIMENTAR

Luiz Carlos Gonçalves Filho
 Elisangelo Aparecido Costa da Silva
 Cristiana Daniela
 Isabela Telles
 Nathalia Duarte Costa
 Meire Incarnação Ribeiro Soares
 Isabela Ferreira Saddi
 Nadiny Natalia Silva das Neves
 Alessandro Paulo Bueno Fortuna Filho


Cristiana Chiaverini Sampaio Correa
 Michieli Satie Schuetz Ohkubo
 Milena Miller Alves Pinheiro
 Marcos Vinicius de Brito
 Marco Tulio Machado Cruz
 Jackelyne Gabrielle Jesus de Miranda
 Barbara Suelen Catani
 Vinicius Correa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170521>

CAPÍTULO 22 154

TRATAMENTO COM RUTINA EM CULTIVO CELULAR DE GLIOMAS


Adinei Abadio Soares
 Bernardo Ribeiro Böhm
 Ashley Meyer
 Marcelo Lemos Vieira da Cunha
 Luan Lucena
 João Victor Garcia de Souza
 Leonardo Leiria Barbosa
 Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170522>

CAPÍTULO 23 164

**TRATAMENTO DA SÍNDROME DE COMPRESSÃO DA ARTÉRIA CELÍACA:
 ABORDAGENS CIRÚRGICAS**


Camila Zanetti Machado
 Renan Helio Sens Leal
 Javert Do Carmo Azevedo Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170523>

CAPÍTULO 24 173

**TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA ALOPECIA: UMA REVISÃO DE
 LITERATURA**

Thalia Braga Aguiar
 João Pedro Matioli Lemos
 Gisele de Andrade Carvalho
 Telma Storti Nóbrega
 Luysa Dantas Ferreira dos Santos
 Maila Baracioli Catanozi
 Myllena Giacomo Monteiro Dias
 Paula Pitta de Resende Côrtes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170524>

CAPÍTULO 25 181

THERAPEUTIC APPROACHES WITH STEM CELLS TO CURE HIV

Gabrielly Rodrigues Borges dos Santos
 Larissa de Oliveira Rosa Marques

Igor Mendes Moreira de Oliveira
Benedito Rodrigues da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.03124170525>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 198

ÍNDICE REMISSIVO.....200

ACHADOS ALTERADOS NO ATENDIMENTO PRIMÁRIO DA QUEIMADURA

Data de aceite: 02/05/2024

Isadora Vilela Aguiar

Universidade de Ribeirão Preto

Geovana Caetano Lobo

Universidade de Ribeirão Preto

Palavras-chaves: Emergência.
Dermatologia. Alterações.

Área temática: Emergência dermatológica

INTRODUÇÃO

A queimadura é uma lesão causada pelo contato de agentes térmicos, químicos, elétricos ou radioativos, podendo danificar estruturas da pele, anexos, músculos, tendões ou ossos. Portanto a queimadura se enquadra em uma emergência dermatológica que deve ser abordada no atendimento primário de urgência e emergência. Diante disso, fica evidente que é de suma importância que os profissionais da saúde que estão frente a este caso saibam quais alterações podem surgir durante o atendimento primário.

OBJETIVO

Realizar uma busca na literatura sobre os achados alterados no atendimento primário na urgência e emergência de pacientes que sofreram queimadura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, desenvolvida com artigos publicados no período de 2016 a 2023 nas bases eletrônicas: Scientific Electronic Library Online – Scielo e Google acadêmico, empregando os descritores: atendimento primário, emergênica dermatológica, queimadura, urgência e emergência, e seus respectivos sinônimos, nos idiomas português e inglês. Foram incluídos apenas artigos publicados que tratassem o tema e estivessem disponíveis na forma online. Foram excluídos artigos fora do período proposto, que não tratassem sobre o tema, não disponível na forma online e artigos repetidos encontrados em diferentes bases de dados.

RESULTADOS

Neste estudo, foi concluído que existem achados típicos no atendimento primário de vítimas de queimadura. Na avaliação da via aérea (A), a dificuldade respiratória ou ruidosa pode estar relacionada com queimadura na face, deposição de carbono e inflamação aguda da orofaringe, escarro com restos de carbono e intoxicação por carboxihemoglobina. Na avaliação da respiração e ventilação (B) pode ter ocorrido traumas na parede torácica, principalmente se houve explosão no acidente. Já na avaliação da circulação (C), se o queimado comprometeu mais de 20% do corpo é necessário realizar reposição volêmica. Na testagem do comprometimento neurológico (D) pode estar alterado devido a hipóxia. E por ultimo, na exposição (E), a remoção das vestes queimadas interrompe o processo de queimadura, entretanto a vítima de queimadura tem predisposição à hipotermia, portanto deve se ter meios para profilaxia.

CONCLUSÕES

A vítima de queimadura é uma emergência dermatológica que apresenta vários achados alterados em todo atendimento primário, portanto é necessário que os profissionais da saúde saibam quais são para melhor atendimento.

CAPÍTULO 2

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS DAS HEPATITES B E D

Data de aceite: 02/05/2024

Felício de Freitas Netto

<http://lattes.cnpq.br/1671468480841732>

Bruno Antunes Brogiatto

<https://lattes.cnpq.br/6286867231819272>

Natália Guelfi Brogiatto

<http://lattes.cnpq.br/0764272096467048>

Fabiana Bilmayer

<http://lattes.cnpq.br/0339449013593625>

Gabriela Margraf Gehring

<http://lattes.cnpq.br/0240004789714970>

Fabiana Postiglione Mansani

<https://lattes.cnpq.br/0240004789714970>

Heloisa Melo Pilatte

<http://lattes.cnpq.br/9133768607103486>

Mayara Karoline Hakner

<http://lattes.cnpq.br/5722907676051834>

Marcela Sordi

<http://lattes.cnpq.br/9134041063990364>

Luana Antunes Brogiatto

<http://lattes.cnpq.br/4900445147435213>

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

<http://lattes.cnpq.br/0604275043524947>

Eduarda Guelfi Brogiatto

<http://lattes.cnpq.br/2318625115609810>

Ana Claudia Brogiatto

<https://lattes.cnpq.br/1986334991894163>

Ana Júlia Colpani Benine

<http://lattes.cnpq.br/4145842731742879>

Luiza Hobold Ferreira

<https://lattes.cnpq.br/4991362222749381>

Polyana Yasmin Hanke

<https://lattes.cnpq.br/1822194309700547>

Simonei Bonatto

<https://orcid.org/0000-0001-8103-8163>

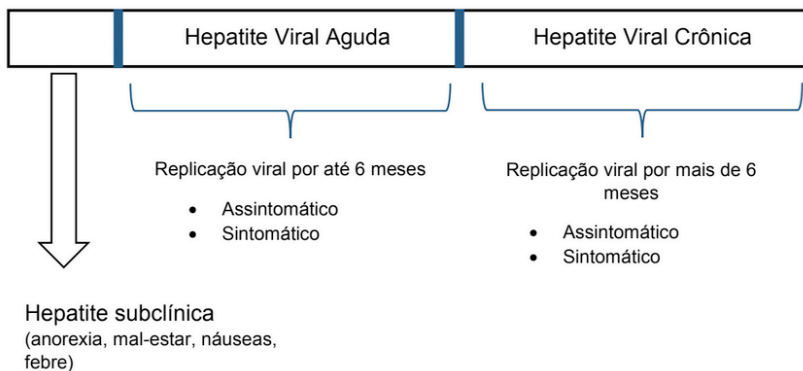
INTRODUÇÃO

As hepatites virais (HV) são distúrbios inflamatórios do fígado, cujos agentes etiológicos são representados por vírus. Existem 7 subtipos de HV, sendo que as mais comuns são hepatite A (HAV), hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV), as quais diferem nas formas de contágio, porém se assemelham em sua clínica. Além disso, a prevalência de cada uma varia de região para região, salientando-se que sua distribuição é universal.

As hepatites B e C são as mais prevalentes e com maior relevância em questão de saúde pública.

As HV podem ser agudas ou crônicas, sintomáticas ou assintomáticas. Apesar disso, é importante que se saiba o fato de a maioria dos diagnósticos serem feitos em fase crônica, mesmo porque em torno de apenas 20% dos casos evoluem agudamente. Quando o fazem, os sintomas costumam ser inespecíficos de uma infecção viral, tais quais febre, mialgia, inapetência, anorexia, tornando impossível a confirmação diagnóstica de uma HV sem a correlação clínico-laboratorial.

Outros sintomas também podem surgir em fase aguda, aumentando sua acurácia para diagnosticar uma infecção hepática. São eles: colúria, acolia, icterícia, elevação das aminotransferases (AST, ALT), de fosfatase alcalina; contudo – mesmo assim – não possuem valor preditivo positivo de 100% para uma hepatite viral, corroborando para a imprescindível solicitação de testes sorológicos e/ou quantificação de carga viral. Dito isso, é de extrema importância que os profissionais de saúde tenham o conhecimento da característica, predominantemente, *assintomática* das HV, tanto em fase aguda, quanto em fase crônica.



Quando se fala em HV crônica, o principal agente a ser pensado é o vírus C, o qual tem a capacidade de cronificação em até 80% dos casos, enquanto que o HBV cronifica em torno de 10 a 15%, segundo os dados mais recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS). A porcentagem complementar dos valores apresentados acima representa a taxa de cura da infecção, isto é, o HCV possui cura espontânea em 15-20% e o HBV, em até 90%. Lembra-se, ainda, que ambas as infecções evoluem de forma aguda em cerca de 20% das vezes.

PATOGÊNESE

A patogênese do vírus da hepatite B é muito semelhante ao da hepatite C, a começar pelo fato de ambos possuírem tropismo – obviamente – pelo tecido hepático. Após contraída a infecção, os vírus penetram nos hepatócitos via artéria hepática, acumulando-se nessas células, bem como nos canalículos biliares.

Bom... vamos lá!

Considerando-se que os vírus – hipoteticamente – acometeram dez ou vinte hepatócitos, é sabido que essas células possuem a capacidade de regeneração: problema resolvido! Entretanto, o comprometimento desse órgão, ao longo de anos, pode se tornar generalizado, fazendo com que milhares de hepatócitos entrem em processo de falência e evoluam para um quadro de *fibrose hepática*, o qual impede que haja o suprimento sanguíneo adequado ao órgão em questão. No que tange a ser sintomática ou não, a evolução crônica é multifatorial e pode ser facilitada pela presença de obesidade, tabagismo, etilismo, *diabetes mellitus*.

Todos, possivelmente, sabem que o fígado é um dos órgãos mais funcionais do corpo humano. Ele é responsável pela síntese de diversas substâncias vitais para o equilíbrio do organismo, dentre elas bile, albumina, fatores de coagulação, lipoproteínas. Tomando como ponto de partida a falência dos hepatócitos com conseqüente fibrose, o fluxo biliar se torna comprometido, instalando-se, pois, uma condição denominada de *colestase*. A colestase é caracterizada por um acúmulo de bilirrubina no sangue (um pigmento, que em condições normais, ligar-se-ia à bile), culminando em icterícia, prurido, colúria e acolia (“fezes em massa de vidraceiro”).

Ademais, há *déficit* da produção dos fatores de coagulação, os quais teriam a função de diminuir o tempo de sangramento e, por isso, um paciente hepatopata tem alterações do tempo de ativação de protrombina (TAP) e tempo parcial de ativação da tromboplastina (KPTT), ou seja, maior predileção às hemorragias. O edema e a desnutrição ocorrem devido à hipoalbuminemia; e, para finalizar, a fibrose hepática no espaço porta causa a *hipertensão portal* que se exterioriza como ascite, varizes esofágicas, circulação colateral, podendo-se ter ainda, esplenomegalia. O aumento do baço tende a aumentar o espectro clínico da doença a partir do sequestro de células vermelhas e plaquetárias: anemia e trombocitopenia, respectivamente; e – como se não bastasse – a esplenomegalia pode facilitar as infecções causadas por bactérias capsuladas, tais quais meningococo e pneumococo.

O VÍRUS DA HEPATITE B (HBV)

O HBV (*Hepadnaviridae*) é um vírus de DNA de fita dupla, com sua molécula de DNA polimerase atuando, também, como transcriptase reversa, porém *sem* atividade revisora. A consequência disso é a existência de grande variedade de genótipos desse agente viral, cuja prevalência varia inter-regionalmente. A critério de curiosidade, no Brasil, os genótipos predominantes são A, D e F, com distribuição desproporcional entre as diferentes regiões, fazendo com que se infira o fato de que locais com baixa complexidade urbana e com dificuldade de acesso à saúde sejam mais afetados com essa infecção, como é o caso da Amazônia Ocidental, a qual contém a população mais afetada pelo vírus da hepatite delta (HDV), uma condição determinada pela infecção prévia com o HBV.

Diferentemente do vírus da hepatite A, a infecção pelo HBV é considerada sexualmente transmissível (IST), com possibilidade de transmissão parenteral (soluções de continuidade, como pele e mucosas; a partir do uso de objetos perfurocortantes com material contaminado; transfusões sanguíneas), vertical (a cronificação em crianças contaminadas com menos de 8 anos chega a 90%) e sexual (sêmen, secreção vaginal, leite materno).

O vírus B, ao adentrar no hepatócito, migra diretamente para o núcleo da célula liberando o envelope e capsídeo virais. O DNA do HBV, inicialmente, encontra-se parcialmente aberto, contudo, ao se ligar ao material genético celular, torna-se o DNA circular covalentemente fechado (cccDNA). O cccDNA é a matéria-prima da confecção do RNA mensageiro a partir da RNA polimerase, sendo que feita essa síntese, proteínas virais podem ser produzidas. Essas proteínas podem ter dois destinos. O primeiro deles seria sua encapsulação para posterior retrotranscrição, cujo intuito é a produção de novos genomas virais. Um segundo caminho a ser tomado consiste na utilização desses novos *capsídeos montados* para a “montagem” de novas partículas virais completas (*virions*), as quais – no caso da hepatite B – são chamadas de *partículas de Dane*.

Como pode ser visto acima, o HBV se acopla ao núcleo do hepatócito favorecendo seu potencial oncogênico, uma característica de extrema importância, pois esse vírus – em um estado já crônico de replicação viral – consegue evoluir para carcinoma hepatocelular em 20 – 25% dos casos, sem a necessidade de um estágio intermediário de cirrose hepática.

O genoma do vírus da hepatite B contém quatro fases abertas de leitura (ORF – *open reading frame*): capsídeo, envelope, DNA polimerase e proteína reguladora X, sendo que cada ORF produz determinados antígenos. A tradução codificadora da proteína do envelope gera o antígeno de superfície (HBsAg); a ORF da proteína do capsídeo pode ser traduzida na região *core* (do próprio capsídeo) formando o HBcAg ou na região *pré-core* com processamento no retículo endoplasmático rugoso (RER), constituindo o HBeAg.

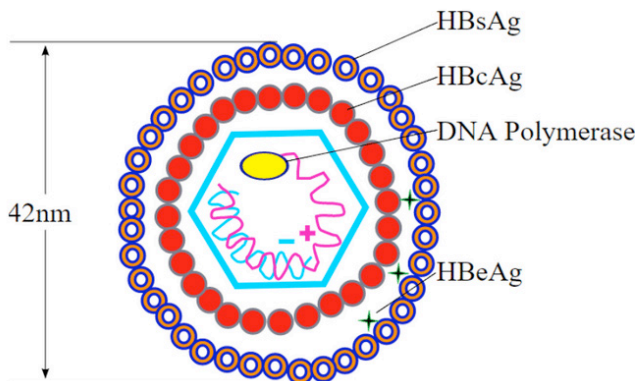


Figura 1. Partícula de Dane. FONTE: imagem de acesso virtual.

História Natural do HBV

Antes de começarmos a estudar acerca da evolução clínica da hepatite B, relembrem que essa infecção cursa com apenas 20% dos casos em forma aguda, somente 10 a 15% cronicam e, aproximadamente, 85 a 90% são curados.

Após seu período de incubação (30 a 180 dias), a infecção pelo HBV pode cursar com leve elevação das transaminases hepáticas, sintomas do trato gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia, além de fadiga, mialgia, mal-estar e erupção cutânea. Esses sinais e sintomas se enquadram na primeira fase da hepatite, a fase *pré-ictérica* ou *prodrômica*, que costuma perdurar por 3 a 10 dias. Pode-se acrescentar a ela, um sintoma não muito frequente, porém que indica eliminação maciça de bilirrubina pela urina: a colúria; situação que costuma ocorrer um a dois antes do aparecimento da icterícia.

Passada a fase prodrômica, pode ser que aconteça a bilirrubinemia, ou seja, aumento da concentração de bilirrubina no sangue com impregnação desse pigmento nas escleras e/ou na pele. Tem-se, então, a fase *ictérica*, a qual pode existir durante 1 a 3 semanas. Nesse entender, um paciente sintomático pode ter, ainda, a remissão de sua sintomatologia na fase final da doença aguda, conhecida como *fase de convalescença*.

Pois bem. Após a infecção pelo microrganismo, a primeira tentativa de defesa do corpo humano é a resposta imunológica inata representada pelos IFN α , β e γ , os quais tendem a reduzir a formação dos capsídeos virais, isto é, impedem a confecção da partícula de Dane. Logo, é possível concluir que esse tipo de imunidade pode eliminar o vírus, antes mesmo, da síntese de anti-HBc IgM.

Uma vez que o agente viral consegue driblar a primeira tentativa de defesa do organismo, o sistema imune humoral entra em ação com predileção de ataque ao HBcAg, produzindo-se – então – anticorpos contra esse antígeno: o anti-HBc IgM. Sendo assim, essas são as primeiras células de defesa específicas produzidas frente a uma infecção pelo HBV, as quais surgem, aproximadamente, depois de 1 (um) mês da mesma, permanecendo

em títulos elevados durante toda a fase aguda e diminuindo na fase crônica. Porém, em uma situação de reagudização, o anti-HBc IgM volta a se acentuar.

Mais tardiamente, surgem os anticorpos anti-HBc IgG, células marcadoras da infecção pelo HBV, as quais podem ficar com elevado título sanguíneo por toda a vida do paciente, independentemente do curso infeccioso. Desse modo, pode-se inferir que o anti-HBc total é o único anticorpo *passível* de ser detectado no período da janela imunológica da hepatite B, coincidindo com o início da sintomatologia.

Passados cerca de 3 (três) meses, a resposta imune celular inicia seus trabalhos, na tentativa de eliminar definitivamente os vírus, contudo – por mais que ela seja determinante na recuperação e cura espontânea do paciente – sua extrema eficácia pode lesionar o tecido hepático e cursar com o aumento das aminotransferases (AST e ALT).

Nessa perspectiva, sabe-se que o HBsAg (antígeno Austrália) pode ser detectado uma semana após a infecção pelo HBV e, além disso, sua persistência no sangue do portador é definitiva na caracterização temporal da doença.

- HBsAg positivo por até 6 (seis) meses é indicativo de doença aguda;
- HBsAg positivo por mais de 6 (seis) meses é marcador de doença crônica.

Por essa linha de raciocínio, é possível chegar à conclusão de que o anticorpo contra o antígeno Austrália é o marco da cura (imunidade) da hepatite B. Entretanto, como já foi dito, o anti-HBc é a primeira célula de defesa específica produzida, a qual é seguida – após 3 (três) ou 4 (quatro) meses – pelo anti-HBs, um anticorpo dotado de capacidade *neutralizante*, isto é, sua presença indica remissão desse distúrbio inflamatório hepático.

- HBsAg negativo e anti-HBs positivo representam a cura da hepatite B.

Para finalizar o estudo acerca dos antígenos e anticorpos da infecção pelo HBV, tem-se o HBeAg, um antígeno indicador de *replicação viral* e *atividade infecciosa*, ou seja, HBeAg positivo se associa com elevada carga viral, exceto em uma situação a ser mencionada *a posteriori* chamada de *mutante pré-core*. Nesse entender, a resposta humoral deve rapidamente combatê-lo, a fim de que se faça sua soroconversão ao anticorpo anti-HBe. A perda da replicação do HBV é um excelente prognóstico, mas não se enganem: HBeAg negativo nem sempre representa uma evolução branda da doença.

A hepatite B crônica é rara na maioria da população. Os recém-natos, por sua vez, não possuem um sistema de imunidade próprio bem desenvolvido, tornando-os vulneráveis a esse tipo de evolução patológica. A probabilidade de isso acontecer varia de 70 a 90% a depender, principalmente, da carga viral materna e do estado de imunodepressão. Desse modo, a *transmissão vertical* é a principal responsável pelos casos de cronificação da hepatite B, seguida dos usuários de drogas injetáveis, pacientes sob hemodiálise e imunossuprimidos, os quais conferem certa dificuldade na detecção do HBsAg, um quadro raro denominado de infecção oculta pelo HBV (IOB).

- Gestante *com evidência* de replicação viral a partir de: HBV-DNA > 10⁴ partículas virais e/ou HBeAg reagente; tem 70 – 90% de chance do feto contrair a infecção;
- Gestante infectada *sem evidência* de replicação viral confirmada com HBV-DNA < 10⁴ partículas virais e HBeAg negativo: 10 – 40% de probabilidade de contaminação fetal.

Dessa forma, pode-se dividir a infecção crônica da hepatite B em 4 (quatro) fases: imunotolerância, imunorreatividade, portador inativo e reativação; que diferem em características soro-laboratoriais. A fase *imunotolerante* se caracteriza por evidência de elevada replicação viral e ausência de elevação das aminotransferases, em decorrência da “tolerância” do sistema imune perante à carga do vírus: HBsAg (+), HBeAg (+), carga viral (alta), AST/ALT normais e baixo risco de progressão para CHC. A próxima etapa, a *imunorreatividade*, é caracterizada – também – pela persistência da multiplicação dos microrganismos (em menor intensidade), porém com elevação das transaminases hepáticas: HBsAg (+), HBeAg (+), carga viral (detectável), AST/ALT elevadas.

O estado de *portador inativo*, por sua vez, é marcado por decréscimo das transaminases, ausência de anti-HBs, pouca (ou nenhuma) titulação de HBeAg e carga viral quase indetectável devido ao surgimento do anti-HBe (soroconversão). Contudo, apesar de representar um bom prognóstico, essa fase deve ser acompanhada periodicamente, pois devido à existência de uma viremia residual, qualquer situação imunossupressora e/ou integração genômica entre o hospedeiro e o HBV pode vir a reativar a doença. Baseado nisso, há recomendação de uma periodicidade de 6 meses na realização do HBV-DNA nesses pacientes. Em contrapartida, nos outros estágios, esse exame pode ser feito anualmente.

A última fase é a mais preocupante. Ela é conhecida como *reativação* da doença, marcada pelo retorno da replicação viral, oscilação das transaminases hepáticas e elevada probabilidade de evolução para doença hepática avançada. Essa subversão do sistema imune é proporcionada por um vírus mutante pré-*core*: HBsAg, anti-HBe e HBV-DNA positivos, associados ao HBeAg negativo (sua ORF seria na região anterior ao *core*, de tal modo que uma mutação nesse local culmina em sua negatificação, mesmo na vigência de multiplicação viral).

Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HBV

Eis aqui um assunto de extrema relevância a todos os profissionais da saúde. O diagnóstico de uma infecção de hepatite B é fundamental para a cura do paciente, devendo-se saber escolher corretamente os marcadores sorológicos a serem pesquisados, a fim de que seja feito um estadiamento temporal da doença.

O diagnóstico da hepatite B, não infrequente, ocorre após a realização de um teste rápido (TR), o qual tem por função a detecção de seu antígeno de superfície (HBsAg). Contudo, os TR *não* conseguem encontrar outros marcadores da doença, tais quais os anticorpos específicos contra o HBV; por isso, os imunoenaios (testes sorológicos) devem ser realizados com o intuito confirmatório caso um TR se apresente com resultado positivo.

Os *imunoenaios enzimáticos* (ELISA) são capazes de detectarem antígenos e/ou anticorpos, isolados ou conjuntamente, relacionados à infecção. Os testes *luminescentes* (quimioluminescência e eletroquimioluminescência) também são úteis e consistem no encontro da reação antígeno-anticorpo ou anticorpo-antígeno a partir de uma emissão luminosa oriunda da excitação de um elétron.

Por outro lado, os *testes rápidos* – pode-se dizer – são um “aperfeiçoamento dos imunoenaios”, mesmo porque permitem a emissão de um resultado após, apenas, 30 (trinta) minutos de reação. Sua metodologia é baseada na imunocromatografia de fluxo lateral *a la* TR da sífilis e HIV. Dessa maneira, os TR são muito úteis para situações de triagem inicial de pacientes, possuindo como material de análise o fluido crevicular gengival, soro, plasma, porém é preferível o sangue total proveniente da punctura de quirodáctilo.

Apesar de sua vantagem na rapidez do diagnóstico e elevada sensibilidade, os testes rápidos podem possuir uma janela diagnóstica maior quando comparados aos imunoenaios. Por esse motivo, o Ministério da Saúde *não* permite a realização de TR para hepatite B nos bancos de sangue. Indica-se, pois, essa metodologia de diagnóstico para HSH (homens que fazem sexo com homens), profissionais do sexo, indígenas, adictos, indivíduos provenientes de áreas endêmicas, comunicantes de pessoas com HBV, portadores de IST, gestantes sem acompanhamento pré-natal, vítimas de acidentes biológicos ocupacionais e/ou violência sexual.

É extremamente importante ressaltar que um resultado positivo em um TR deve ser confirmado com sorologia específica, enquanto que um teste negativo, com persistência da suspeita de infecção, pode ser ratificado com outro TR após 30 (trinta) dias.

Outra metodologia empregada, no que tange ao diagnóstico laboratorial da hepatite B, é a pesquisa do material genético do vírus: os *testes moleculares*. A vantagem da utilização da PCR (reação em cadeia da polimerase) se dá pela possibilidade de quantificar as partículas virais, tornando-a muito útil na presença de um mutante pré-*core*, usuários de drogas injetáveis ou imunossuprimidos. Esses dois últimos, normalmente, cursam com o quadro de IOB.

O diagnóstico laboratorial, portanto, em sua maioria, inicia-se com a realização de um teste rápido, o qual é capaz de confirmar a presença ou ausência do HBsAg.

- HBsAg não reagente. Caso persistir com a suspeita de infecção, repetir o TR em trinta dias;
- HBsAg reagente. Encaminhar o paciente para a sorologia de hepatite B.

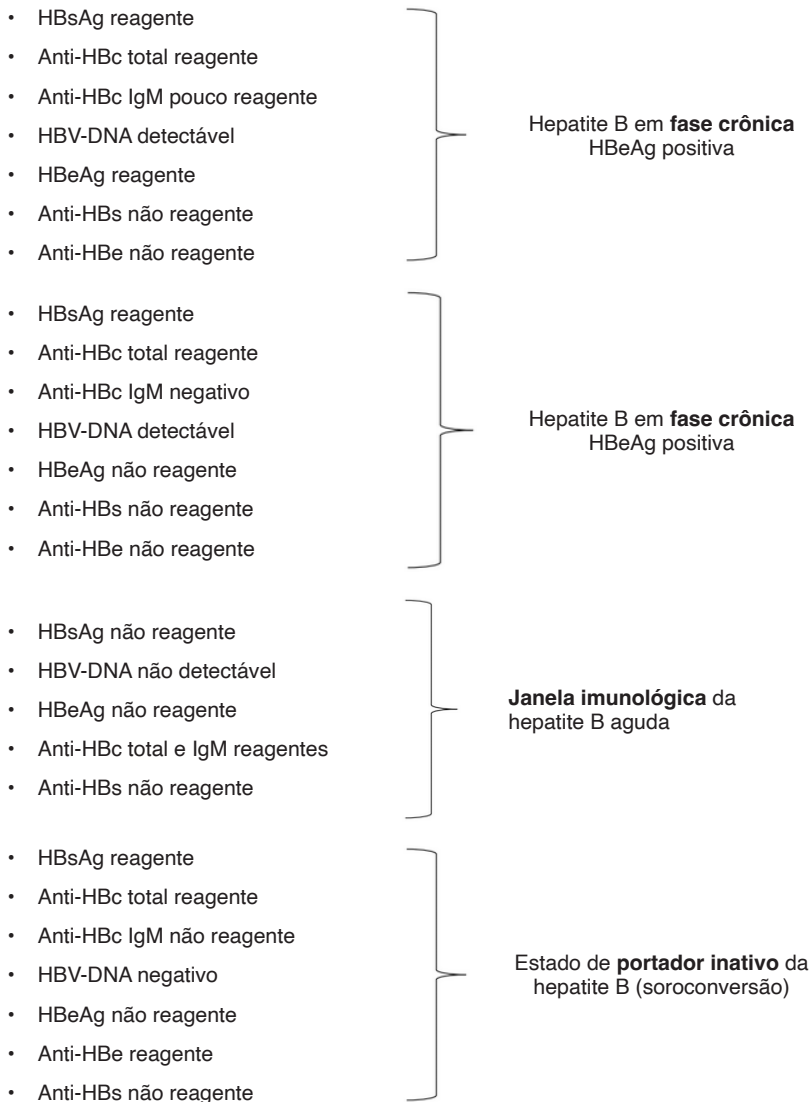
Prosseguindo-se no processo diagnóstico frente a um HBsAg positivo, realiza-se o anti-HBc total (IgM/IgG).

- Anti-HBc total reagente. A confirmação foi feita: fecha-se o diagnóstico de infecção pelo HBV;
- Anti-HBc total não reagente (sistema imune debilitado ou TR falso-positivo). Se houver persistência da suspeita de infecção, solicita-se a *carga viral*.

A carga viral, como já mencionado, quantifica os vírus por meio do encontro de seu material genético, o qual já está presente no sangue do portador – aproximadamente – 25 (vinte e cinco) dias após a infecção. A quantificação viral é um método diagnóstico altamente sensível, com capacidade de detectar até menos de 100 cópias do HBV. No que se refere às crianças menores de 18 meses, após um achado incidental de HBsAg reagente, deve-se solicitar diretamente a determinação quantitativa por PCR. A razão para isso está centrada na não maturação do sistema imune da população dessa faixa etária.

Simulação de possibilidades diagnósticas

- HBsAg não reagente → ausência de contato com o HBV;
 - Anti-HBc total não reagente → ausência de contato com o HBV;
 - Anti-HBs negativo → suscetibilidade à infecção pelo HBV.
-
- HBsAg não reagente → ausência do HBV na circulação;
 - Anti-HBc total reagente → contato prévio com o HBV;
 - Anti-HBs reagente → imunidade ao HBV. Como o anticorpo acima está positivo, indica imunidade pós-infecciosa.
-
- HBsAg não reagente → ausência do vírus na circulação;
 - Anti-HBc total não reagente → ausência de contato prévio com o HBV;
 - Anti-HBs reagente → imunidade ao HBV. Como o anticorpo acima está negativo, indica-se imunidade pós-vacinação.
-
- HBsAg reagente → presença do HBV;
 - Anti-HBc total reagente → contato com o HBV;
 - Anti-HBs não reagente → ausência de imunidade contra o HBV. Na vigência de um HBsAg positivo, essa situação é indicativa de infecção pelo HBV.



FONTE: Manual Técnico para o diagnóstico das Hepatites Virais. 2017.

Ao ser diagnosticado um caso de hepatite B, o paciente deverá ser acompanhado com periodicidade de exames laboratoriais, a fim de que possam ser detectadas – precocemente – possíveis complicações e efeitos adversos aos medicamentos utilizados para o combate ao HBV. Dessa maneira, é imperiosa a dosagem de anti-HAV, anti-HDV, anti-HCV e anti-HIV anualmente, β HCG nas mulheres em idade reprodutiva a cada seis meses. Posteriormente, serão relatados alguns outros exames a serem realizados em situações um pouco mais específicas do que as mencionadas acima.

Tratamento da infecção pelo HBV

A partir da fisiopatologia e processos diagnósticos já explorados, salienta-se que o desfecho mais favorável na terapia da hepatite B seria a não positividade do HBsAg e reatância do anti-HBs. Entretanto, não é sempre que isso acontece. Sendo assim, existem objetivos secundários – porém não menos importantes – para que o tratamento da infecção pelo HBV seja um sucesso.

Pensando-se nas partículas virais, deve-se obter sua máxima supressão. *Mas como identificar esse feito?* A soroconversão do HBeAg para anti-HBe e a redução do HBV-DNA a números inferiores a 2000 cópias/mL seria a resposta à essa pergunta. Além disso, não se pode esquecer da monitorização das enzimas de lesão hepática, cuja normalização indicaria regressão dos estágios destrutivos do fígado.

O acompanhamento dos pacientes portadores de hepatite B deve ser coerente com a evolução da doença, sua gravidade e comorbidades, de tal modo que o Ministério da Saúde recomenda – no mínimo – duas a quatro consultas anuais, no intuito, principalmente, de prevenir complicações graves dessa infecção, como carcinoma hepatocelular e o óbito.

Por essa linha de raciocínio, deve-se saber que os pacientes portadores de HBsAg reagente por menos de 6 meses não recebem tratamento específico, em decorrência de mais de 80% evoluírem para cura. A exceção para isso são os indivíduos com hepatite B aguda e grave (coagulopatias e icterícia persistente) e gestantes (trata-se a mãe e administra-se imunoglobulina para o neonato, além de vacina na sala de parto). Portanto, estão inclusos no tratamento da hepatite B, aqueles com manutenção de HBsAg reagente por mais de 6 meses e/ou:

- Histórico familiar de câncer hepático;
- Formas extra-hepáticas de hepatite B, tais quais glomerulonefrite, vasculites, artrites;
- Cirrose ou insuficiência hepáticas;
- Coinfecção com HCV e/ou HIV;
- HBeAg reagente com ALT *duas* vezes o valor de referência;
- HBeAg não reagente com carga viral acima de 2000 cópias/mL e ALT duas vezes o valor de referência.

HEPATITE B

Primeira escolha

Medicamento	Características	Contraindicações
Tenofovir 300 mg/dia VO (inibidor da polimerase)	Fármaco que age na transcriptase reversa, considerado de primeira linha no tratamento do HBV e que também age no HIV, com elevada barreira genética, agindo com maior potência contra vírus mutantes.	Doença renal crônica (DRC), cirrose hepática (relativo), doenças do metabolismo ósseo e TARV com ddl.

Segunda escolha

Medicamento	Características	Contraindicações
Entecavir 0,5 mg/dia VO (inibidor da polimerase)	Fármaco seguro para a função renal, porém <i>sem</i> estudos em gestantes. É considerado a primeira opção ao tratamento de portadores do HBV com cirrose hepática (1 mg/dia). O entecavir não trata o HIV e possui limitações nos pacientes imunossuprimidos e sob quimioterapia.	Não possui contraindicações, a não ser aquelas relacionadas às gestantes (ausência de estudos). Caso haja concomitância com o HIV, prefere-se o tenofovir.

Alternativa

Medicamento	Características	Contraindicações
Alfapeguinterferona 2a 40 kDa 180 µg/semana SC ou Alfapeguinterferona 2b 12 kDa 1,5 µg/kg/semana SC	Age como antiviral e imunomodulador, no intuito de aumentar a defesa contra infecções graves. Normalmente, esse fármaco é administrado nos pacientes “imunorreativos” HBeAg reagente e com níveis elevados de aminotransferases.	Anemia, leucopenia, plaquetopenia, cardiopatias graves, insuficiência hepática, doença autoimune, disfunção tireoidiana grave.

A lamivudina era uma opção ao tratamento da hepatite B, porém devido à sua baixa barreira genética, seu uso está proscrito. Além disso, pacientes que foram usuários de lamivudina não devem ser tratados com entecavir, preferindo-se, pois, o tenofovir devido à probabilidade de resistência cruzada. Diferentemente dos demais medicamentos mencionados, a alfapeguinterferona deve ser administrada semanalmente por um ciclo terapêutico de apenas 48 semanas. Ao fim desse período, se o anti-HBs não estiver presente, opta-se por tenofovir ou entecavir. Ambos os medicamentos deverão ter sua dose ajustada nos portadores de insuficiência renal, devido à excreção ser urinária.

Tabela 1. Tratamento da hepatite B.

FONTE: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. 2017. TARV: Terapia Antirretroviral; ddl: didanosina; VO: via oral; SC: subcutâneo.

O monitoramento do paciente portador de hepatite B deve ser realizado de modo acurado, com o intuito de evitar maiores complicações. Dessa maneira, indivíduos com HBeAg reagente costumam ser tratados, inicialmente, se não contraindicados, com alfapeguinterferona. Avalia-se, pois, a resposta a essa terapia com HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe ao final da 48ª semana e carga viral em dois momentos (ao final da 24ª e 48ª semana). Caso a quantificação viral se mostre superior a 2000 cópias/mL, a interrupção terapêutica é permitida, com a devida substituição por entecavir ou tenofovir. Além disso, em decorrência da elevada taxa de reações adversas, acompanha-se um usuário de alfapeguinterferona a cada 3 meses, com a realização de hemograma, glicemia de jejum, T4 livre e TSH, acrescentando-se a essa lista (mensalmente) a dosagem de ALT e AST.

Em contrapartida, levando-se em conta que haja contraindicação ao uso do medicamento supracitado, as opções ficam restritas ao entecavir ou tenofovir – a depender, principalmente, da presença de cirrose e/ou DRC. O controle específico da evolução da hepatite B (HBeAg reagente) deve ser feito, anualmente, com HBsAg, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe e carga viral. Por outro lado, logicamente, uma hepatite B HBeAg não reagente deve ser monitorada, anualmente, apenas com HBsAg, anti-HBs e carga viral. Não se pode esquecer dos exames de rotina, como eletrólitos (sódio, potássio e cálcio), urina I, coagulograma, dentre outros exames individualizados para cada caso.

Como já foi dito, o principal objetivo do tratamento da hepatite B é a prevenção da cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC). Porém, não basta apenas administrar os medicamentos e não acompanhar os pacientes. A evolução para CHC, por exemplo, deve ser observada semestralmente com dosagem de alfafetoproteína e ultrassonografia (USG) de abdome total, assim como EDA (endoscopia digestiva alta) a cada dois anos nos pacientes *sem cirrose ou com estratificação Child-Pugh A*; ou EDA, anualmente, naqueles classificados em *Child Pugh B ou C* (veja a seguir). A cirrose, por sua vez, pode ser detectada pelo anatomopatológico e/ou elastografia hepática.

Nesse entender, uma das principais preocupações do paciente portador do HBV é a descompensação da doença, sendo muito importante identificá-la. Por esse motivo, existe o escore de Child-Pugh, um marcador prognóstico do grau de destruição do parênquima do fígado. Sua pontuação varia de 5 a 15 pontos, podendo-se classificar um paciente em estágio A (5 a 6 pontos), B (7 a 9 pontos) e C (maior que 10 pontos). Salienta-se que o Child-Pugh B já é considerado grave e indicativo de transplante hepático.

Escore de Child-Pugh			
Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina direta	Menor que 2 mg/dL	Entre 2 e 3 mg/dL	Maior que 3 mg/dL
Albumina sérica	Maior que 35 g/L	Entre 30 e 35 g/L	Menor que 30 g/L
Disfunção neurológica	Nenhum	Mínimo	Coma
Ascite	Nenhuma	Controlada	Mal controlada
Razão normalizada internacional (RNI) e/ou	Menor que 1,7	Entre 1,7 e 2,3	Maior que 2,3
Segundos de prolongamento de ativação da protrombina	e/ou 0 a 4 segundos	e/ou 4 a 6 segundos	e/ou maior que 6 segundos

Tabela 2. Critérios de Child-Pugh para identificação de cirrose descompensada.

FONTE: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. 2017.

Para finalizar, uma outra complicação potencialmente perigosa da cirrose avançada é a *encefalopatia hepática*. Ao exame físico, a presença de *flapping* ou *asterixis* é um indicativo favorável a essa situação (tremores de repouso em dorsiflexão dos punhos semelhantes ao “bater das asas de um pássaro”).

Os critérios de West Haven classificam a gravidade desse tipo de encefalopatia em quatro graus (I, II, III, IV), sabendo-se que I se refere a uma alteração leve, com distúrbios inocentes de comportamento (riso e choro “fáceis”), hálito hepático.

O paciente com grau II possui letargia, alterações de personalidade e a presença do *flapping*. Agravando-se o quadro, o indivíduo West Haven III apresenta alterações grosseiras de comportamento, sonolência, torpor e, nesse estágio, há desaparecimento do *flapping*; e, por fim, o grau IV referencia um coma não responsivo ao comando verbal, caracterizando-se por respostas oscilantes ao estímulo doloroso.

O VÍRUS DA HEPATITE D (HDV)

Antes de ser iniciado o estudo da hepatite C, é didático e oportuno comentar a respeito da hepatite D, um distúrbio inflamatório hepático presente apenas nos portadores do vírus HBV. A infecção pelo vírus da hepatite delta representa um grave problema de saúde pública, com destaque à Europa, Ásia e Bacia Amazônica. No Brasil, até 2016, foram notificados 3791 novos casos de HDV, destacando-se a região Norte (Amazônia e Acre).

Durante muitas décadas, pesquisadores tinham a ideia de que o HDV era um dos componentes antigênicos do HBV, tanto é que ele era conhecido como o *antígeno delta*. Porém, com o melhoramento das pesquisas científicas, chegou-se à conclusão de que o HDV se tratava de um vírus próprio ou, melhor dizendo, um “subvírus”, mesmo porque sua replicação depende do envelope (HBsAg) do agente etiológico da hepatite B.

O deltavírus – como ficou conhecido – é dotado de 8 (oito) genótipos com distribuição geográfica heterogênea, sendo que, o genótipo 3 (três) é exclusivo da América do Sul. Esse genótipo, historicamente, é oriundo dos “soldados de borracha” que imigraram, em 1930, para a região Norte do Brasil.

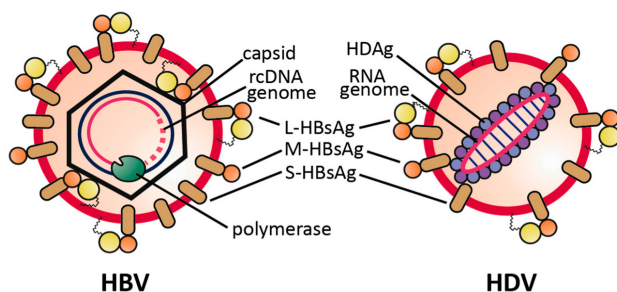


Figura 2. Comparação dos vírions da hepatite B e D. HBV: vírus da hepatite B; HDV: vírus da hepatite D; capsid: capsídeo; rcDNA: DNA parcialmente duplicado; HDAg: antígeno da hepatite D; genome: genoma; polymerase: polimerase; HBsAg: antígeno de superfície da hepatite B (L, M e S são seus subtipos). FONTE: artigo Hepatitis Delta Virus: replication strategy and upcoming therapeutic options for a neglected human pathogen. (LEMPP, Florian e URBAN, Stephan). 2017.

Como já deve ter sido inferido, a infecção pelo HDV é dependente da presença do antígeno de superfície do HBV. Contudo, essa infecção pode ocorrer simultaneamente (coinfecção) ou de maneira secundária, isto é, após instalada a patogenicidade da hepatite

B (superinfecção). A *coinfecção* se caracteriza por uma clínica evolutiva benigna de hepatite aguda, mesmo porque, essa simultaneidade prejudica a plenitude da replicação do vírus B. Dessa maneira, existe recuperação completa em, aproximadamente, 95% dos casos; os 5% restantes são característicos dos indivíduos portadores do deltavírus com intensa multiplicação, o que vem a culminar em insuficiência hepática fulminante.

A *superinfecção*, por sua vez, é de pior prognóstico, pois como o vírus da hepatite B já está com sua viremia instalada, o vírus D recém-chegado pode utilizar com maior veemência o HBsAg para se replicar, favorecendo a evolução para doença hepática avançada. Contrapondo-se à *coinfecção*, o processo infeccioso secundário da hepatite D tem predileção à cronicidade em 80% das vezes, com destaque às crianças.

Baseado nisso, eu costumo comparar a coinfecção HDV com o curso evolutivo – normalmente – benigno da hepatite B, enquanto que a superinfecção, evolutivamente, assemelha-se mais com a hepatite C.

O *diagnóstico* da hepatite delta é realizado mediante sorologia, a qual identifica o anti-HDV IgG, devendo-se confirmar com a história clínica, dados epidemiológicos e, em raras situações, com o exame histopatológico. A epidemiologia é de fundamental importância, mesmo porque a distribuição espacial desse tipo de distúrbio hepático é bem definida, principalmente no território brasileiro, onde a Amazônia contém quase 80% dos casos.

Muitos de vocês podem estar se perguntando: mas por que não confirmar com anticorpo marcador de fase aguda ou carga viral? Bom... vocês estão corretos! Essas seriam sorologias confirmatórias, contudo são solicitadas apenas em pesquisas científicas, não fazendo parte da rotina laboratorial de diagnóstico da hepatite D.

Em decorrência da escassez de estudos clínicos e ensaios randomizados acerca desse tipo de hepatite, seu *tratamento* se evidencia como o mais complicado dentre todas as hepatites virais. Portanto, o Ministério da Saúde aponta como primeira medida terapêutico-preventiva, a profilaxia contra a hepatite B, a começar pela administração da vacina.

Uma vez confirmada a suspeita de infecção pelo HDV, todos os seus portadores – se não contraindicados – deverão receber *terapia combinada* composta por alfapecointerferona e tenofovir (ou entecavir) por 48 semanas. Caso haja persistência da elevação dos marcadores de lesão hepática, mais 48 semanas desse esquema serão necessárias. Dessa forma, 96 semanas é o tempo máximo de conjugação de um imunomodulador com um inibidor polimerásico para o tratamento da hepatite B e D. Após esse período, mantém-se apenas com entecavir ou tenofovir, indefinidamente.

REFERÊNCIAS

[1] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. 2017.

[2] Lempp FA, Urban S. Hepatitis Delta Virus: Replication Strategy and Upcoming Therapeutic Options for a Neglected Human Pathogen. *Viruses*. 2017 Jul 4;9(7):172. doi: 10.3390/v9070172. PMID: 28677645; PMCID: PMC5537664.

ANÁLISE DO PROCEDIMENTO DE TRANSPLANTE DE CORAÇÃO NA CIDADE DO RIO DE JANEIRO

Data de aceite: 02/05/2024

Antonio Alexandre Teixeira de Azevedo

Acadêmico da Universidade Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/1876029227987095>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Docente da Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: Nos últimos anos, avanços no tratamento da Insuficiência Cardíaca (IC) melhoraram a vida dos pacientes, mas nas fases avançadas, há altas taxas de mortalidade (ONTARIO HEALTH, 2020). O Transplante Cardíaco (TxC) é o padrão para IC estágio D, com muitos procedimentos desde os anos 1980 (BACAL et al., 2018). Desafios incluem escassez de doadores e complicações imunossupressoras. A doação após morte cardiocirculatória é alternativa viável (YAMAMOTO et al., 2018). Melhorar a logística e inovações na preservação são cruciais. Este artigo visa analisar o panorama de transplantes de coração no Rio de Janeiro durante 16 anos e correlacionar a epidemiologia com resultados obtidos. Realizou-se revisão da literatura e coleta dos dados de transplante

de coração, usando DATASUS (SIH/SUS) de 2008 a 2024 e artigos nas bases Scielo, Lilacs e PubMed. A análise das internações revelou um total de 160 casos ao longo do período estudado. O ano de 2022 destacou-se com o maior número de internações (26), conforme demonstrado na Figura 1. Todos os procedimentos foram considerados de alta complexidade, sendo 36 realizados no setor público e 124 não registrados. Além disso, os gastos com transplantes de coração totalizaram R\$6.236.249,18. Novamente, o ano de 2022 se destacou com o maior gasto registrado (R\$1.030.556,59), como ilustrado na Figura 2. Todos os procedimentos foram considerados eletivos, com 36 realizados no setor público e 124 não registrados. Ao analisar a taxa de mortalidade, observou-se um índice total de 34,38%, com um total de 55 óbitos. Os anos de 2008 e 2009 apresentaram as maiores taxas de mortalidade, enquanto 2018 registrou a menor, como ilustrado na Figura 3. A permanência média foi de 40,5 dias, com custo médio de R\$38.976,56. Conclui-se que o Transplante é majoritariamente eletivo com variações na mortalidade. Há muitos casos não registrados comparados aos do setor público. Esta discrepância indica falhas na coleta de dados ou

comunicação entre instituições. Resolver esse desafio permitirá desenvolver políticas de saúde mais efetivas na redução das taxas de mortalidade associadas ao transplante.

PALAVRAS-CHAVE: Insuficiência Cardíaca; Transplante Cardíaco; Epidemiologia; Taxa de Mortalidade; Gastos Públicos.

ANALYSIS OF HEART TRANSPLANT PROCEDURE IN THE CITY OF RIO DE JANEIRO

ABSTRACT: In recent years, advancements in the treatment of Heart Failure (HF) have improved patients' lives, but in advanced stages, there are high mortality rates (ONTARIO HEALTH, 2020). Heart Transplantation (HTx) is the standard for stage D HF, with many procedures since the 1980s (BACAL et al., 2018). Challenges include donor scarcity and immunosuppressive complications. Donation after circulatory death is a viable alternative (YAMAMOTO et al., 2018). Improving logistics and innovations in preservation are crucial. This article aims to analyze the landscape of heart transplants in Rio de Janeiro over 16 years and correlate epidemiology with outcomes. Literature review and data collection on heart transplantation were conducted using DATASUS (SIH/SUS) from 2008 to 2024 and articles from Scielo, Lilacs, and PubMed. Analysis of hospitalizations revealed a total of 160 cases over the study period. The year 2022 stood out with the highest number of admissions (26), as shown in Figure 1. All procedures were considered high complexity, with 36 performed in the public sector and 124 unregistered. Additionally, expenses for heart transplants totaled R\$6,236,249.18. Once again, 2022 stood out with the highest recorded expenditure (R\$1,030,556.59), as illustrated in Figure 2. All procedures were elective, with 36 performed in the public sector and 124 unregistered. When analyzing the mortality rate, a total index of 34.38% was observed, with 55 deaths in total. The years 2008 and 2009 had the highest mortality rates, while 2018 had the lowest, as illustrated in Figure 3. The average length of stay was 40.5 days, with an average cost of R\$38,976.56. It is concluded that transplantation is predominantly elective with variations in mortality. There are many unregistered cases compared to those in the public sector. This discrepancy indicates failures in data collection or communication between institutions. Resolving this challenge will enable the development of more effective health policies in reducing transplantation-associated mortality rates.

KEYWORDS: Heart Failure; Heart Transplantation; Epidemiology; Mortality Rate; Public Expenditure.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome complexa na qual o coração não consegue bombear sangue suficiente para atender às necessidades dos tecidos ou o faz apenas com pressões elevadas. Pode ser causada por alterações estruturais ou funcionais no coração, resultando em sinais e sintomas característicos devido à redução do débito cardíaco e/ou pressões de enchimento elevadas. O termo 'insuficiência cardíaca crônica' descreve a natureza persistente da doença, enquanto 'insuficiência cardíaca aguda' é reservado para mudanças rápidas nos sinais e sintomas que exigem terapia imediata. Embora a maioria das condições associadas à IC seja caracterizada por baixo débito

cardíaco, algumas situações de alto débito também podem causar IC. A IC pode ser devido a anormalidades na função sistólica (IC sistólica) ou diastólica (IC diastólica), e muitos pacientes apresentam ambas as disfunções. A classificação dos pacientes com IC é frequentemente baseada na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)(ROHDE et al., 2018). A maioria dos pacientes que desenvolvem insuficiência cardíaca (IC) recentemente evolui para uma condição crônica, podendo ser sintomaticamente estabilizada por um período que varia de meses a anos. Durante esta fase crônica, embora haja uma estabilidade clínica aparente, persiste um risco residual significativo de deterioração clínica e mortalidade. Este risco aumenta substancialmente na presença de sinais e sintomas indicativos de piora da IC. A piora da IC é caracterizada pelo agravamento dos sinais e sintomas, apesar da terapia previamente eficaz para manter a estabilidade da condição crônica (GREENE et al., 2023). A insuficiência cardíaca (IC) mantém sua posição como uma das principais causadoras de mortalidade, morbidade e deterioração da qualidade de vida (TOMASONI et al., 2019). As diretrizes internacionais recomendam o uso de quatro classes de medicamentos no tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFEr), mas sem especificar protocolos de introdução e titulação. Muitos pacientes com ICFEr não recebem tratamento otimizado. Existe um algoritmo pragmático para otimização do tratamento, visando fácil aplicação na prática clínica. O primeiro objetivo é iniciar todas as classes de medicamentos o mais cedo possível, mesmo em doses baixas, considerado preferível a menos medicamentos em doses máximas. O segundo objetivo é reduzir ao máximo os intervalos entre a introdução de diferentes medicamentos e entre as etapas de titulação, garantindo a segurança do paciente. Propostas específicas são direcionadas a pacientes idosos (> 75 anos), frágeis e com distúrbios do ritmo cardíaco. Este algoritmo visa alcançar um protocolo terapêutico ideal em até 2 meses na maioria dos pacientes (GIRERD et al., 2023).

Essa síndrome permanece como a principal causa de mortalidade global, com tendência crescente, a insuficiência cardíaca. O transplante cardíaco, introduzido há 50 anos, revolucionou o tratamento da condição, oferecendo uma intervenção eficaz e duradoura, tanto em termos de mortalidade quanto de qualidade de vida. No entanto, as características dos doadores e receptores têm passado por mudanças significativas, exigindo decisões mais complexas e procedimentos pós-operatórios mais exigentes (FUCHS et al., 2019). Nos últimos anos, avanços significativos no tratamento da Insuficiência Cardíaca (IC) melhoraram a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, nas fases avançadas, persistem altas taxas de mortalidade (ONTARIO HEALTH (QUALITY), 2020). O Transplante Cardíaco (TxC) é o padrão-ouro para IC estágio D, com mais de 110 mil procedimentos globais desde a década de 1980 (BACAL, F. et al., 2018). Os desafios incluem a escassez crônica de doadores, longas esperas, complexidades logísticas e complicações imunossupressoras. Além disso, a doação cardíaca após morte cardiocirculatória é uma alternativa viável com técnicas avançadas de preservação. Para expandir o acesso ao TxC, é crucial melhorar a logística

de captação e explorar inovações na preservação de órgãos. Essa abordagem oferece esperança aos pacientes com IC avançada (YAMAMOTO, S. et al., 2018). A insuficiência cardíaca é uma importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres, que tendem a desenvolvê-la em idades mais avançadas em comparação aos homens. A insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada é mais comum em mulheres do que em homens e é responsável por pelo menos metade dos casos de insuficiência cardíaca em mulheres. Ao comparar homens e mulheres com insuficiência cardíaca e fração de ejeção ventricular esquerda baixa, as mulheres são mais sintomáticas e apresentam resultados igualmente ruins. As recomendações gerais para terapias médicas orientadas por diretrizes não mostram diferenças nas abordagens de tratamento entre homens e mulheres. No geral, as mulheres estão geralmente sub-representadas nos ensaios clínicos para insuficiência cardíaca. Mais estudos são necessários para esclarecer os diferentes mecanismos, causas e terapias direcionadas para a insuficiência cardíaca em mulheres (BOZKURT; KHALAF, 2017).

OBJETIVO

Analisar o atual panorama de procedimentos de transplante de coração realizados na cidade do Rio de Janeiro durante 16 anos e correlacionar a epidemiologia atual com os resultados obtidos.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura e uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados de transplante de coração, disponíveis no DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) por um período de 16 anos – janeiro de 2008 a janeiro de 2024 – avaliando o número de internações, valor de gastos públicos, complexidade, taxa de mortalidade, óbitos, permanência e caráter de atendimento e artigos disponíveis nos bancos de informações National Library of Medicine (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

RESULTADOS

No período analisado observaram-se 160 internações para a realização de procedimentos de transplante de coração, representando um gasto total de R\$6.236.249,18, sendo 2022 o ano com maior número de internações (26), além de ter sido também o ano responsável pelo maior valor gasto durante o período (R\$1.030.556,59). Do total de procedimentos, todos os 160 foram realizados em caráter eletivo, sendo sua ocorrência de 36 no setor público e 124 foram ignorados. Todos os 160 considerados de alta complexidade. A taxa de mortalidade total nos 16 anos estudados foi de 34,38, correspondendo a 55 óbitos, sendo 2008 e 2009 os anos com taxa de mortalidade mais alta, 100, logo após vem 2024

com uma taxa de 66,67, enquanto o ano de 2018 apresentou a menor taxa, 10,00. A taxa de mortalidade dos procedimentos no setor público foi de 30,56, em comparação com 35,48 do ignorado. A média de permanência total de internação foi de 40,5 dias, sendo seu custo médio de R\$38.976,56. Um destaque importante refere-se ao ano de 2013, visto que não há registros de dados nas categorias de Taxa de Mortalidade e Óbitos para esse período.

CONCLUSÕES

Foi possível analisar que o Transplante de Coração é primariamente conduzido como um procedimento eletivo, apresentando variações na taxa de mortalidade ao longo dos últimos 16 anos. Contudo, um aspecto de grande destaque é a considerável quantidade de casos não registrados em comparação com os casos documentados no setor público. Essa disparidade representa um desafio significativo na avaliação da qualidade da assistência e na elaboração de políticas públicas eficazes. Os casos não registrados podem indicar brechas no sistema de coleta de dados de saúde, ausência de registros apropriados ou falhas na comunicação entre as instituições de saúde. A resolução desse problema é de suma importância, permitindo uma compreensão mais completa da evolução do Transplante de Coração e, conseqüentemente, possibilitando o desenvolvimento de políticas de saúde mais efetivas na redução das taxas de mortalidade associadas a esse procedimento.

INTERNAÇÕES X ANO

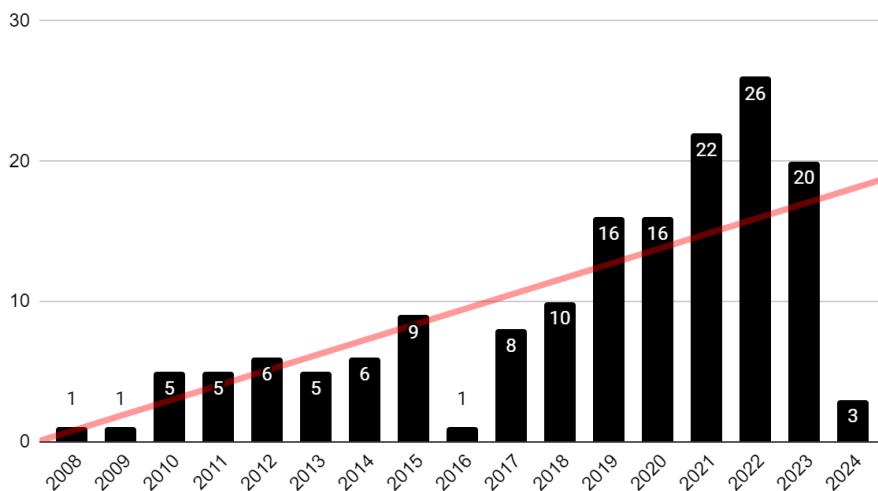


Figura 1: gráfico ilustra internações para TxC por ano (Fonte: autoria própria)

GASTOS X ANO

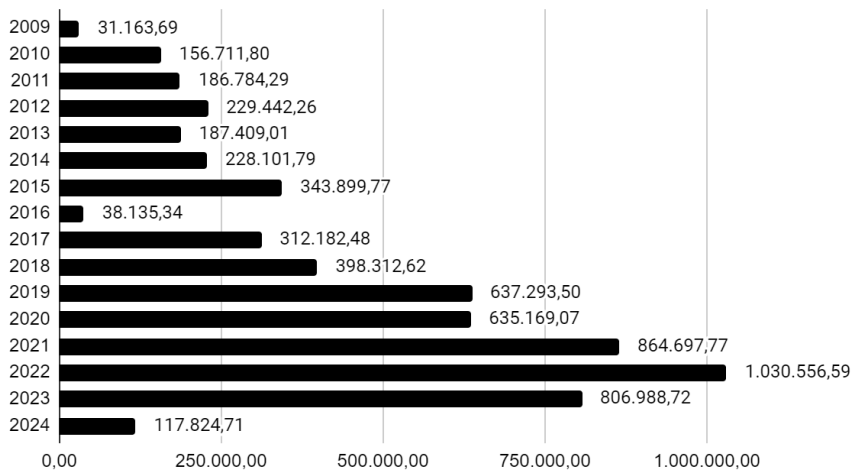


Figura 2: gráfico ilustra gastos com TxC por ano (Fonte: autoria própria)

TAXA MORTALIDADE X ANO

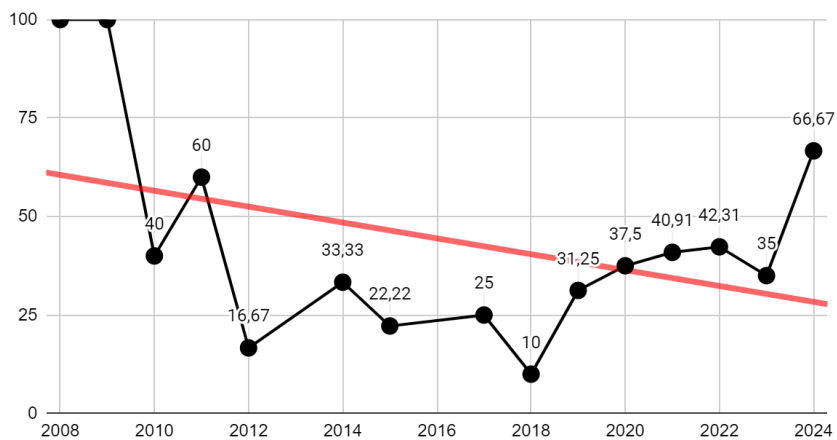


Figura 3: gráfico ilustra a taxa de mortalidade do TxC por ano (Fonte: autoria própria)

REFERÊNCIAS

BACAL, F. et al. 3a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2018.

BOZKURT, B.; KHALAF, S. Heart Failure in Women. Methodist DeBakey cardiovascular journal, v. 13, n. 4, p. 216–223, 2017.

FUCHS, M. et al. Does the heart transplant have a future? European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, v. 55, n. Supplement_1, p. i38–i48, 1 jun. 2019.

GIRERD, N. et al. Optimisation of treatments for heart failure with reduced ejection fraction in routine practice: a position statement from a panel of experts. *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*, v. 76, n. 10, p. 813–820, 1 out. 2023.

GREENE, S. J. et al. Worsening Heart Failure: Nomenclature, Epidemiology, and Future Directions. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 81, n. 4, p. 413–424, jan. 2023.

ONTARIO HEALTH (QUALITY) . Portable Normothermic Cardiac Perfusion System in Donation After Cardiocirculatory Death: A Health Technology Assessment. *Ontario Health Technology Assessment Series*, v. 20, n. 3, p. 1–90, 2020.

ROHDE, L. E. P. et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 111, n. 3, 2018.

TOMASONI, D. et al. Highlights in heart failure. *ESC Heart Failure*, v. 6, n. 6, p. 1105–1127, dez. 2019.

YAMAMOTO, S. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for people with implantable ventricular assist devices. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 30 set. 2018.

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DO PROCEDIMENTO DE TRANSPLANTE DE FIGADO NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO

Data de aceite: 02/05/2024

Caio Mauricio Silva

Acadêmico do curso de medicina da
Universidade Vassouras Vassouras - Rio
de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/4525043885269249>

Gabriela Maurício Silva

Médica, formada pela faculdade Estácio
de Sá em 2022
<http://lattes.cnpq.br/0823516515423317>

Giovana Faitanin dos Santos de Oliveira

Academida da Faculdade de Medicina de
Petrópolis/ Centro Universitário Arthur Sá
Earp Neto (FMP/UNIFASE)
<https://lattes.cnpq.br/5671985237742169>

Patrício Clemer Alonso Ramalho

Acadêmico do curso de medicina da
universidade de vassouras
<http://lattes.cnpq.br/7932946383112994>

Antônio Alexandre Teixeira de Azevedo

Acadêmico do curso de medicina na
universidade de vassouras
<https://lattes.cnpq.br/1876029227987095>

Renzo Peçanha Caldas

Acadêmico do curso de medicina na
universidade de vassouras
<http://lattes.cnpq.br/4695216404774403>

João Vitor de Resende Côrtes

Acadêmico do curso de medicina na
universidade de vassouras
<http://lattes.cnpq.br/1330415341511521>

Fábio Theodoro Gomes

Acadêmico do curso de medicina na
universidade de vassouras
<https://lattes.cnpq.br/6351612209049075>

Júlia Miranda Machado

Acadêmico do curso de medicina na
universidade de vassouras
<https://lattes.cnpq.br/0639421716537813>

Ana Beatriz Vieira Oliveira

Acadêmica do curso de medicina da
unipac-jf
<http://lattes.cnpq.br/6450264254531977>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Professora do curso de medicina da
Universidade de Vassouras Vassouras -
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: O transplante de fígado é uma oportunidade de vida para pacientes com doenças hepáticas terminais em todo o mundo. Existem dois tipos de transplantes hepáticos, cada um com seus próprios desafios (ELKOMOS, B. E. et al., 2022)

(BUIJK, M. S. et al., 2023). Mesmo pacientes com morte encefálica podem ser doadores (DE CARLIS, R. et al. 2021). Ambos os tipos envolvem a preservação e reconstrução de conexões vitais desse órgão essencial. Os avanços nessa área oferecem esperança para aqueles com doenças hepáticas avançadas. Uma análise dos transplantes de fígado no município do Rio de Janeiro ao longo de 14 anos busca correlacionar a epidemiologia atual com os resultados obtidos. Foram revisados dados do DATASUS de janeiro de 2008 a dezembro de 2022, incluindo internações, gastos públicos, complexidade, mortalidade, óbitos, permanência e atendimento, além de artigos nas bases de dados: Scielo, Lilacs e PubMed. Foram registradas 1.631 internações, custando R\$146.798.794,70, com destaque para 2022 com mais internações e maiores gastos (R\$17.410.555,36). Do total, 237 procedimentos foram eletivos e 1.394 urgentes, 326 no setor público, 150 no privado e 1.155 desconhecidos, todos de alta complexidade. A taxa de mortalidade total foi de 11,89, com 194 óbitos, sendo 2010 o ano com a taxa mais alta (25,93) e 2020 com a mais baixa (6,25). A mortalidade foi mais alta em procedimentos eletivos (12,24) e no setor público (19,94), em comparação com urgentes (11,84) e o privado (14,00), enquanto os desconhecidos tiveram uma taxa de 9,35. A média de permanência foi de 12,2 dias, com custo médio de R\$90.005,39. Esta análise mostra que os transplantes frequentemente são realizados com urgência, com uma tendência de queda na mortalidade observada ao longo dos 14 anos analisados. Contudo, há disparidades na qualidade entre o setor público e privado, refletidas nas taxas de mortalidade. É essencial melhorar continuamente esses procedimentos, principalmente no setor público, para reduzir ainda mais a mortalidade. Este estudo orienta futuros esforços para aprimorar a qualidade dos procedimentos e salvar mais vidas.

Palavras-chave: Transplante de Fígado, Doadores Vivos, Taxa de Mortalidade, Setor Público de Saúde, Qualidade do Procedimento.

EVALUATION OF THE LIVER TRANSPLANT PROCEDURE IN THE MUNICIPALITY OF RIO DE JANEIRO

ABSTRACT: Liver transplantation is a life-saving opportunity for patients with end-stage liver diseases worldwide. There are two types of liver transplants, each with its own challenges. Even patients with brain death can become donors. Both types involve preserving and reconstructing vital connections of this essential organ. Advances in this field offer hope for those with advanced liver diseases. An analysis of liver transplants in Rio de Janeiro over 14 years aims to correlate current epidemiology with outcomes. Data from DATASUS from January 2008 to December 2022 were reviewed, including admissions, public expenditure, complexity, mortality, deaths, length of stay, and care, as well as articles from Scielo, Lilacs, and PubMed. There were 1,631 admissions, costing R\$146,798,794.70, with a peak in 2022 in terms of both admissions and expenditure (R\$17,410,555.36). Of these, 237 procedures were elective and 1,394 were urgent, with 326 in the public sector, 150 in the private sector, and 1,155 of unknown origin, all considered high complexity. The overall mortality rate was 11.89%, with 194 deaths recorded, the highest rate being in 2010 (25.93%) and the lowest in 2020 (6.25%). Mortality was higher in elective procedures (12.24%) and in the public sector (19.94%) compared to urgent procedures (11.84%) and the private sector (14.00%), while procedures of unknown origin had a mortality rate of 9.35%. The average length of hospital

stay was 12.2 days, with an average cost of R\$90,005.39. This analysis suggests that liver transplants are often performed urgently, with a downward trend in mortality over the 14-year period. However, there are disparities in quality between the public and private sectors, as reflected in mortality rates. Continuous improvement of these procedures is essential, especially in the public sector, to further reduce mortality rates. This study guides future efforts to enhance procedure quality and save more lives.

Keywords: Liver Transplantation, Living Donors, Mortality Rate, Public Healthcare Sector, Procedure Quality.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é uma oportunidade de vida para pacientes com doenças hepáticas terminais em todo o mundo. Existem dois tipos de transplantes hepáticos, cada um com seus próprios desafios (ELKOMOS, B. E. et al., 2022) (BUIJK, M. S. et al., 2023). Mesmo pacientes com morte encefálica podem ser doadores (DE CARLIS, R. et al. 2021). Ambos os tipos envolvem a preservação e reconstrução de conexões vitais desse órgão essencial. Os avanços nessa área oferecem esperança para aqueles com doenças hepáticas avançadas.

O planejamento pré-operatório para o transplante de fígado desempenha um papel crucial na garantia do sucesso cirúrgico e no bem-estar pós-operatório do paciente. Este processo abrangente envolve uma avaliação detalhada do paciente, incluindo exames físicos, testes laboratoriais, exames de imagem e avaliação da função hepática. Além disso, uma análise minuciosa das condições médicas subjacentes, como doenças hepáticas, comorbidades e história clínica, é fundamental para determinar a elegibilidade do paciente para o procedimento e para planejar estratégias de cuidados personalizados (PAES-BARBOSA; FERREIRA; SZUTAN, 2010). O planejamento pré-transplante também inclui a avaliação psicossocial do paciente e de sua rede de apoio, bem como a coordenação com a equipe multidisciplinar para garantir uma abordagem holística e integrada. Por meio desse processo abrangente, busca-se maximizar as chances de sucesso do transplante de fígado e otimizar os resultados a longo prazo para o paciente. (DOMÍNGUEZ- CABELLO et al., 2012)

A colonoscopia obrigatória em candidatos a transplante de fígado (TH) é uma prática recomendada que desempenha um papel significativo na avaliação pré-operatória e na gestão dos pacientes com doença hepática avançada. Este procedimento endoscópico permite a detecção precoce de lesões colônias, como pólipos ou câncer colorretal, que podem influenciar significativamente o prognóstico e a abordagem terapêutica durante e após o transplante, (XIE et al., 2014). A prevalência aumentada de distúrbios gastrointestinais e de malignidades em pacientes com doença hepática crônica torna a colonoscopia uma ferramenta essencial na avaliação global da saúde desses pacientes, contribuindo para uma melhor gestão dos riscos perioperatórios e uma maior segurança durante o procedimento de transplante de fígado (OSÓRIO et al., 2022)

A idade avançada exerce influência significativa em vários aspectos da saúde e qualidade de vida de pacientes com doença hepática, conforme revelado por estudos recentes. Os resultados destacam que essa faixa etária impacta domínios importantes, tais como sintomas da doença hepática, qualidade do sono e função sexual. Além disso, diferenças de gênero também foram observadas, com homens tendo avaliações mais favoráveis do que mulheres em relação ao sentimento de isolamento. Indivíduos com maior nível de instrução demonstraram pontuações distintas no domínio estigma da doença hepática. Aspectos socioeconômicos, como renda, também desempenham um papel relevante, interferindo nos domínios qualidade da interação social e estigma da doença. Esses achados ressaltam a complexidade das interações entre fatores demográficos, sociais e de saúde na vivência e percepção da doença hepática, oferecendo insights valiosos para a formulação de estratégias de manejo e intervenção. (AGUIAR et al., 2016)

O período pós-operatório de um transplante de fígado é crucial e complexo, demandando cuidados intensivos e uma abordagem multidisciplinar para garantir o sucesso do procedimento e a recuperação adequada do paciente. Logo após a cirurgia, o paciente é transferido para a unidade de terapia intensiva (UTI) (AMARAL et al., 2019), onde é monitorado de perto por uma equipe médica especializada. Durante os primeiros dias, são administrados medicamentos imunossupressores para prevenir a rejeição do novo órgão, além de analgésicos para controlar a dor e antibióticos para prevenir infecções. A função hepática é monitorada de perto por meio de exames laboratoriais frequentes, como dosagem de enzimas hepáticas e bilirrubina. Complicações como sangramento, trombose dos vasos sanguíneos e disfunção do novo fígado são monitoradas e tratadas prontamente. À medida que o paciente se estabiliza, ele é transferido para uma ala de cuidados intermediários e, eventualmente, para o quarto. Durante a fase de recuperação no hospital, os pacientes são submetidos a terapia física e ocupacional para ajudar na recuperação funcional e na readaptação às atividades diárias. A nutrição desempenha um papel fundamental, com dietas específicas sendo implementadas para garantir a cicatrização adequada e a função hepática ideal (KAIDO et al., 2012). Após a alta hospitalar, o paciente continua a receber acompanhamento médico regular para monitorar a função do fígado, ajustar a medicação imunossupressora conforme necessário e detectar precocemente quaisquer sinais de rejeição ou complicações.

O apoio psicológico também é fundamental, pois os pacientes podem enfrentar desafios emocionais durante o processo de recuperação e adaptação à nova condição de saúde. Em resumo, o cuidado pós-operatório de um transplante de fígado é um processo contínuo e abrangente, que visa não apenas a recuperação física, mas também o bem-estar emocional e a qualidade de vida a longo prazo do paciente. (SPILLMAN et al., 2021). Neste sentido, torna-se relevante um estudo sobre o panorama atual dos transplantes de fígado.

OBJETIVO

Analisar o atual panorama dos transplantes de fígado realizados no município do Rio de Janeiro entre 2008 e 2022 e correlacionar com a epidemiologia.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura e uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados de transplante de fígado, disponíveis no DATASUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) por um período de 14 anos – janeiro de 2008 a janeiro de 2022 – avaliando o número de internações, valor de gastos públicos, complexidade, taxa de mortalidade, óbitos, permanência e caráter de atendimento e artigos disponíveis nos bancos de informações National Library of Medicine (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

RESULTADOS

Foram registradas 1.631 internações, custando R\$146.798.794,70, com destaque para 2022 com mais internações e maiores gastos (R\$17.410.555,36). Do total, 237 procedimentos foram eletivos e 1.394 urgentes, 326 no setor público, 150 no privado e 1.155 desconhecidos, todos de alta complexidade. A taxa de mortalidade total foi de 11,89, com 194 óbitos, sendo 2010 o ano com a taxa mais alta (25,93) e 2020 com a mais baixa (6,25). A mortalidade foi mais alta em procedimentos eletivos (12,24) e no setor público (19,94), em comparação com urgentes (11,84) e o privado (14,00), enquanto os desconhecidos tiveram uma taxa de 9,35. A média de permanência foi de 12,2 dias, com custo médio de R\$90.005,39.

CONCLUSÃO

Esta análise revela que os transplantes de fígado muitas vezes são conduzidos em situações de urgência, e ao longo de 14 anos, observa-se uma tendência de queda na taxa de mortalidade. No entanto, são evidentes disparidades na qualidade entre as instituições públicas e privadas, as quais se refletem nas taxas de sobrevivência dos pacientes. Torna-se imperativo um contínuo aprimoramento desses procedimentos, particularmente nas instalações de saúde públicas, visando a redução ainda mais significativa da mortalidade. Este estudo oferece diretrizes valiosas para direcionar futuros esforços no sentido de elevar a qualidade dos procedimentos e, conseqüentemente, preservar mais vidas.

Internações x Ano

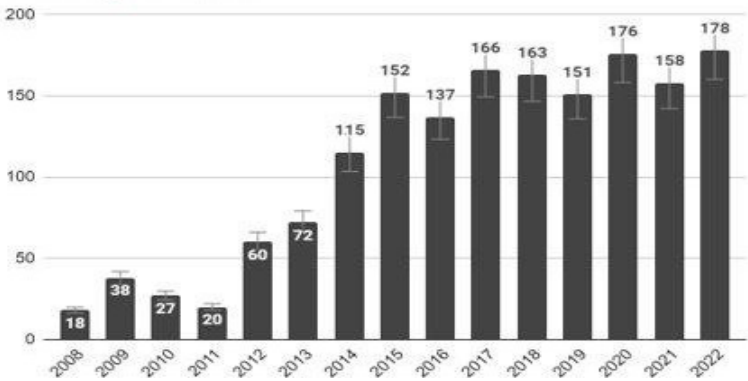


Figura 1: gráfico ilustra o número de internações para transplante de fígado por ano (Fonte: autoria própria)

Gastos x Ano

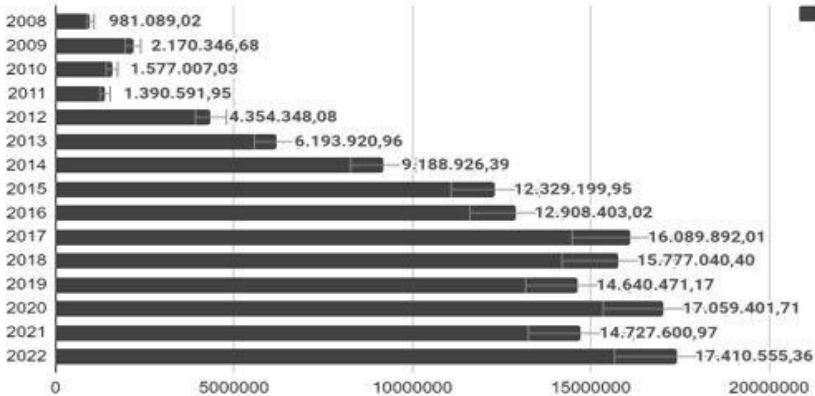


Figura 2: Gráfico ilustra o número de gastos para transplante de fígado por ano (fonte: autoria própria)

Taxa de Mortalidade (%) x Ano

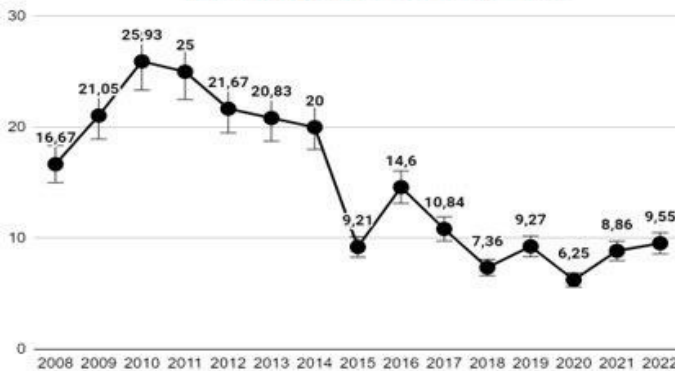


Figura 3: Gráfico ilustra a taxa de mortalidade do procedimento de transplante de fígado por ano (Fonte: autoria própria)

REFERENCIAS

- AGUIAR, M. I. F. DE et al. Quality of life in liver transplant recipients and the influence of sociodemographic factors. *Revista Da Escola De Enfermagem Da U S P*, v. 50, n. 3, p. 411–418, 2016.
- AMARAL, B. et al. Approach to the liver transplant early postoperative period: an institutional standpoint. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 31, n. 4, p. 561– 570, 2019.
- BUIJK, M. S. et al. Expanding the living donor pool using domino liver transplantation: a systematic review. *HPB*, mar. 2023.
- DE CARLIS, R. et al. Liver transplantation from brain-dead donors on mechanical circulatory support: a systematic review of the literature. *Transplant International: Official Journal of the European Society for Organ Transplantation*, v. 34, n. 1, p. 5– 15, 1 Jan. 2021.
- DOMÍNGUEZ-CABELLO, E. et al. Coping Strategies in Liver Patients as a Function of Relatives' Anxiety Level. *Transplantation Proceedings*, v. 44, n. 9, p. 2616–2618, Nov. 2012.
- ELKOMOS, B. E. et al. Can living donor liver transplantation provide similar outcomes to deceased-donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma? A systematic review and meta-analysis. *Hepatology International*, v. 17, n. 1, p. 18–37, 23 Dez. 2022.
- KAIDO, T. et al. Effects of Post-transplant Enteral Nutrition with an Immunomodulating Diet Containing Hydrolyzed Whey Peptide after Liver Transplantation. *World Journal of Surgery*, v. 36, n. 7, p. 1666–1671, 29 fev. 2012.
- OSÓRIO, F. M. F. et al. COLONOSCOPY FINDINGS IN LIVER TRANSPLANTATION CANDIDATES. *Arquivos De Gastroenterologia*, v. 59, n. 1, p. 35–39, 2022.
- PAES-BARBOSA, F. C.; FERREIRA, F. G.; SZUTAN, L. A. Planejamento pré- operatório em hepatectomias. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 37, p. 370–375, 1 out. 2010.
- SPILLMAN, L. N. et al. Diet and physical activity after liver transplant: A qualitative study of barriers and facilitators to following advice. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, mar. 2021.
- XIE, Y. et al. Effect of Intestinal Microbiota Alteration on Hepatic Damage in Rats with Acute Rejection After Liver Transplantation. *Microbial Ecology*, v. 68, n. 4, p. 871–880, 9 Jul. 2014.

AVANÇOS E DESAFIOS NAS INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS PARA HÉRNIAS ABDOMINAIS

Data de Submissão: 26/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Vinícius Evangelista Dias

Docente do Curso de Medicina da
Faculdade Metropolitana São Carlos
Bom Jesus do Itabapoana
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6331127739753447>

Bruno Borges do Carmo

Faculdade Metropolitana São Carlos
Medicina
Bom Jesus do Itabapoana – RJ
<http://lattes.cnpq.br/7258190235369158>

Eloá Perciano Madeira da Silva

Faculdade Metropolitana São Carlos
Medicina
Bom Jesus do Itabapoana
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9050980704399861>

Jonathas da Silva Trindade

Faculdade Metropolitana São Carlos
Medicina
Bom Jesus do Itabapoana
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2363818809589394>

Monique Bessa de Oliveira Prucoli

Faculdade Metropolitana São Carlos
Medicina
Bom Jesus do Itabapoana
Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9511097586549713>

RESUMO: A hernioplastia e a herniorrafia são procedimentos cirúrgicos comuns utilizados para corrigir hérnias, uma condição em que um órgão ou tecido se projeta através de uma abertura na parede muscular. A hernioplastia envolve o uso de uma malha sintética para reforçar a área enfraquecida da parede abdominal, enquanto a herniorrafia consiste em suturar a parede muscular sem o uso de uma malha. Este estudo tem como objetivo comparar a eficácia, as complicações e os resultados a longo prazo da hernioplastia e da herniorrafia no tratamento de hérnias. Realizou-se uma revisão sistemática da literatura científica, utilizando bases de dados eletrônicas como PubMed, Google Acadêmico e SciELO. Os resultados desta revisão mostraram que tanto a hernioplastia quanto a herniorrafia são eficazes no tratamento de hérnias, com taxas de sucesso comparáveis a curto e longo prazo. No entanto, a hernioplastia tende a ter uma taxa menor de recorrência de hérnia em comparação com a herniorrafia. Além disso, a hernioplastia pode estar associada a uma recuperação mais rápida e a menos dor pós-operatória devido ao uso da malha sintética. Por outro lado, a herniorrafia pode ser preferida em pacientes com alto risco de

infecção ou rejeição de material estranho, uma vez que não requer o implante de uma malha. A escolha entre hernioplastia e herniorrafia deve levar em consideração diversos fatores, incluindo o tipo e tamanho da hérnia, as condições clínicas do paciente, a experiência do cirurgião e as preferências do paciente. Embora a hernioplastia pareça oferecer vantagens em termos de taxas de recorrência e tempo de recuperação, ela também está associada a um risco aumentado de complicações como seroma, hematoma e infecção da ferida operatória. Por outro lado, a herniorrafia pode ser uma opção segura em pacientes selecionados, especialmente aqueles com contraindicações para o uso de malha sintética. Em conclusão, tanto a hernioplastia quanto a herniorrafia são opções válidas no tratamento de hérnias, cada uma com suas próprias vantagens e desvantagens. A escolha do método cirúrgico mais apropriado deve ser individualizada para cada paciente, levando em consideração uma série de fatores, incluindo a gravidade da hérnia, as condições clínicas do paciente e as preferências pessoais. É essencial uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios de cada procedimento para garantir os melhores resultados e minimizar complicações pós-operatórias.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia; Hernioplastia; Herniorrafia.

ADVANCES AND CHALLENGES IN SURGICAL INTERVENTIONS FOR ABDOMINAL HERNIAS

ABSTRACT: Hernioplasty and herniorrhaphy are common surgical procedures used to correct hernias, a condition in which an organ or tissue protrudes through an opening in the muscular wall. Hernioplasty involves using a synthetic mesh to reinforce the weakened area of the abdominal wall, while herniorrhaphy involves suturing the muscular wall without the use of a mesh. This study aims to compare the effectiveness, complications and long-term results of hernioplasty and herniorrhaphy in the treatment of hernias. A systematic review of the scientific literature was carried out, using electronic databases such as PubMed, Google Scholar and SciELO. The results of this review showed that both hernioplasty and herniorrhaphy are effective in treating hernias, with comparable short- and long-term success rates. However, hernioplasty tends to have a lower rate of hernia recurrence compared to herniorrhaphy. Additionally, hernioplasty may be associated with faster recovery and less postoperative pain due to the use of synthetic mesh. On the other hand, herniorrhaphy may be preferred in patients at high risk of infection or rejection of foreign material, as it does not require the implantation of a mesh. The choice between hernioplasty and herniorrhaphy must take into account several factors, including the type and size of the hernia, the patient's clinical conditions, the surgeon's experience and the patient's preferences. Although hernioplasty appears to offer advantages in terms of recurrence rates and recovery time, it is also associated with an increased risk of complications such as seroma, hematoma, and wound infection. On the other hand, herniorrhaphy may be a safe option in selected patients, especially those with contraindications to the use of synthetic mesh. In conclusion, both hernioplasty and herniorrhaphy are valid options for treating hernias, each with its own advantages and disadvantages. The choice of the most appropriate surgical method must be individualized for each patient, taking into account a series of factors, including the severity of the hernia, the patient's clinical conditions and personal preferences. A careful assessment of

the risks and benefits of each procedure is essential to ensure the best results and minimize postoperative complications.

KEYWORDS: Hernia; Hernioplasty; Herniorrhaphy.

INTRODUÇÃO

A correção cirúrgica das hérnias abdominais é um procedimento de suma importância na prática médica (DE MENESES et al., 2021), visando não apenas restaurar a integridade da parede abdominal, mas também aliviar os sintomas incapacitantes resultantes da protrusão de tecido através de uma abertura na musculatura (BEZERRA et al., 2018). Através de décadas de pesquisa e prática clínica (FRANCELLINO et al., 2015), as técnicas de hernioplastia e herniorrafia foram desenvolvidas e refinadas (DANIEL et al., 2022), cada uma com suas próprias nuances e implicações (NOVAES et al., 2023). Esses procedimentos, que envolvem intervenções cirúrgicas delicadas e precisas (DE PAIVA et al., 2020), têm como objetivo primordial melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por hérnias abdominais, proporcionando alívio sintomático e prevenindo complicações graves a longo prazo (RODRIGUES et al., 2023).

A hernioplastia, uma abordagem comumente utilizada, envolve o uso de materiais sintéticos ou biológicos para reforçar a área enfraquecida da parede abdominal (ROSALES et al., 2023). Esses materiais, como telas de polipropileno ou de poliéster, são implantados para criar uma barreira física que previne a recorrência da hérnia (GALVÃO et al., 2024). A principal vantagem da hernioplastia é sua menor taxa de recorrência em comparação com a herniorrafia (REINALDO et al., 2020). Além disso, ela tende a resultar em uma recuperação mais rápida e menos dor pós-operatória devido à redução da tensão sobre os tecidos circundantes (RONCHI et al., 2023). No entanto, complicações como rejeição do material, infecção da ferida operatória e formação de seroma podem ocorrer, exigindo monitoramento e tratamento adequado (DA SILVA et al., 2023).

Por outro lado, a herniorrafia, uma técnica mais tradicional, envolve a sutura direta dos tecidos musculares para fechar a abertura na parede abdominal (MONTEIRO et al., 2023). Embora seja menos dispendiosa e mais simples em termos de técnica cirúrgica (NUNES et al., 2023), a herniorrafia está associada a taxas ligeiramente mais altas de recorrência em comparação com a hernioplastia (RIBEIRO et al., 2023). Além disso, a sutura direta pode levar a uma maior tensão sobre os tecidos circundantes, resultando em um potencial aumento da dor pós-operatória e uma recuperação prolongada (RODRIGUES et al., 2023). Complicações como dor crônica, hematoma, enfraquecimento da parede abdominal e recorrência da hérnia ainda são possíveis com esta abordagem (ROSALES et al., 2023).

Portanto, uma análise minuciosa das distinções entre hernioplastia e herniorrafia, aliada a uma compreensão abrangente das potenciais complicações inerentes a cada abordagem cirúrgica, emerge como uma etapa crucial na condução da prática clínica (RONCHI et al., 2023). Essa análise detalhada não apenas informa a escolha da técnica mais adequada para cada paciente, levando em consideração fatores como tipo de hérnia, estado de saúde e preferências individuais (DE MENESES et al., 2021), mas também prepara os profissionais de saúde para a detecção precoce e manejo eficaz de complicações pós-operatórias (BEZERRA et al., 2018). Além disso, ela desempenha um papel fundamental na garantia de um cuidado pós-operatório holístico e personalizado, que visa otimizar a recuperação do paciente e minimizar o risco de complicações a longo prazo após a correção cirúrgica de hérnias abdominais (DE PAIVA et al., 2020).

Metodologia

Para garantir a solidez e a confiabilidade dos resultados obtidos, adotou-se uma abordagem metodológica detalhada e meticulosa. Inicialmente, realizou-se uma revisão sistemática abrangente da literatura científica pertinente, abarcando uma variedade de bases de dados eletrônicas de prestígio, como PubMed, Google Acadêmico e SciELO. Este processo de busca foi planejado minuciosamente, considerando um período de inclusão de estudos publicados nos últimos 10 anos, a fim de incorporar as evidências mais recentes e relevantes disponíveis na literatura.

Os critérios de inclusão adotados foram criteriosos e bem definidos, selecionando estudos que apresentavam desenhos metodológicos robustos, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. Estes estudos foram escolhidos especificamente por compararem os procedimentos de hernioplastia e herniorrafia, permitindo uma análise comparativa abrangente de sua eficácia, complicações e resultados a longo prazo.

Além disso, a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada com extremo rigor. Para os ensaios clínicos randomizados, utilizou-se a escala de Jadad, um instrumento amplamente reconhecido e validado pela comunidade científica, que possibilita uma avaliação sistemática da qualidade metodológica desses estudos. Para as revisões sistemáticas, empregou-se a ferramenta AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews), que oferece uma avaliação abrangente da qualidade metodológica desses tipos de estudos.

Este processo metodológico detalhado e criterioso foi fundamental para assegurar a confiabilidade, validade e robustez dos resultados obtidos neste estudo. Através dessa abordagem metodológica abrangente, foi possível embasar de forma sólida as conclusões e recomendações apresentadas, contribuindo significativamente para o avanço do conhecimento científico na área de hernioplastia e herniorrafia.

A HERNIORRAFIA, SUA COMPLEXIDADE E LIMITAÇÕES

A hernioplastia e a herniorrafia representam intervenções cirúrgicas de complexidade excepcional e importância absoluta, projetadas meticulosamente para abordar hérnias, uma condição patológica debilitante na qual órgãos ou tecidos se protrudem através de uma abertura na parede muscular ou tecido que normalmente os mantém seguros e em posição anatômica adequada (GALVÃO et al., 2024). Esses procedimentos desempenham um papel crucial na restauração da integridade estrutural do corpo humano e na significativa elevação da qualidade de vida dos pacientes afligidos por essa condição dolorosa e incapacitante (DE PAIVA et al., 2020). Embora ambos visem ao objetivo comum de reparar a hérnia, a hernioplastia e a herniorrafia empregam abordagens distintas e técnicas cirúrgicas específicas (NOVAES et al., 2023), cada uma cuidadosamente adaptada às necessidades individuais do paciente e à gravidade da hérnia em questão, demonstrando assim a personalização e a precisão necessárias para o sucesso terapêutico nesses casos (RODRIGUES et al., 2023).

A herniorrafia é um procedimento cirúrgico clássico e altamente eficaz utilizado para reparar hérnias abdominais (MONTEIRO et al., 2023). Essas hérnias ocorrem quando parte do tecido interno, como intestinos, gordura ou órgãos, protrai através de uma fraqueza na parede muscular abdominal (NUNES et al., 2023). Durante a cirurgia, o cirurgião realiza uma incisão precisa na região afetada e sutura diretamente a abertura na parede abdominal, visando reconstruir e reforçar a área herniada, promovendo assim uma recuperação completa e duradoura para o paciente (RIBEIRO et al., 2023). É um procedimento que demanda habilidade técnica e conhecimento anatômico detalhado por parte do cirurgião, garantindo resultados seguros e satisfatórios para o paciente, além de minimizar os riscos de recorrência da hérnia (RONCHI et al., 2023).

Embora a herniorrafia tenha sido uma técnica amplamente utilizada por muitos anos e tenha demonstrado eficácia no tratamento de hérnias menores, existem algumas limitações e considerações importantes a serem feitas (ROSALES et al., 2023). Um dos principais desafios enfrentados com esse método é a tensão exercida sobre os tecidos suturados durante o processo de cicatrização (REINALDO et al., 2020). Essa tensão pode resultar em desconforto significativo no pós-operatório e prolongar o tempo de recuperação do paciente (BEZERRA et al., 2018). A cicatrização inadequada ou a fraqueza dos tecidos suturados podem aumentar o risco de complicações, como a recorrência da hérnia (DA SILVA et al., 2023). É crucial ressaltar também que, em alguns casos, a técnica de herniorrafia pode não ser a mais indicada, especialmente em hérnias complexas ou em pacientes com condições médicas pré-existentes que possam aumentar os riscos cirúrgicos (FRANCELLINO et al., 2015). Portanto, uma avaliação cuidadosa por parte do cirurgião, levando em consideração o estado de saúde do paciente e a gravidade da hérnia, é essencial para determinar o melhor plano de tratamento (DE MENESES et al., 2021).

Outro aspecto a ser considerado é a habilidade do cirurgião em garantir uma sutura precisa e firme (DE PAIVA et al., 2020). Uma técnica de sutura inadequada pode comprometer a eficácia do procedimento e aumentar o risco de complicações (GALVÃO et al., 2024). Portanto, a experiência e a habilidade do cirurgião desempenham um papel crucial no resultado final da herniorrafia (RODRIGUES et al., 2023).

É essencial que o cirurgião tenha um conhecimento profundo da anatomia abdominal e uma compreensão detalhada das técnicas de sutura para garantir uma reparação adequada da hérnia (DE MENESES et al., 2021). Além disso, a capacidade do cirurgião de adaptar sua abordagem às características específicas de cada paciente e de cada hérnia é fundamental para obter resultados ótimos (FRANCELLINO et al., 2015). Investir tempo e recursos em treinamento e educação contínua é fundamental para garantir que os cirurgiões estejam bem preparados para enfrentar os desafios associados à herniorrafia e proporcionar aos pacientes o mais alto padrão de cuidados cirúrgicos (GALVÃO et al., 2024).

Além dos aspectos técnicos, há também fatores individuais do paciente que influenciam a escolha do tratamento (RONCHI et al., 2023). Por exemplo, pacientes com condições médicas subjacentes, como obesidade, diabetes ou doenças cardiovasculares, podem apresentar um risco aumentado de complicações durante e após a cirurgia (NOVAES et al., 2023). Portanto, é essencial uma avaliação completa do estado de saúde do paciente antes de optar pela herniorrafia (REINALDO et al., 2020). Além disso, características como a idade do paciente e seu estilo de vida também devem ser consideradas (DANIEL et al., 2022). Por exemplo, em pacientes idosos ou com um estilo de vida menos ativo, pode ser preferível optar por técnicas menos invasivas de reparo de hérnia, que possam proporcionar uma recuperação mais rápida e menos desconforto pós-operatório (DE PAIVA et al., 2020).

Por outro lado, em pacientes mais jovens e saudáveis, a herniorrafia tradicional pode ser uma opção mais adequada, oferecendo uma solução mais duradoura e robusta para a correção da hérnia (BEZERRA et al., 2018). Portanto, uma abordagem individualizada, levando em conta todos esses fatores, é fundamental para garantir o melhor resultado possível para cada paciente (RODRIGUES et al., 2023).

A HERNIOPLASTIA: UMA ABORDAGEM MAIS MODERNA E SOFISTICADA E SEUS RISCOS E BENEFÍCIOS

Mesmo a herniorrafia sendo uma opção válida para muitos pacientes, avanços na medicina e na tecnologia cirúrgica levaram ao desenvolvimento de técnicas alternativas, como a hernioplastia laparoscópica e a utilização de malhas sintéticas para reforçar a parede abdominal (RODRIGUES et al., 2023). Essas abordagens minimamente invasivas têm ganhado popularidade devido a seus potenciais benefícios, como menor tempo de recuperação, menos dor pós-operatória e menor taxa de recorrência da hérnia (RONCHI et al., 2023). A hernioplastia laparoscópica, por exemplo, utiliza pequenas incisões e instrumentos cirúrgicos de precisão, permitindo ao cirurgião reparar a hérnia com menos trauma aos tecidos circundantes (ROSALES et al., 2023).

A utilização de malhas sintéticas proporciona um suporte estrutural adicional à parede abdominal, reduzindo assim o risco de recorrência da hérnia ao longo do tempo (REINALDO et al., 2020). No entanto, é importante ressaltar que cada técnica tem suas próprias indicações e contraindicações, e a escolha entre herniorrafia tradicional e abordagens alternativas deve ser feita com base na avaliação individual de cada paciente, levando em consideração fatores como a gravidade da hérnia, a condição de saúde geral do paciente e as preferências pessoais (DA SILVA et al., 2023).

Por outro lado, a hernioplastia é uma abordagem mais moderna e sofisticada, na qual o cirurgião utiliza uma tela ou malha feita de materiais sintéticos, como polipropileno ou poliéster, para reforçar a área enfraquecida da parede abdominal (FRANCELLINO et al., 2015). Esta malha atua como uma espécie de “remendo”, fortalecendo a região e reduzindo significativamente o risco de recorrência da hérnia (GALVÃO et al., 2024). Ao proporcionar um suporte estrutural adicional, a hernioplastia não apenas repara a hérnia existente, mas também ajuda a prevenir a formação de novas hérnias no futuro (MONTEIRO et al., 2023).

A escolha cuidadosa do tipo de malha e sua colocação precisa são aspectos críticos desse procedimento (NUNES et al., 2023). A malha selecionada deve ser compatível com o tecido do paciente e resistente o suficiente para suportar a pressão intra-abdominal sem causar desconforto ou complicações (DE MENESES et al., 2021). Além disso, a técnica cirúrgica utilizada para posicionar e fixar a malha desempenha um papel fundamental no sucesso a longo prazo da hernioplastia (RONCHI et al., 2023). O cirurgião deve garantir que a malha seja adequadamente colocada sobre a área enfraquecida da parede abdominal, evitando dobramentos ou tensões excessivas que possam comprometer a integridade da reparação (BEZERRA et al., 2018).

É importante destacar que, embora a hernioplastia ofereça uma alternativa promissora à herniorrafia tradicional, ainda há debates em curso sobre o uso ideal de malhas sintéticas e suas complicações potenciais a longo prazo, como dor crônica ou reações alérgicas (RODRIGUES et al., 2023). Portanto, uma avaliação completa dos benefícios e riscos, bem como uma discussão detalhada entre o cirurgião e o paciente, são essenciais para tomar uma decisão informada sobre o melhor curso de tratamento para cada caso específico (RONCHI et al., 2023).

Como resultado, a hernioplastia tende a levar a uma recuperação mais rápida e com menos desconforto pós-operatório em comparação com a herniorrafia (ROSALES et al., 2023). Os pacientes geralmente experimentam menos dor devido à abordagem menos invasiva e ao uso de técnicas laparoscópicas que minimizam o trauma aos tecidos circundantes (REINALDO et al., 2020). Além disso, o tempo de internação hospitalar é frequentemente reduzido, permitindo que os pacientes retornem ao conforto de seu lar mais rapidamente (NOVAES et al., 2023). Isso não apenas melhora o bem-estar do paciente, mas também pode resultar em custos reduzidos para o sistema de saúde (NUNES et al., 2023).

A utilização de malhas sintéticas também pode apresentar riscos, como reações alérgicas ao material da malha, rejeição do implante pelo corpo ou formação de aderências, onde a malha se funde com os tecidos circundantes (DE MENESES et al., 2021). Essas complicações podem causar desconforto adicional e, em alguns casos, exigir intervenção médica adicional (BEZERRA et al., 2018). Portanto, uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos de cada abordagem é essencial para determinar o melhor curso de tratamento para cada paciente (GALVÃO et al., 2024). Isso envolve uma discussão aberta e franca entre o cirurgião e o paciente, considerando fatores como histórico médico, estilo de vida e preferências pessoais, para garantir a tomada de decisão mais informada e adequada possível (FRANCELLINO et al., 2015).

POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DA HERNIORRAFIA E DA HERNIOPLASTIA

No entanto, tanto a hernioplastia quanto a herniorrafia apresentam possíveis complicações que exigem atenção cuidadosa (DA SILVA et al., 2023). Infecção é uma preocupação comum em ambos os procedimentos, podendo ocorrer se medidas adequadas de esterilização não forem seguidas durante a cirurgia ou no pós-operatório (DANIEL et al., 2022). Além disso, hematoma e seroma, acúmulos de sangue ou fluido no local da incisão, podem surgir, causando inchaço e dor (DE PAIVA et al., 2020). É essencial que o cirurgião e a equipe médica adotem medidas rigorosas de prevenção de infecções e monitorem de perto o paciente durante o período pós-operatório para detectar precocemente qualquer sinal de complicações (MONTEIRO et al., 2023). Uma abordagem multidisciplinar e individualizada é fundamental para garantir a segurança e o sucesso do procedimento, proporcionando ao paciente a melhor chance de uma recuperação sem complicações e um retorno à saúde plena (RONCHI et al., 2023).

Outras complicações incluem dor crônica na área da cirurgia, especialmente após uma herniorrafia, devido à tensão na parede abdominal (RONCHI et al., 2023). Lesões nervosas também são possíveis durante a cirurgia, resultando em dor, sensibilidade aumentada ou dormência prolongada na região afetada (REINALDO et al., 2020). Essas complicações podem afetar significativamente a qualidade de vida do paciente a longo prazo e exigir tratamento adicional, como fisioterapia ou medicamentos para controle da dor (RODRIGUES et al., 2023).

Além disso, a formação de cicatrizes internas (aderências) é uma preocupação comum após qualquer tipo de cirurgia abdominal, podendo causar desconforto abdominal, obstrução intestinal ou dificuldade nos movimentos intestinais (RODRIGUES et al., 2023). Essas aderências podem se desenvolver entre os órgãos internos e a malha utilizada na hernioplastia, aumentando o risco de complicações futuras (RONCHI et al., 2023). E, é claro, há sempre o risco de recorrência da hérnia, embora seja menos comum com a hernioplastia devido ao reforço adicional fornecido pela malha (REINALDO et al., 2020). No entanto, mesmo com o uso de malhas sintéticas, a recorrência da hérnia ainda pode ocorrer devido a vários fatores, como falha na fixação da malha, enfraquecimento dos tecidos circundantes ao longo do tempo ou atividades que aumentam a pressão abdominal (RONCHI et al., 2023).

Em última análise, a escolha entre hernioplastia e herniorrafia depende de vários fatores, incluindo o tamanho e o tipo de hérnia, as preferências do cirurgião e as condições específicas do paciente (DE MENESES et al., 2021). É fundamental que os pacientes discutam com seus médicos as opções disponíveis, bem como os possíveis riscos e benefícios de cada procedimento, antes de tomar uma decisão (BEZERRA et al., 2018). Uma abordagem colaborativa entre o paciente e a equipe médica, levando em consideração todos os aspectos clínicos e pessoais, é essencial para alcançar os melhores resultados e a satisfação do paciente a longo prazo (GALVÃO et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a hernioplastia e a herniorrafia representam intervenções cirúrgicas de importância crucial na abordagem de hérnias abdominais, visando restaurar a integridade estrutural do corpo e melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante. Embora ambas as técnicas compartilhem o objetivo comum de reparar a hérnia, apresentam diferenças significativas em termos de abordagem e técnicas cirúrgicas empregadas. A hernioplastia, com seu uso de malhas sintéticas para reforçar a parede abdominal, oferece uma alternativa moderna e promissora à herniorrafia tradicional, proporcionando uma recuperação mais rápida e potencialmente reduzindo o risco de recorrência da hérnia.

No entanto, é crucial reconhecer que tanto a hernioplastia quanto a herniorrafia apresentam riscos e complicações potenciais, exigindo uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos de cada abordagem para cada paciente individual. Além disso, fatores como o tamanho e o tipo de hérnia, as condições médicas subjacentes e as preferências pessoais do paciente devem ser considerados na tomada de decisão.

Em última análise, uma abordagem colaborativa entre o paciente e a equipe médica, baseada em uma compreensão completa das opções de tratamento disponíveis e uma análise individualizada de cada caso, é essencial para garantir os melhores resultados possíveis e a satisfação do paciente a longo prazo. A busca contínua por avanços na medicina e na tecnologia cirúrgica, aliada a um compromisso com a educação e o treinamento dos profissionais de saúde, continuará a aprimorar os cuidados oferecidos aos pacientes com hérnias abdominais, melhorando sua qualidade de vida e bem-estar.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, João Zeca de Jesus; ARAUJO, Thiago Peterson Paes de. Hérnia interna ocasionada por aderências abdominais em uma mulher de 80 anos: um relato de caso. 2018.

DANIEL, Carlos; VICENTE, João Lapo. A Separação de Componentes no Tratamento de Hérnia Incisional Associada a Diástase dos Retos Abdominais: Caso Clínico. **Gazeta Médica**, p. 167-172, 2022.

DA SILVA, Sávio Dimas et al. Cirurgia Minimamente Invasiva versus Procedimentos Convencionais: Uma Análise Comparativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 5253-5273, 2023.

DE MENESES, MARCELY JULIANA SILVA et al. GRAVE ASSOCIAÇÃO ENTRE ONFALOCELE ROTA E HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA. 2021.

DE PAIVA, Dalila Cristina Magioni et al. Avaliação prognóstica de fetos portadores de hérnia diafragmática congênita isolada: observado/esperado (O/E) LHR como preditor de morbi-mortalidade. 2020.

FRANCELLINO, Juliana Oliveira Rabello et al. Pronto atendimento de síndrome cólica em equinos – revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária, Garça/SP**, v. 25, p. 12-12, 2015.

GALVÃO, Amanda Albuquerque Cursino B. et al. Desenvolvimentos recentes em técnicas cirúrgicas minimamente invasivas. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 2, p. e3913244898-e3913244898, 2024.

MONTEIRO, Rafaela Valéria De Castro et al. Revisão de Abordagens Cirúrgicas para Pancreatite Crônica: Uma Revisão Abrangente. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 4813-4827, 2023.

NOVAES, Vitor Ribeiro; BARROS, Gabriel Ataides. AVALIAÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA DA HÉRNIA INGUINAL EM CRIANÇAS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 3858-3868, 2023.

NUNES, Vinicius Souza. Hérnia incisional gigante e uso de múltiplas técnicas associadas: relato de caso. **RCMOS-Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2023.

REINALDO, Luís Gustavo Cavalcante et al. TRATAMENTO CONSERVADOR DE FÍSTULA ENTÉRICA EM PACIENTE OBESO. 2020 by Atena Editora Copyright© Atena Editora Copyright do Texto© 2020 Os autores Copyright da Edição© 2020 Atena Editora Direitos para esta edição cedidos à Atena, p. 16, 2020.

RIBEIRO, Catharina Cangussu Fernandes et al. Cirurgia de Hérnia: Técnicas e Complicações: Um exame das diferentes abordagens cirúrgicas para o tratamento de hérnias, incluindo hérnias inguinais e incisionais. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 159-172, 2023.

RODRIGUES, Vitória Mendonça et al. HÉRNIAS: MANEJO E CONDUTA NA ATUALIDADE. **Revista OWL (OWL Journal)-REVISTA INTERDISCIPLINAR DE ENSINO E EDUCAÇÃO**, v. 1, n. 3, p. 316-331, 2023.

RONCHI, Luiza Maria Milanez et al. Avanços e desafios em cirurgia geral minimamente invasiva: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 16615-16632, 2023.

ROSALES, Rolando Gutierrez et al. Avanços nas técnicas minimamente invasivas na abordagem de hérnias abdominais: uma revisão dos procedimentos, inovações e resultados clínicos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 14670-14682, 2023.

AVANÇOS NA FERTILIZAÇÃO IN VITRO PARA MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Júlia Miranda Machado

Acadêmica de Medicina da Universidade
de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/0639421716537813>

Fábio Theodoro Gomes

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6351612209049075>

Patrício Clemer Alonso Ramalho

Acadêmico de Medicina da Universidade
de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/7932946383112994>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Docente de Medicina da Universidade de
Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

in vitro fertilization in women with PCOS, published between 2013 and 2023, in English or Portuguese, were selected. It is characterized by hyperandrogenism, oligo/anovulation, and polycystic ovaries. PCOS significantly impacts the quality of life and reproductive health of affected women, leading to complications such as obesity, hirsutism, and cardiovascular disorders. In recent years, In Vitro Maturation (IVM) has emerged as an alternative to conventional in vitro fertilization (IVF) for women with PCOS, offering advantages such as less ovarian stimulation, shorter treatment duration, and greater patient convenience. Vitamin D supplementation has been studied as an intervention to improve insulin resistance and lipid metabolism in women with PCOS, but its role in in vitro fertilization remains uncertain. Women with PCOS face a higher risk of obstetric complications in pregnancies resulting from assisted reproductive treatments, such as IVF, including pre-eclampsia. Furthermore, PCOS is associated with irregularities in ovarian angiogenesis, which can affect oocyte maturity and fertility treatment effectiveness. Studies have evaluated different treatment strategies for women with PCOS undergoing IVF, such as the

ABSTRACT: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine condition affecting about 5-7% of women of reproductive age, being a leading cause of female infertility. The study used an integrative literature review, analyzing articles from PubMed, SciELO, and LILACS. Twenty-four articles addressing

administration of clomiphene citrate and vaginal progesterone. The choice of appropriate treatment protocol is crucial to balance obtaining a sufficient number of viable oocytes with the risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). In summary, careful and individualized management of IVF treatment in women with PCOS is essential to optimize success rates and minimize associated risks.

KEYWORDS: Infertility; in vitro fertilization; polycystic ovary.

ADVANCES IN IN VITRO FERTILIZATION FOR WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

RESUMO: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição endócrina comum que afeta cerca de 5-7% das mulheres em idade reprodutiva, sendo uma das principais causas de infertilidade feminina. O estudo utilizou uma revisão integrativa da literatura, analisando artigos do PubMed, SciELO e LILACS. Foram selecionados 24 artigos que abordavam a fertilização in vitro em mulheres com SOP, publicados entre 2013 e 2023, em inglês ou português. Caracteriza-se por hiperandrogenismo, oligo/anovulação e ovários policísticos. A SOP impacta significativamente a qualidade de vida e a saúde reprodutiva das mulheres afetadas, podendo resultar em complicações como obesidade, hirsutismo e distúrbios cardiovasculares. Nos últimos anos, a Maturação In Vitro (MIV) tem se destacado como uma alternativa à fertilização in vitro convencional (FIV) para mulheres com SOP, oferecendo vantagens como menor estimulação ovariana, menor duração do tratamento e maior conveniência para o paciente. A suplementação de vitamina D tem sido estudada como uma intervenção para melhorar a resistência à insulina e o metabolismo lipídico em mulheres com SOP, porém seu papel na fertilização in vitro ainda é incerto. Mulheres com SOP enfrentam um maior risco de complicações obstétricas em gestações resultantes de tratamentos de reprodução assistida, como a FIV, incluindo pré-eclâmpsia. Além disso, a SOP está associada a irregularidades na angiogênese ovariana, o que pode afetar a maturidade dos oócitos e a eficácia dos tratamentos de fertilidade. Estudos têm avaliado diferentes estratégias de tratamento para mulheres com SOP submetidas à FIV, como a administração de citrato de clomifeno e progesterona vaginal. A escolha do protocolo de tratamento adequado é crucial para equilibrar a obtenção de um número adequado de oócitos viáveis com o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS). Em resumo, a abordagem cuidadosa e individualizada do tratamento de FIV em mulheres com SOP é essencial para otimizar as taxas de sucesso e minimizar os riscos associados a essa condição.

PALAVRAS-CHAVE: Infertilidade; fertilização in vitro; ovário policístico

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição endócrina comum entre mulheres em idade reprodutiva, afetando aproximadamente 5-7% delas. É uma das principais causas de infertilidade feminina, representando a causa mais comum de infertilidade por fator ovariano. A SOP é caracterizada por hiperandrogenismo, oligo/anovulação e ovários policísticos na ultrassonografia. Essas mulheres frequentemente enfrentam uma série de sintomas, incluindo obesidade, hirsutismo, hiperlipidemia e distúrbios cardiovasculares, que impactam significativamente sua qualidade de vida e saúde reprodutiva (BAHRAMREZAIE

M, et al. 2019).

Nos últimos anos, a Maturação In Vitro (MIV) tem surgido como uma alternativa promissora à fertilização in vitro convencional (FIV) para mulheres com SOP e alto risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS). A MIV oferece várias vantagens em relação à FIV tradicional, incluindo a ausência ou mínima estimulação ovariana controlada, menor duração do tratamento, menores custos de medicação e maior conveniência para o paciente (VUONG LN, et al. 2021).

Estudos têm demonstrado que mulheres com SOP e deficiência de vitamina D têm menos probabilidade de ovular e apresentam uma taxa de nascidos vivos mais baixa. A suplementação de vitamina D tem sido associada a melhorias na resistência à insulina, metabolismo lipídico e regulação do ciclo menstrual em mulheres com SOP, mas seu papel na fertilização in vitro ainda é inconclusivo (HU KL, et al. 2020).

A síndrome dos ovários policísticos também está relacionada a um maior risco de complicações obstétricas em gestações resultantes de tratamentos de reprodução assistida, como a FIV. Mulheres com SOP têm maior probabilidade de desenvolver pré-eclâmpsia e outras complicações durante a gravidez, especialmente em gestações gemelares, que são mais comuns nesse grupo (ZHANG B, et al. 2018).

Além disso, a SOP está associada a irregularidades na angiogênese ovariana, com alta expressão de fatores angiogênicos como o VEGF. Essas irregularidades podem afetar negativamente a maturidade dos oócitos e a eficácia dos tratamentos de fertilidade. O resveratrol, um fitoalexina com propriedades antioxidantes e antiinflamatórias, tem sido estudado como uma possível intervenção para reduzir a expressão de VEGF e melhorar a resposta ovariana em mulheres com SOP (ZHANG B, et al. 2018).

Em relação às opções de tratamento, a MIV tem sido considerada uma alternativa à FIV convencional para mulheres com SOP, devido ao seu potencial para reduzir o risco de OHSS. No entanto, existem diferentes estratégias de MIV, como a MIV de capacitação (CAPA-IVM), que envolve a transferência de embriões frescos no dia 3 após a coleta de ovócitos. Essas abordagens têm sido estudadas em ensaios clínicos para avaliar sua eficácia e segurança em comparação com a FIV convencional (VUONG LN, et al. 2021).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: “infertility” and “in vitro fertilization” and “polycystic ovary”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e

de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados em um período de 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não especificamente processo de fertilização in vitro em mulheres inférteis pela síndrome do ovário policístico, excluindo também os artigos repetidos e os de revisão de literatura.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 978 trabalhos analisados, 959 foram selecionados da base de dados PubMed, 15 na base de dados LILACS e 4 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados em um período de 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 546 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 59 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 58 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 24 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 24 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

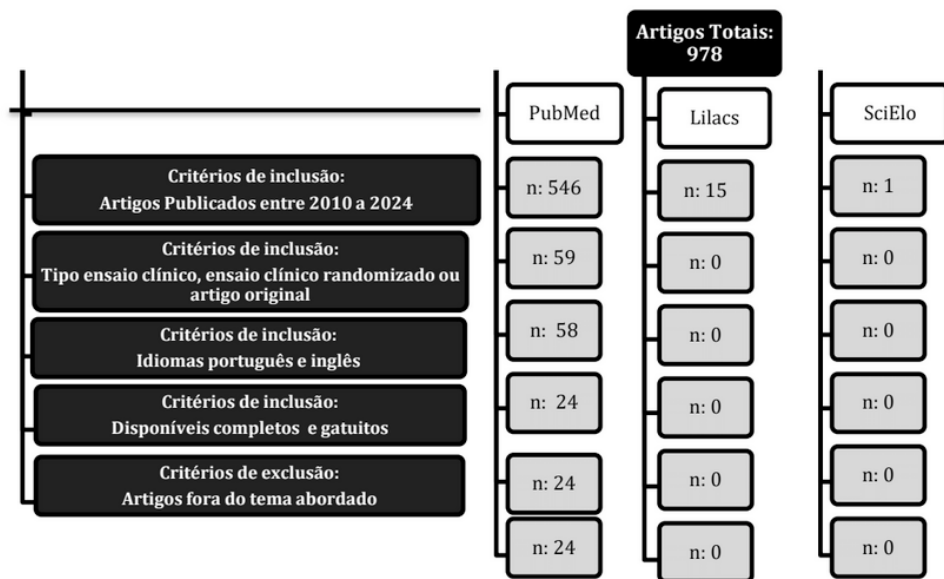


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Autor	Ano	Amostra	Resultado
Dastorani M, et al.	2018	40	A suplementação de vitamina D tem efeitos benéficos no metabolismo da insulina e no perfil lipídico de mulheres inférteis com SOP que são candidatas à fertilização in vitro.
Chen ZJ, Shi Y, et al.	2016	1.508	transferência de embriões congelados foi associada a uma maior taxa de nascidos vivos.
Shi Y, et al.	2018	2.157	A taxa de nascidos vivos não diferiu significativamente entre o grupo de embriões congelados e o grupo de embriões frescos.
Zheng X, et al.	2022	351	O procedimento de MIV sem gonadotrofina adicional resultou em uma gravidez contínua mais baixa em comparação com o tratamento de fertilização in vitro padrão.
Hu KL, et al.	2020	47	A maturação in vitro poderia ser usado para alcançar um resultado aceitável em competência meiótica e oócitos competentes em metáfase II.
Madkour A, et al.	2022	551	O perfil metabólico no meio de cultura de embriões é diferente em mulheres com peso normal e obesas.
Bellver J, et al.	2015	62	O resveratrol pode melhorar alguns resultados de pacientes com SOP.
Bahramrezaie M, et al.	2019	1.508	A comparação de riscos entre transferência de embriões frescos e congelados resultaram em similaridade, exceto para nascimentos únicos grandes para idade gestacional e pré-eclâmpsia em gestações gemelares.
Zhang B, et al.	2018	40	Estes resultados sugerem que a eficácia do CAPA-IVM poderia ser melhorada consideravelmente usando uma estratégia apenas de congelamento.
Vuong LN, et al.	2021	782	Transferência de embriões congelados não aumentou taxas de gravidez contínua ou nascimento vivo em mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos.
Vuong LN, et al.	2018	60	A combinação de MYO-DCI em altas doses de DCI melhora as taxas de gravidez e reduz o risco de SHO em mulheres com SOP submetidas a ICSI.
Mendoza N, et al.	2019	120	Análise estatística revelou diferenças significativas entre grupos em duração da estimulação, oócitos recuperados, embriões obtidos, mas não em taxa de fertilização ou implantação.
Shi Y, et al.	2014	1180	A criopreservação eletiva de embriões e a transferência de embriões congelados e descongelados podem reduzir complicações na gravidez e aumentar a taxa de nascidos vivos em pacientes com síndrome dos ovários policísticos que necessitam de fertilização in vitro.
Luo X, et al.	2021	201	A administração fixa de antagonista de GnRH no quinto dia de estimulação parece resultar em número semelhante de oócitos recuperados em comparação com a administração flexível do antagonista.
Lensen S, et al.	2016	1470	Os resultados não foram divulgados até o momento da publicação deste artigo.
Namavar Jahromi B, et al.	2019	232	OHSS moderada a grave não diminuiu, mas a taxa de fertilização e o número médio de embriões de baixa qualidade aumentaram no braço LDA.

Hafezi M, et al.	2024	110	A suplementação oral de L-carnitina por 6 semanas durante a estimulação ovariana controlada em mulheres com síndrome dos ovários policísticos não afetou a resposta ovariana ou os resultados da gravidez. No entanto, foi associada à perda de peso e melhora do perfil lipídico e glicose sérica.
Eftekhar M, et al.	2019	50	Pré-tratamento com antagonista de GnRH por três dias reduziu OHSS e aumentou a gravidez química em mulheres com SOP.
Decanter C, et al.	2013	113	O pré-tratamento prolongado com anticoncepcional oral não melhora o crescimento folicular, a qualidade do oócito ou do embrião em pacientes com SOP.
Ye H, et al.	2018	220	O tratamento leve da SOP com citrato de clomifeno resultou em menor rendimento de oócitos e resultados de gravidez menos ideais em comparação com o tratamento padrão. Ambos os regimes tiveram baixa incidência de OHSS, sugerindo insights para protocolos mais pacientes.
Beltsos AN, et al.	2014	Não foi indicado.	A progesterona vaginal é eficaz e conveniente para suporte de fase lútea em fertilização in vitro, com taxas de gravidez comparáveis ao uso de progesterona injetável, mas sem dor e inconveniência da terapia diária.
Vandekerckhove F, et al.	2014	262	Retardar a maturação oocitária em pacientes com baixos níveis de progesterona produz maior número de oócitos maduros.
Sigala J, et al.	2014	194	A morfologia do ovário policístico não tem impacto negativo na qualidade dos oócitos e embriões ou no resultado da FIV-ICSI.

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados a fertilização in vitro em mulheres inférteis pela síndrome do ovário policístico.

Fonte: Autores (2024)



FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados a fertilização in vitro em mulheres inférteis pela síndrome do ovário policístico, de acordo com a Tabela 1.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A abordagem deste trabalho traz descobertas importantes sobre diferentes aspectos da fertilização in vitro (FIV) em mulheres inférteis com síndrome dos ovários policísticos (SOP). Uma das abordagens demonstrou o uso de estimulação ovariana controlada (PPOS) em mulheres com SOP resultou em taxas de gravidez aceitáveis e baixa incidência de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS), sugerindo que esse protocolo é uma boa opção para pacientes com SOP que estão tentando conceber por FIV. (DASTORANI M, et al. 2018).

Foi verificado também, testes terapêuticos, por exemplo, a combinação de citrato de clomifeno (CC) com gonadotrofinas em mulheres com SOP resultou em uma estimulação mais suave, mas levou a resultados de gravidez abaixo do ideal em comparação com o protocolo padrão de SOP, indicando que a abordagem mais suave pode não ser a mais eficaz para mulheres com SOP (CHEN ZJ, Shi Y, et al. 2016). Outra metodologia foi a administração vaginal de progesterona para suporte da fase lútea durante ciclos de FIV foi considerada mais conveniente e fácil de usar para as pacientes em comparação com a administração intramuscular de progesterona, sugerindo que a via vaginal pode ser preferível para algumas pacientes com SOP (SHI Y, et al. 2018).

Vale considerar que, o aumento dos níveis de progesterona durante a estimulação para FIV pode ter um impacto negativo nas taxas de gravidez, especialmente em pacientes com baixa resposta ovariana, destacando a importância de monitorar os níveis hormonais durante o tratamento de FIV em mulheres com SOP (ZHENG X, et al. 2022). É importante levar em consideração os critérios ultrassonográficos para decidir o momento ideal para o gatilho de maturação oocitária durante a FIV variam dependendo do protocolo de estimulação ovariana utilizado, com diâmetros foliculares de 16 a 20 mm sendo comuns em diferentes protocolos (HU KL, et al. 2020).

O aumento do número de oócitos maduros recuperados em ciclos com níveis elevados de progesterona sugere que a SOP pode não afetar negativamente a competência de desenvolvimento do oócito, pelo menos em termos de quantidade de oócitos recuperados (MADKOUR A, et al. 2022). A definição de ovários policísticos (OMCP) baseada no excesso folicular foi utilizada neste estudo para comparar pacientes com SOP e “apenas PCOM”, sugerindo que a quantidade de folículos pode influenciar o sucesso da FIV em mulheres com SOP (BELLVER J, et al. 2015).

Deste modo, estudos demonstraram que, não houve diferença na morfologia do oócito entre pacientes com OMCP e controles, indicando que a qualidade morfológica do oócito pode não ser afetada pela SOP em mulheres submetidas à FIV (BAHRAMREZAIE M, et al. 2019). Assim como, pacientes com OMCP apresentaram taxas de implantação e gravidez clínica significativamente maiores em comparação com controles, sugerindo que, quando não há distúrbios metabólicos associados, a SOP pode não afetar negativamente o resultado da FIV (ZHANG B, et al. 2018).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das causas mais comuns de infertilidade feminina, afetando aproximadamente 6-10% das mulheres em idade reprodutiva. A SOP é caracterizada por desequilíbrios hormonais, incluindo níveis elevados de hormônios masculinos (andrógenos), anovulação crônica e múltiplos cistos nos ovários (VUONG LN, et al. 2021). Mulheres com SOP geralmente apresentam ovulação irregular ou ausente, o que dificulta a concepção natural. A FIV é frequentemente recomendada para mulheres com SOP que desejam engravidar, pois permite o controle mais preciso do processo de fertilização e a implantação do embrião (VUONG LN, et al. 2018).

A SOP está associada a uma maior resposta ovariana à estimulação hormonal, o que pode resultar em uma maior quantidade de oócitos recuperados durante a FIV. No entanto, essa alta resposta também está associada a um maior risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS) (MENDOZA N, et al. 2019).

A escolha do protocolo de estimulação ovariana em mulheres com SOP durante a FIV é crucial para equilibrar a obtenção de um número adequado de oócitos viáveis com o risco de OHSS. Protocolos mais suaves podem ser preferíveis para reduzir esse risco (YAHYAEI A, et al. 2023). A administração de progesterona para suporte da fase lútea durante a FIV pode ser feita por via vaginal ou intramuscular, sendo a via vaginal geralmente mais conveniente e tolerável para as pacientes, o que pode influenciar a escolha do protocolo de tratamento (SHI Y, et al. 2014). O monitoramento cuidadoso dos níveis hormonais durante a estimulação ovariana é essencial para garantir uma resposta adequada e evitar complicações como o aumento excessivo de progesterona, que pode afetar negativamente as taxas de gravidez (LUO X, et al. 2021).

O aumento dos níveis de progesterona durante a estimulação ovariana para a FIV pode ter um impacto negativo nas taxas de gravidez, destacando a importância de monitorar cuidadosamente os níveis hormonais durante o tratamento em mulheres com SOP (EFTEKHAR M, et al. 2019).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) não parece estar associada a uma qualidade adversa do oócito ou a um desfecho desfavorável da FIV, com resultados semelhantes de maturação nuclear e anormalidades morfológicas em comparação com mulheres sem SOP submetidas à FIV (SIGALA J, et al. 2014).

Em resumo, as discussões abordam a complexidade da fertilização in vitro em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), destacando a importância da escolha adequada do protocolo de tratamento, do monitoramento cuidadoso dos níveis hormonais e da consideração das características individuais de cada paciente para otimizar as taxas de sucesso da FIV.

CONCLUSÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição endócrina comum que afeta cerca de 5-7% das mulheres em idade reprodutiva e é uma das principais causas de infertilidade feminina. Mulheres com SOP frequentemente enfrentam uma série de sintomas, incluindo hiperandrogenismo, oligo/anovulação e ovários policísticos, que impactam sua qualidade de vida e saúde reprodutiva. A Maturação In Vitro (MIV) tem surgido como uma alternativa promissora à fertilização in vitro convencional (FIV) para mulheres com SOP, oferecendo vantagens como menor estimulação ovariana, menor duração do tratamento e maior conveniência para o paciente. A suplementação de vitamina D tem sido estudada como uma possível intervenção para melhorar a resistência à insulina e o metabolismo lipídico em mulheres com SOP, mas seu papel na fertilização in vitro ainda é incerto. Mulheres com SOP também enfrentam um maior risco de complicações obstétricas em gestações resultantes de tratamentos de reprodução assistida, como a FIV, incluindo pré-eclâmpsia. Além disso, a SOP está associada a irregularidades na angiogênese ovariana, que podem afetar negativamente a maturidade dos oócitos e a eficácia dos tratamentos de fertilidade. Estudos têm avaliado diferentes estratégias de tratamento para mulheres com SOP submetidas à FIV, como a administração de citrato de clomifeno e progesterona vaginal. A escolha do protocolo de tratamento adequado é crucial para equilibrar a obtenção de um número adequado de oócitos viáveis com o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS). A síndrome dos ovários policísticos não parece estar associada a uma qualidade adversa do oócito ou a um desfecho desfavorável da FIV, com resultados semelhantes de maturação nuclear e anormalidades morfológicas em comparação com mulheres sem SOP submetidas à FIV. Em resumo, a abordagem cuidadosa e individualizada do tratamento de FIV em mulheres com SOP é essencial para otimizar as taxas de sucesso e minimizar os riscos associados a essa condição.

REFERÊNCIAS

- Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, Foroozanfard F, Zadeh Modarres S, Amiri Siavashani M, Asemi Z. **The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization.** *Reprod Biol Endocrinol.* 2018 Oct 4;16(1):94
- Chen ZJ, Shi Y, Sun Y, Zhang B, Liang X, Cao Y, Yang J, Liu J, Wei D, Weng N, Tian L, Hao C, Yang D, Zhou F, Shi J, Xu Y, Li J, Yan J, Qin Y, Zhao H, Zhang H, Legro RS. **Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome.** *N Engl J Med.* 2016 Aug 11;375(6):523-33
- Shi Y, Sun Y, Hao C, Zhang H, Wei D, Zhang Y, Zhu Y, Deng X, Qi X, Li H, Ma X, Ren H, Wang Y, Zhang D, Wang B, Liu F, Wu Q, Wang Z, Bai H, Li Y, Zhou Y, Sun M, Liu H, Li J, Zhang L, Chen X, Zhang S, Sun X, Legro RS, Chen ZJ. **Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women.** *N Engl J Med.* 2018 Jan 11;378(2):126-136.

Zheng X, Guo W, Zeng L, Zheng D, Yang S, Xu Y, Wang L, Wang R, Mol BW, Li R, Qiao J. **In vitro maturation without gonadotropins versus in vitro fertilization with hyperstimulation in women with polycystic ovary syndrome: a non-inferiority randomized controlled trial.** Hum Reprod. 2022 Jan 28;37(2):242-253

Hu KL, Gan K, Wang R, Li W, Wu Q, Zheng B, Zou L, Zhang S, Liu Y, Wu Y, Chen R, Cao W, Yang S, Liu FT, Tian L, Zeng H, Xu H, Qiu S, Yang L, Chen X, Pan X, Wu X, Mol BW, Li R, Zhang D. **Vitamin D supplementation prior to in vitro fertilisation in women with polycystic ovary syndrome: a protocol of a multicentre randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial.** BMJ Open. 2020 Dec 8;10(12):e041409.

Madkour A, Bouamoud N, Kaarouch I, Louanjli N, Saadani B, Assou S, Aboulmaouahib S, Sefrioui O, Amzazi S, Copin H, Benkhalifa M. **Follicular fluid and supernatant from cultured cumulus-granulosa cells improve in vitro maturation in patients with polycystic ovarian syndrome.** Fertil Steril. 2018 Sep;110(4):710-719.

Bellver J, De Los Santos MJ, Alamá P, Castelló D, Privitera L, Galliano D, Labarta E, Vidal C, Pellicer A, Domínguez F. **Day-3 embryo metabolomics in the spent culture media is altered in obese women undergoing in vitro fertilization.** Fertil Steril. 2015 Jun;103(6):1407-15.e1

Bahramrezaie M, Amidi F, Aleyasin A, Saremi A, Aghahoseini M, Brenjian S, Khodarahmian M, Pooladi A. **Effects of resveratrol on VEGF & HIF1 genes expression in granulosa cells in the angiogenesis pathway and laboratory parameters of polycystic ovary syndrome: a triple-blind randomized clinical trial.** J Assist Reprod Genet. 2019 Aug;36(8):1701-1712.

Zhang B, Wei D, Legro RS, Shi Y, Li J, Zhang L, Hong Y, Sun G, Zhang T, Li W, Chen ZJ. **Obstetric complications after frozen versus fresh embryo transfer in women with polycystic ovary syndrome: results from a randomized trial.** Fertil Steril. 2018 Feb;109(2):324-329.

Vuong LN, Nguyen LK, Le AH, Pham HH, Ho VN, Le HL, Pham TD, Dang VQ, Phung TH, Smits J, Ho TM. **Fresh embryo transfer versus freeze-only after in vitro maturation with a pre-maturation step in women with high antral follicle count: a randomized controlled pilot study.** J Assist Reprod Genet. 2021 Jun;38(6):1293-1302

Vuong LN, Dang VQ, Ho TM, Huynh BG, Ha DT, Pham TD, Nguyen LK, Norman RJ, Mol BW. **IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries.** N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):137-147.

Mendoza N, Diaz-Ropero MP, Aragon M, Maldonado V, Llana P, Lorente J, Mendoza-Tesarik R, Maldonado-Lobon J, Olivares M, Fonolla J. **Comparison of the effect of two combinations of myo-inositol and D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial.** Gynecol Endocrinol. 2019 Aug;35(8):695-700.

Yahyaie A, Vesali S, Ghaffari F. **Introduce an optimal method of ovarian stimulation in the polycystic ovarian syndrome affected: a randomized controlled trial.** BMC Womens Health. 2023 Jun 20;23(1):323.

Shi Y, Wei D, Liang X, Sun Y, Liu J, Cao Y, Zhang B, Legro RS, Zhang H, Chen ZJ. **Live birth after fresh embryo transfer vs elective embryo cryopreservation/frozen embryo transfer in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF (FreFro-PCOS): study protocol for a multicenter, prospective, randomized controlled clinical trial.** Trials. 2014 May 2;15:154.

15: Luo X, Pei L, Li F, Li C, Huang G, Ye H. **Fixed versus flexible antagonist protocol in women with predicted high ovarian response except PCOS: a randomized controlled trial.** BMC Pregnancy Childbirth. 2021 May 2;21(1):348.

Lensen S, Martins W, Nastri C, Sadler L, Farquhar C. **Pipelle for Pregnancy (PIP): study protocols for three randomised controlled trials.** Trials. 2016 Apr 27;17(1):216.

Namavar Jahromi B, Zolghadri J, Rahmani E, Alipour S, Anvar Z, Zarei A, Keramati P. **Effect of low-dose aspirin on the development of ovarian hyperstimulation syndrome and outcomes of assisted reproductive techniques in the women with PCOS, a randomized double-blinded clinical trial.** Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 Mar;58(2):255-260.

Hafezi M, Arabipour A, Ghaffari F, Vesali S, Zareei M, Hessari ZH. **Adding L-carnitine to antagonist ovarian stimulation doesn't improve the outcomes of IVF/ ICSI cycle in patients with polycystic ovarian syndrome: a double-blind randomized clinical trial.** J Ovarian Res. 2024 Jan 9;17(1):9.

Eftekhari M, Bagheri RB, Neghab N, Hosseiniadat R. **Evaluation of pretreatment with Cetrotide in an antagonist protocol for patients with PCOS undergoing IVF/ICSI cycles: a randomized clinical trial.** JBRA Assist Reprod. 2018 Sep 1;22(3):238-243.

Decanter C, Robin G, Thomas P, Leroy M, Lefebvre C, Soudan B, Lefebvre-Khalil V, Leroy-Martin B, Dewailly D. **First intention IVF protocol for polycystic ovaries: does oral contraceptive pill pretreatment influence COH outcome?** Reprod Biol Endocrinol. 2013 Jun 19;11:54.

Ye H, Tian H, He W, Lyu Q, Kuang Y, Chen Q, Sun L. **Progestin-primed milder stimulation with clomiphene citrate yields fewer oocytes and suboptimal pregnancy outcomes compared with the standard progestin-primed ovarian stimulation in infertile women with polycystic ovarian syndrome.** Reprod Biol Endocrinol. 2018 May 28;16(1):53.

Beltsos AN, Sanchez MD, Doody KJ, Bush MR, Domar AD, Collins MG. **Patients' administration preferences: progesterone vaginal insert (Endometrin®) compared to intramuscular progesterone for Luteal phase support.** Reprod Health. 2014 Nov 11;11:78.

23: Vandekerckhove F, Gerris J, Vansteelandt S, De Baerdemaeker A, Tilleman K, De Sutter P. **Delaying the oocyte maturation trigger by one day leads to a higher metaphase II oocyte yield in IVF/ICSI: a randomised controlled trial.** Reprod Biol Endocrinol. 2014 Apr 23;12:31.

24: Sigala J, Sifer C, Dewailly D, Robin G, Bruyneel A, Ramdane N, Lefebvre-Khalil V, Mitchell V, Decanter C. **Is polycystic ovarian morphology related to a poor oocyte quality after controlled ovarian hyperstimulation for intracytoplasmic sperm injection? Results from a prospective, comparative study.** aFertil Steril. 2015 Jan;103(1):112-8.

DA CLÍNICA TRADICIONAL À AMPLIADA: REFLEXÕES SOBRE PODER, DESIGUALDADE E POLÍTICAS MACROECONÔMICAS NA SAÚDE

Data de submissão: 18/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Thaís Demartini

Universidade do Vale do Itajaí, Acadêmica
do Curso de Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/0239443881412270>

Heloise dos Santos

Universidade do Vale do Itajaí, Acadêmica
do Curso de Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/7038182120709024>

Maria Paula Cunha Manfro

Universidade do Vale do Itajaí, Acadêmica
do Curso de Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/0638829348477001>

Caroline Cruz Oliveira

Universidade do Vale do Itajaí, Acadêmica
do Curso de Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/4092285432736430>

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

Universidade do Vale do Itajaí, Docente
e pesquisadora da Escola de Ciências da
Saúde
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/5256945243349535>

RESUMO: O ensaio discute e analisa as duas abordagens clínicas utilizadas na atenção médica da Atenção Básica do Sistema Único de Saúde, a Clínica tradicional e a Clínica ampliada, utilizando como inspiração o artigo intitulado “Clínica: a arte de equilibrar a doença e o sujeito”, de autoria de Rubens Bedrikow e Gastão Wagner de Sousa Campos (2011). Através de um olhar crítico para as condições sociais, apoiando-se no contexto histórico, político e econômico investigou-se as potencialidades e fragilidades dos dois modelos da prática clínica. Por intermédio dessa análise, se expôs a necessidade de uma perspectiva que se sobreponha à visão positivista simplista no campo da medicina, reconhecendo a importância de considerar aspectos mais amplos do paciente. Apesar dos méritos da abordagem tradicional em centros intensivos de alta complexidade do Sistema Único, ela não é suficiente para atender às necessidades sociais de saúde de usuários. Diante de tal limitação, a Política Nacional de Humanização, instituída em 2004, apresenta a Clínica ampliada como abordagem que não prescinde da experiência de adoecimento e do contexto histórico em que essa experiência se situa. O ensaio reflete, ainda, sobre a

estreita ligação entre as políticas macroeconômicas e os modelos de prestação de cuidados de saúde na Atenção Básica. À medida que essas questões são exploradas, emerge um desafio: como podemos equilibrar a tradição e a inovação, a autoridade e a autonomia, a justiça e a diversidade na busca de uma atenção médica na Atenção Básica que atenda as necessidades sociais de saúde dos usuários com o cuidado de não medicalizar toda e qualquer questão social que se apresente?

PALAVRAS-CHAVE: Clínica Médica; Medicalização; Relações Médico-Paciente; Atenção Básica.

FROM TRADITIONAL TO EXPANDED CLINIC: REFLECTIONS ON POWER, INEQUALITY AND MACROECONOMIC POLICIES IN HEALTH

ABSTRACT: The essay discusses and analyzes the two clinical approaches used in primary health care in the Unified Health System, the traditional Clinic and the expanded Clinic, using as inspiration the article entitled “Clinic: the art of balancing the disease and the subject”, by Rubens Bedrikow and Gastão Wagner de Sousa Campos (2011). Through a critical look at social conditions, based on the historical, political and economic context, the potential and weaknesses of the two models of clinical practice were investigated. Through this analysis, the need for a perspective that overrides the simplistic positivist view in the field of medicine was exposed, recognizing the importance of considering broader aspects of the patient. Despite the merits of the traditional approach in high-complexity intensive care centers of the Unified Health System, it is not sufficient to meet the social health needs of users. Faced with this limitation, the National Humanization Policy, instituted in 2004, presents the extended Clinic as an approach that does not disregard the experience of illness and the historical context in which this experience is situated. The essay also reflects on the close link between macroeconomic policies and models of health care provision in Primary Care. As these issues are explored, a challenge emerges: how can we balance tradition and innovation, authority and autonomy, justice and diversity in the search for medical care in Primary Care that meets the social health needs of users while taking care not to medicalize any and all social issues that arise?

Keywords: Traditional Clinic; Expanded Clinic; Doctor-Patient Relationship.

INTRODUÇÃO

SOBRE A CLÍNICA TRADICIONAL

O ensaio é um produto da iniciativa empreendida por acadêmicas da segunda fase do Curso de Graduação em Medicina, da Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, no contexto da disciplina de Humanidades II, com o propósito de promover uma reflexão acerca dos atuais modelos de clínica médica da Atenção Básica (AB) do Sistema Único de Saúde (SUS). O objetivo fundamental consiste em uma análise crítica, a partir da perspectiva das discentes inseridas no ciclo básico, das potencialidades e fragilidades envolvidas na Clínica Tradicional, bem como na Clínica Ampliada. O presente texto fundamenta-se

essencialmente no artigo “Clínica: a arte de equilibrar a doença e o sujeito”, de autoria de Rubens Bedrikow e Gastão Wagner de Sousa Campos (2011), que é adotado como ponto central para as discussões, sendo respaldado também por outras obras a fim de sustentar nossa abordagem.

A Clínica tradicional ocupou um importante papel no início do fazer médico. Antes dela não havia explicações racionais para o aparecimento de enfermidades e tudo era visto como castigo divino. Assim, a implementação dessa primeira forma de clínica serviu como uma evolução do pensamento da época, permitindo que o médico investigasse, a partir dos princípios da ciência, a causa biológica do aparecimento das doenças. Porém, com o contínuo desenvolvimento da sociedade, fez-se necessário um aprimoramento que contribuísse de forma mais eficaz para o tratamento das pessoas que buscavam atenção médica. Por isso, a Clínica tradicional precisou evoluir para outra maneira que contemplasse o usuário em sua totalidade e não mais um atendimento restrito e limitado, como pode ser percebido através de um olhar atento para o próprio significado da palavra Clínica que “designa a prática da medicina à beira do leito” (Bedrikow; Campos, 2011, p.1). Mas, a grande questão não se encontra apenas e unicamente no leito (ou na doença), e sim no indivíduo por completo. Assim, há uma convergência entre o significado de leito e de enfermidade, desvinculando a pessoa que procura ajuda de sua própria condição de ser, como se o paciente e toda sua complexidade desaparecesse, deixando a doença guiar o processo de fazer medicina.

Isso sinalizado, fica evidente que a Clínica tradicional é incompleta no sentido de apoiar-se substancialmente no empirismo da patologia do que no fato de que não há paciente fora das relações sociais, de sua historicidade, de seu contexto de vida. Por isso, questões sociais, de classe, trabalhista, e até mesmo a própria condição de ser, são irrelevantes diante de uma anamnese a partir da Clínica tradicional, preocupada primordialmente em tratar, ao invés de cuidar. A doença acaba por ocupar o papel principal durante a consulta, havendo uma maior preocupação com a enfermidade do que com a vida. Isto posto, pode-se dizer que ainda há médicos atualmente que, ao privilegiarem a Clínica tradicional, reduzem o significado da doença e conseqüentemente a importância da dor do paciente, implementando, assim, o imediatismo durante o atendimento. Esta questão pode ser analisada durante um curto momento de conversa entre médico e paciente: há algumas perguntas que não ocupam mais de cinco minutos, uma tríade de exames físicos e após quinze minutos de consulta o paciente sai do consultório com uma receita de remédios irreconhecíveis, esperançoso de curar-se dos males, porém a determinação do problema sequer é analisada. Com isso, pode-se dizer que a primeira razão para escolher utilizar a Clínica tradicional se deve ao comportamento de alguns médicos que criam uma distância entre eles próprios e os pacientes.

No entanto, é importante ressaltar que a Clínica tradicional, em alguns casos, ainda se faz necessária. O baixo contingente de médicos para atender um número expressivo de pessoas em certos locais, principalmente em estados distantes dos principais centros do país, não deixa outra escolha aos profissionais a não ser realizar atendimentos rápidos que, muitas vezes, não são eficazes a longo prazo e fornecem apenas uma cura momentânea. Porém, diante do sofrimento do indivíduo, a escolha por tratar a doença mesmo que por um curto período ainda é uma alternativa melhor do que não tratar a doença de maneira nenhuma. Com isso, pode-se perceber que, em muitos casos, a aplicabilidade da Clínica tradicional é devido a uma falha na organização e na operacionalização da AB, que tenta garantir as ações que lhes cabe mesmo com poucos médicos atendendo em áreas mais isoladas.

Quando se mergulha na análise da influência da medicina tradicional nas estruturas de poder e desigualdades no acesso à saúde, se é confrontado com questões complexas que moldam a compreensão da medicina contemporânea. Nessa produção textual, intenciona-se examinar como a relação médico-paciente e a disparidade no acesso à atenção médica estão profundamente enraizadas na prática da medicina tradicional.

A medicina tradicional frequentemente estabelece uma relação hierárquica entre médicos e pacientes. Nesse contexto, os médicos são detentores do conhecimento e da autoridade, enquanto os pacientes se veem submissos às decisões médicas. Esta hierarquia pode limitar a comunicação aberta e a participação ativa dos pacientes no processo de cuidado em saúde. As complexidades da terminologia médica frequentemente obstruem o entendimento dos pacientes, criando uma disparidade de poder na relação. O paciente, em geral, carece do conhecimento necessário para tomar decisões informadas sobre seu tratamento, reforçando assim a posição dominante do médico.

A disparidade no acesso à medicina tradicional também está intrinsecamente ligada a fatores socioeconômicos. Pessoas com recursos financeiros limitados enfrentam obstáculos consideráveis na obtenção de cuidados médicos clínicos tradicionais devido ao alto custo dos procedimentos e consultas. Enquanto isso, aqueles com maior capacidade financeira podem usufruir de tratamentos de alta qualidade, muitas vezes com atendimento imediato. O SUS, apesar de ser uma tentativa de mitigar essa desigualdade, frequentemente não consegue suprir a demanda em um prazo adequado, o que perpetua a discrepância no acesso à saúde com base na condição financeira.

Além disso, é importante salientar que, ao longo da história, grupos marginalizados, como grupos étnicos e indivíduos de baixa renda, têm enfrentado obstáculos significativos no que tange ao acesso à medicina tradicional, uma vez que esses têm sido afetados por preconceitos arraigados na sociedade e estereótipos que remontam a períodos históricos longínquos. Esses preconceitos, que permeiam tanto a esfera social quanto a médica, têm como consequência a manutenção de desigualdades persistentes de saúde entre distintos estratos sociais. Historicamente, essas disparidades têm raízes profundas da colonização na segregação racial, discriminação econômica e injustiças estruturais que moldaram os

sistemas de cuidados de saúde em muitas sociedades. Tal realidade, portanto, desencadeia um ciclo pernicioso no qual a medicina tradicional, por um lado, reflete as desigualdades sociais e, por outro lado, as perpetua. Conseqüentemente, essa perpetuação resulta em uma notável restrição no acesso aos cuidados médicos para determinados grupos.

Outrossim, uma característica marcante da medicina tradicional é seu foco na cura de doenças já existentes, em detrimento da prevenção e promoção da saúde. Essa abordagem reativa pode ser prejudicial para aqueles que não têm acesso regular a serviços de saúde, já que a detecção precoce e a prevenção de doenças são muitas vezes negligenciadas.

Em resumo, o papel da medicina tradicional na perpetuação de hierarquias de poder e desigualdades no acesso à saúde é uma questão complexa e multifacetada. Isso exige uma análise aprofundada de questões filosóficas e políticas que moldam a natureza da medicina, o poder médico e a justiça social. Por isso, “avançar, evoluir, progredir” significam, também, questionar e reavaliar essas estruturas em busca de uma atenção médica mais equitativa e inclusiva.

À medida que se analisa a medicina tradicional e suas implicações nas hierarquias de poder e no acesso desigual à saúde, somos confrontados com questões de ordem filosófica que transcendem os limites da prática clínica. A medicina tradicional, arraigada em sistemas de conhecimento e cosmovisões específicas, cria um paradigma ontológico que não apenas molda a abordagem médica, mas também estabelece as bases para a perpetuação de poder e desigualdade.

Ao argumentar, utilizando a fundamentação ontológica da medicina tradicional, essa muitas vezes se baseia em sistemas de conhecimento enraizados em culturas e tradições específicas, com um viés altamente norte americano e eurocêntrico. Esses sistemas podem ser percebidos como representantes da diversidade ontológica, onde diferentes cosmovisões humanas dão origem a diferentes práticas médicas. No entanto, a imposição de sistemas médicos dominantes pode ser vista como uma tentativa de controlar essa diversidade e impor uma visão única de realidade, consolidando o poder nas mãos daqueles que detêm o conhecimento médico convencional. Tal fato pode ser exemplificado pelo desdém do corpo médico positivista com práticas alternativas de medicina, como acupuntura, aromaterapia, homeopatia e técnicas da medicina tradicional chinesa.

Relacionando o tema à ética médica e à autonomia, a medicina tradicional estabelece uma estrutura hierárquica na qual o médico assume o papel de detentor do conhecimento, enquanto o paciente, na maioria das vezes, desempenha um papel passivo no processo de tratamento. Isso suscita preocupações profundas sobre o respeito à autonomia do Outro de si e o direito à livre escolha. A dinâmica de poder na relação médico-paciente pode ser interpretada como uma questão de agência pessoal, na qual a medicina tradicional pode prejudicar a capacidade do paciente de tomar decisões bem-informadas em relação à sua própria saúde.

A análise filosófica da medicina tradicional nos leva além dos limites da clínica tradicional. Ela nos desafia a repensar as estruturas de poder e autoridade, a explorar a diversidade ontológica na prática médica e a garantir que a ética médica seja exercitada; no mínimo, que os princípios beneficência e respeito à autonomia sejam confrontados em tomadas de decisão médica (Beauchamp; Childress, 2002). Além disso, a análise filosófica encoraja a examinar as implicações sociais e políticas da medicina tradicional e a buscar justiça social na saúde.

Para finalizar a argumentação sobre a clínica tradicional, é necessário trazer sua relação com a corrente de pensamento positivista. O positivismo, desenvolvido por Auguste Comte, é uma corrente filosófica que defende o conhecimento baseado apenas “em dados observáveis e mensuráveis”, rejeitando especulações metafísicas (Campos; Aguiar; Belisário, 2012, p. 886). Na prática clínica, essa abordagem se traduz em uma ênfase na objetividade e na quantificação dos fenômenos de saúde e doença. Assim a clínica tradicional, fortemente influenciada por tal paradigma, busca explicar fenômenos de saúde e doença por meio de modelos lineares e generalizados, priorizando a tecnicidade e a replicabilidade dos resultados. Nessa abordagem, a doença é frequentemente concebida como uma entidade isolada, desvinculada até mesmo do seu próprio sujeito, de seu contexto, de sua historicidade.

De acordo com o positivismo, o conhecimento válido é aquele baseado na observação empírica e na mensuração quantitativa, o que pode levar à simplificação e à padronização das experiências de saúde e doença. A subjetividade do paciente é desconsiderada, e o foco recai principalmente nos aspectos biológicos e fisiológicos da doença, negligenciando-se as dimensões emocionais, psicológicas e histórico-sociais (Campos; Aguiar; Belisário, 2012).

Uma das críticas fundamentais à abordagem positivista na clínica é sua tendência a reduzir a complexidade das experiências humanas a modelos simplificados e universais, ignorando a diversidade de trajetórias individuais e contextos socioculturais. Ao se concentrar apenas nos aspectos biológicos da doença, a clínica tradicional muitas vezes falha em reconhecer a interação dinâmica entre o contexto da experiência e as dimensões biológicas, psicológicas, sociais e ambientais na determinação da doença.

A reflexão sobre essa falha traz à tona uma questão etimológica referente à língua universal da ciência – a inglesa. No inglês, existem três expressões para definir um processo de: “*disease (a doença tal como ela é apreendida pelo conhecimento médico), illness (a doença como é experimentada pelo doente) e sickness, (um estado muito menos grave e mais incerto que o precedente [...] de maneira mais geral, o mal-estar)*” (Laplantine, 1991, p.16-17). Sobre isso, imagina-se um médico que, ao diagnosticar um paciente com diabetes, se concentra apenas nos aspectos fisiopatológicos da doença, ignorando completamente a experiência pessoal e emocional do paciente. Esse cenário é um reflexo dessa abordagem tradicional da medicina, que busca explicar fenômenos de doença por meio de modelos objetivos e quantificáveis, negando a complexidade das experiências individuais. Nesse

sentido, pouco se discute durante a terapêutica o contexto da experiência do adoecimento, o sofrimento que nele subjaz. Assim, ao ignorar a “illness” e “sickness”, que incorporam a experiência subjetiva e o mal-estar geral do paciente, o médico pode perder de vista a dimensão social que influencia o curso da doença e a recuperação do paciente. Por exemplo, para esse paciente com diabetes, questões como acesso a alimentos saudáveis, moradia estável, suporte familiar, acesso aos medicamentos, tipo de temperamento e apoio psicológico para enfrentar o diagnóstico desempenham um papel significativo na gestão da doença.

Na jornada da medicina, cada paciente carrega consigo não apenas sintomas físicos, mas também uma narrativa única de sua existência. O diagnóstico de uma condição como o diabetes não deve ser visto apenas como uma informação clínica, mas sim como um ponto de inflexão na história de vida de alguém. É nesse momento que a medicina transcende seu papel puramente técnico e se torna uma ciência social.

Ao receber um diagnóstico de diabetes, um paciente pode se sentir como se estivesse perdendo o controle sobre sua própria vida. A incerteza do futuro, a necessidade de mudanças na sua rotina diária e o medo do desconhecido podem abalar profundamente a sua identidade e autoestima. Nesse momento de vulnerabilidade existencial, é essencial que não se ofereça apenas tratamento, mas também uma escuta atenta e solidária. É essencial afetar-se pelo paciente. A verdadeira arte da clínica reside na capacidade de enxergar além dos sintomas físicos, na habilidade de ouvir as histórias não contadas e nos silêncios carregados de significado. Cada paciente é um universo de experiências, valores e desejos únicos, e é, ou deveria ser, responsabilidade dos médicos honrar essa individualidade e apoiá-los na sua jornada de cura e no seu processo de autodescoberta.

Portanto, a Clínica tradicional tem seu valor na alta complexidade do SUS, sobretudo, em unidades de terapia intensiva, em que o risco de morte exige deliberações rápidas. A seguir, discute-se o conceito de Clínica ampliada, os benefícios incorporados ao meio médico-científico, bem como a relação médico-paciente e os impactos sociais decorrentes dessa abordagem.

SOBRE A CLÍNICA AMPLIADA

A Clínica ampliada emergiu como uma resposta à necessidade de humanizar a atenção médica e a própria Atenção Básica, em um cenário de domínio cultural da clínica tradicional (Brasil, 2009). O reconhecimento de que as necessidades de saúde são seu objeto é um de seus princípios mais importantes. Esta evolução na prática clínica – do empirismo da doença às necessidades de saúde do portador da doença – oferece uma plataforma para a discussão dos benefícios incorporados ao meio médico-científico e dos impactos que ela acarreta, representando uma transição, da Clínica tradicional para a Clínica ampliada, crucial na jornada da medicina contemporânea.

O artigo “Clínica: a arte de equilibrar a doença e o sujeito”, de autoria de Rubens Bedrikow e Gastão Wagner de Sousa Campos (2011), apresenta o conceito de “clínica” e estabelece uma reflexão sobre a divergência de princípios entre a abordagem tradicional e a ampliada no campo da medicina, considerando questões sociais e políticas que influenciam a prática médica. Enquanto a Clínica tradicional se concentra principalmente nos aspectos biomédicos, a ampliada busca abranger a dimensão ético-política e a subjetividade de cada paciente, respeitando a singularidade de cada caso.

De acordo com a Política Nacional de Humanização (Brasil, 2004), lócus da gênese da Clínica ampliada, essa abordagem tem como objetivo promover a autonomia do usuário dos serviços de saúde, bem como de suas famílias e comunidades, conforme citação a seguir: “[...] que o profissional de saúde desenvolva a capacidade de ajudar as pessoas, não só a combater as doenças, mas a transformar-se, de forma que a doença, mesmo sendo um limite, não a impeça de viver outras coisas na sua vida” (Brasil, 2010). Clínica ampliada é uma clínica dialógica, acolhedora, contextualizada, histórica, mais resolutiva, em âmbito longitudinal (Brasil, 2009).

A proposta de autonomia na Clínica ampliada representa um modelo em constante evolução no âmbito médico e social. Isso envolve a capacidade dos profissionais de saúde em praticar uma escuta ativa dos pacientes, reconhecendo que indivíduos e coletividades têm o direito de fazer escolhas relacionadas às suas condições de vida, priorizando a participação ativa e a possibilidade de diferentes opções de cuidado de acordo com as necessidades do paciente.

Diante disso, é possível fazer uma reflexão do modo como as políticas macroeconômicas podem comprometer a prática da Clínica ampliada. De início, é importante destacar que tais políticas englobam uma série de estratégias e medidas adotadas pelo governo para influenciar a economia em grande escala, visando metas como o controle da inflação e a redução do desemprego (Sicsú; Castelar, 2009).

As políticas macroeconômicas podem ser classificadas em três categorias principais, entre elas a política monetária, a fiscal e a cambial (Sicsú; Castelar, 2009).

A política monetária, que engloba a regulação da massa monetária em circulação e das taxas de juros, exerce uma influência direta sobre o poder aquisitivo da sociedade. A manutenção da estabilidade de preços desempenha um papel essencial na garantia do acesso a bens de necessidade primordial e, por conseguinte, na preservação da saúde dos indivíduos. A título ilustrativo, o recrudescimento da inflação pode diminuir drasticamente o poder de compra e afetar a aquisição de produtos alimentares e itens de higiene pessoal, tendo como desdobramento possíveis implicações na saúde, como complicações decorrentes da falta de asseio pessoal. A título de exemplo, cáries e infecções em diversas partes do corpo.

No âmbito da política fiscal, que abrange as despesas governamentais e a tributação, também se delinea um papel de relevância no contexto da saúde pública. A limitação de recursos destinados ao sistema de transporte público pode impedir o acesso aos serviços de saúde, gerando impedimentos ao exercício do direito inalienável de locomoção. Paralelamente, a escassez de aportes financeiros na área da saúde pode prejudicar a qualidade dos serviços oferecidos, acarretando insatisfação na comunidade e interferindo na oferta de postos de trabalho dentro do setor.

A política cambial, por fim, possui a capacidade de impactar a segurança econômica, o poder de compra e a disponibilidade de produtos no país. A preferência de empresários por exportar em detrimento do abastecimento do mercado interno pode ocasionar insegurança alimentar e afetar a saúde física dos indivíduos, ocasionando alterações nos dados antropométricos (estatura e peso) de uma parcela da população por exemplo (Moraes *et al.*, 2014), e a saúde mental da população, podendo causar ansiedade e depressão em alguns indivíduos.

Consequentemente, políticas macroeconômicas deficientemente elaboradas podem prejudicar a implementação da Clínica ampliada ao impactar de modo direto a disponibilidade de serviços de saúde de excelência, o acesso a eles e o bem-estar dos cidadãos.

Ademais, faz-se pertinente a reflexão de como as políticas macroeconômicas bem estruturadas podem contribuir para o desenvolvimento de uma atenção médica humanista e, com efeito, uma AB mais justa.

Uma macroeconomia bem estruturada desempenha um papel central na instituição de um SUS mais equitativo e humanista, além de investir nas demais esferas sociais, como educação e segurança, que tem relação direta com as necessidades de saúde do usuário. Isso ocorre através de uma série de mecanismos interconectados que afetam a disponibilidade, a acessibilidade e a qualidade dos serviços de saúde.

Primordialmente, uma macroeconomia estável permite que o governo aloque recursos adequados para o setor de saúde. Isto compreende investimentos em infraestrutura médica, aquisição de equipamentos, edificação de hospitais e clínicas em áreas de cuidado e capacitação de profissionais de saúde. Tais investimentos asseguram que a infraestrutura de saúde seja capaz de satisfazer as necessidades da população, melhorando a experiência do paciente e possibilitando que este seja tratado de forma mais humana e integral.

A estabilidade de preços desempenha um papel crucial na gestão financeira das clínicas e hospitais, garantindo que os custos operacionais não aumentem de forma descontrolada. Além disso, a estabilidade de preços confere segurança financeira aos indivíduos, permitindo-lhes adquirir itens essenciais, como alimentos, bens duráveis e investir em lazer, contribuindo para a saúde mental.

A geração de empregos representa outro benefício das políticas macroeconômicas bem estruturadas. A criação de oportunidades de emprego melhora a qualidade de vida das pessoas, fornecendo uma fonte regular de renda para atender às necessidades básicas, como alimentação e moradia. Isso contribui para a estabilidade financeira, reduzindo o estresse financeiro e, consequentemente, a incidência de doenças como a depressão.

Em síntese, políticas macroeconômicas bem estruturadas podem disponibilizar recursos apropriados para o sistema de saúde, garantir a estabilidade de preços e criar oportunidades de emprego, todos essenciais para o desenvolvimento de um sistema de saúde mais justo e humanista. Isso possibilita que a clínica ampliada alcance seus objetivos de oferecer cuidados integrais e de considerar a **saúde, em seu sentido ampliado**: “[...] **um poder** por meio do qual realizamos o nosso projeto de vida social” (Berlinguer, 2011, p. 70).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. **HumanizaSUS**: política nacional de humanização: documento base para gestores e trabalhadores do SUS. 2º ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 51 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. **Clínica ampliada e compartilhada**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 64 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Biblioteca Virtual de Saúde**. *Dicas de Saúde*. 2010. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/201_clinica_ampliada.html#:~:text=A%20cl%C3%ADnica%20ampliada%20%C3%A9%20uma,da%20fam%C3%ADlia%20e%20da%20comunidade. Acesso em: 18 mar. 2024.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Princípios da ética biomédica**. (trad. Luciana Pudenzi). 5ª ed. São Paulo: Edições Loyola, 2002.

BEDRIKOW, Rubens; CAMPOS, Gastão Wagner de Sousa. Clínica: a arte de equilibrar a doença e o sujeito. **Revista Associação Médica Brasileira**, Campinas, v. 6, n. 57, p. 610-613, jan. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/pDT8dGNS6nZbZPLdKVVsQN/>. Acesso em: 18 mar. 2024.

BERLINGUER, Giovanni. **Storia della Salute**. Firenze: Giunti Ed., 2011.

CAMPOS, F. E.; AGUIAR, R. A. T.; BELISARIO, S. A. **A formação superior dos profissionais de saúde**. In: GIOVANELLA, L. et al. (orgs.). Políticas e Sistemas de Saúde no Brasil. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2012. p. 885-910.

LAPLANTINE, F. **Antropologia da Doença**. São Paulo: Editora Martins Fontes. 1991.

MORAIS, D. DE C. *et al.* Insegurança alimentar e indicadores antropométricos, dietéticos e sociais em estudos brasileiros: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 5, p. 1475-88, maio 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/hTDB7QSGT5f6P9smKXkC3HR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 18 mar. 2024.

SICSÚ, J.; CASTELAR, A. (Org.). **Sociedade e economia**: estratégias de crescimento e desenvolvimento. Brasília: Ipea, 2009. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/3225/1/Livro_SociedadeeEconomia.pdf. Acesso em: 18 mar. 2024.

ESTUDO DA VIABILIDADE TÉCNICA DA PRODUÇÃO DE AT-211 EM ACELERADORES DE PARTÍCULAS DO TIPO CÍCLOTRON

Data de submissão: 07/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Cíntia de Andrade Custódio

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/8571362695003933>

Marcelo Neves Varricchio

Centro Federal de Educação Tecnológica Celso Suckow da Fonseca- Rio de Janeiro-Rj
<http://Lattes.cnpq.br/3215779153207932>

Tanira Giara Mello

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/4073021540409324>

Erica de Araujo Lima de Andrade

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro-Rj
<http://Lattes.cnpq.br/7679773802101116>

Marcilene Aparecida da Silva Carmo

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/1576585366341424>

Joao Francisco de Oliveira Antunes

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/0051226735440346>

Mauro Lucio Borges Lemos

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/8688728368162175>

Julio Cezar Suita

Instituto de Engenharia Nuclear-Divisão de Radiofármacos- Rio de Janeiro- Rj
<http://Lattes.cnpq.br/3904195895817869>

RESUMO: Muitos elementos químicos são irradiados para gerarem radionuclídeos e serem usados como radiofármacos tanto para o diagnóstico quanto para terapia. O astatínio 211 cuja produção com o Cíclotron CV-28 do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) é objeto de estudo aqui tem grande potencial para uso em terapia médica. O astatínio 211 pode ser usado de forma satisfatória em terapia por ter uma meia-vida de 7,2 horas e decair tanto por captura eletrônica como pela emissão de partículas alfa, o que o torna particularmente propício ao tratamento de doenças oncológicas, por conta da ação de ionização muito localizada desse tipo de partícula carregada. O Astatínio 211, quando empregado em associação com o iodo 123 torna viável ações conjuntas de terapia e diagnóstico

(Teranóstica). Na produção desse radioisótopo precisamos atentar para os seus parâmetros tais como a corrente e energia de irradiação do alvo de Bismuto. Por isso todo o processo de produção requer estudos e cuidados indispensáveis à sua realização. O sucesso da marcação de moléculas específicas a serem usadas como radiofármacos também depende fortemente das propriedades físico-químicas do produto da irradiação a ser empregado em seu processo de produção, podendo até inviabilizá-lo. O nosso país não trata ainda da produção desse radioisótopo, por isso a importância desse estudo em viabilizar sua produção e poder ser testado para uso em Medicina Nuclear no tratamento de doenças oncológicas. O presente trabalho visa verificar a viabilidade da produção desse isótopo radioativo do astatínio mediante a irradiação de alvo de bismuto com o uso de feixe de partículas alfa do acelerador Cíclotron CV-28. Concluímos que através desses parâmetros, conseguimos produzir o radioisótopo com rendimento e atividade adequados.

PALAVRAS-CHAVE: Astatínio-211, Cíclotron, Acelerador de partículas, Radiofármacos, Radionuclídeos

STUDY OF THE TECHNICAL FEASIBILITY OF PRODUCING AT-211 IN CYCLOTRON TYPE PARTICLE ACCELERATORS

ABSTRACT: Many chemical elements are irradiated to generate radionuclides and be used as radiopharmaceuticals for both diagnosis and therapy. The Astatinium 211, whose production with the CV-28 Cyclotron at the Institute of Nuclear Engineering (IEN) is the subject of study here, has great potential for use in medical therapy. Astatinium 211 can be used satisfactorily in therapy as it has a half-life of 7.2 hours and decays both by electronic capture and by the emission of alpha particles, which makes it particularly suitable for the treatment of oncological diseases, due to the very localized ionization action of this type of charged particle. Astatinium 211, when used in association with iodine 123, makes joint therapy and diagnosis actions viable (Theranostics). In the production of this radioisotope we need to pay attention to its parameters such as the current and irradiation energy of the Bismuth target. Therefore, the entire production process requires studies and care that are essential to its completion. The success of marking specific molecules to be used as radiopharmaceuticals also strongly depends on the physicochemical properties of the irradiation product to be used in its production process, which may even make it unviable. Our country is not yet dealing with the production of this radioisotope, hence the importance of this study in enabling its production and being able to be tested for use in Nuclear Medicine in the treatment of oncological diseases. The present work aims to verify the feasibility of producing this radioactive isotope of astatinium through irradiation of a bismuth target using an alpha particle beam from the Cyclotron CV-28 accelerator. We concluded that through these parameters, we were able to produce the radioisotope with adequate yield and activity.

KEYWORDS: Astatinium-211, Cyclotron, Particle accelerators, Radiopharmaceuticals, Radionuclides

INTRODUÇÃO

O uso de radiofármacos direcionados através de anticorpos monoclonais pode proteger as células normais e provocar efeitos menos tóxicos que a quimioterapia tradicional. Esses agentes são mais eficazes através de vários mecanismos, podendo, por exemplo, bloquear receptores celulares ou fatores de crescimento essenciais à célula, induzir apoptose, ligar-se a alvos celulares e recrutar funções, como o sistema complemento.

A teranóstica é um procedimento médico que junta tratamento e diagnóstico. Sua prática consiste no uso de um radionuclídeo, ou mais, que reúnam as propriedades essenciais para diagnóstico, como a emissão de raios gamas, quanto para a terapia, como a emissão de partículas carregadas.

Muitos radionuclídeos têm sido usados na terapia do câncer de modo a diminuir o número de células invasivas. Para isto é necessário escolher aquele que melhor se adapta ao tratamento em medicina nuclear, como um de meia-vida adequada, mínima toxicidade e produção viável. Um desses radionuclídeos emissores de partículas alfa mais romissores é o astatínio 211 (Sathekge, 2019).

O astatínio 211 pode ser produzido com bom rendimento em um ciclotron de energia da ordem de 30 MeV. Poucas instalações produzem esse isótopo talvez pelo fato de o radionuclídeo precisar de um tratamento químico para ser extraído do alvo após sua produção (Zalutsky, 2011).

As radiações utilizadas em terapia deverão levar em conta a taxa de dose, a energia e o tipo de radiação. Emitidas por isótopos radioativos as partículas alfa são consideradas radiações de alta transferência linear de energia (do inglês LET) e são usadas em terapia para aniquilar células anormais por meio da marcação de peptídeos e anticorpos. A partícula alfa tem alcance de 50-100 μm no tecido, por isso é uma boa opção para o tratamento do câncer (Groppi, 2005).

O astatínio 211 a ser produzido no Ciclotron pode ter uso terapêutico porque ele decai pela emissão de partículas alfa de energia média em torno de 6.7 MeV. Do ponto de vista da proteção radiológica, a energia emitida é de LET próximo do ideal (Groppi, 2005).

O astatínio 211 possui características consideradas desejadas para uma possível aplicação na terapia do câncer devido as suas propriedades físicas, químicas e radiobiológicas. Suas propriedades químicas permitem que o astatínio possa ser incorporado em compostos orgânicos ativos biologicamente e estáveis via ligação carbonoastatina.

Desse modo podem ser usados como marcadores moleculares ou mesmo incorporados em radiofármacos direcionados (Zhang 2006).

OBJETIVO

Verificar a viabilidade técnica de produção do radioisótopo ^{211}At a partir de bismuto-209 com feixes de partículas alfa produzidas em um acelerador de partículas do tipo Cíclotron.

MATERIAIS E MÉTODOS

O feixe de partículas α foi obtido com gás hélio-4 com uma energia de 28 MeV, corrente de $1\mu\text{A}$ e duração de 16 minutos.

O material irradiado foi o bismuto^{Nat} (bismuto 209) com as seguintes especificações: massa de 1,77 g, forma física circular de 13 mm de diâmetro e 1,5 mm de espessura:

A fixação do material a ser irradiado foi feita em porta-alvo a partir de peças de alumínio.

A câmara de irradiação e seus componentes auxiliares foram feitos de alumínio de modo a garantir uma boa condutividade elétrica, condutividade térmica e baixas taxas de ativação dos materiais de sustentação do alvo. O uso do alumínio tem o propósito de minimizar a ativação do porta-alvos e consequentemente a exposição radiológica na manipulação do material após a irradiação.

A caracterização do material produzido foi feita por espectrometria de raios gama; utilizando um detector de germânio hiperpuro (HPGe).

RESULTADOS

O material irradiado foi retirado do porta-alvo após uma hora do término do feixe de partículas alfa e transportado em uma blindagem de chumbo para o detector de HPGe.

A partir da observação dos espectros obtidos ao longo do decaimento observou-se energias características de raios gama do polônio-211 (897,8 e 569,6 keV) e do astatínio-211 (687,2 e 669,7 keV).

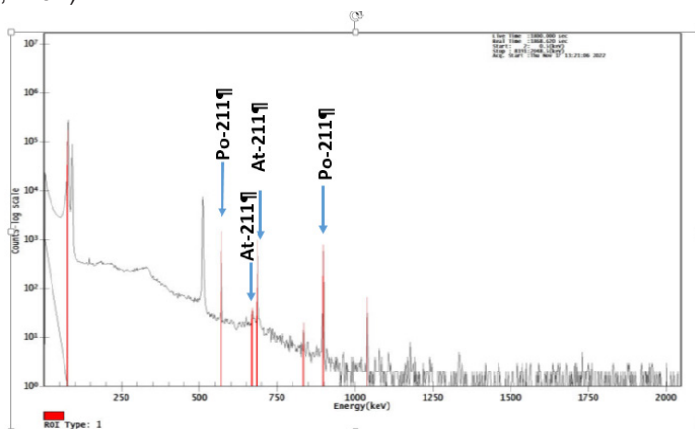


Figura 1: Espectro de Raios Gama

O monitoramento das atividades na amostra ao longo de oito contagens permitiu corroborar para a identificação do radionuclídeo de interesse, o astatínio-211, com energia de 687,2 keV.

Além desta energia característica do astatínio-211 também se observou a energia de 897,8 keV que é típica do polônio-211, fruto do decaimento do Astatínio-211.

De acordo com os parâmetros de feixe de partículas utilizados na realização deste trabalho, pode se estimar uma atividade máxima a ser produzida com acelerador de partículas citado, em $388,96\ 389 \pm 16$ MBq ($10,4 \pm 0,4$ mCi).

CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos verificou-se a geração do radionuclídeo de interesse (At-211) ao se realizar a espectrometria de raios gama de bismuto^{Nat}-irradiado e a visualização da sua energia gama característica de 687,2 keV.

Além disso, verificou-se uma constante de decaimento condizente com os dados do radionuclídeo disponíveis na literatura.

A viabilidade de produzir o astatínio-211 através de um acelerador de partículas do tipo ciclotron a partir do bismuto^{Nat} com partículas alfa, vislumbra a possibilidade de novos estudos abrangendo técnicas de separação e marcação de novas moléculas.

REFERÊNCIAS

FENG, Y.; ZALUTSKY, M. **Production, purification and availability of ²¹¹At: Near term steps towards global access.** Nucl Med Biol. 2021 ; 100-101: 12–23.

GROPPI F, BONARDI ML, BIRATTARI C, MENAPACE E, ABBAS K, HOLZWARTH U, ALFARANO A, MORZENTI S, ZONA C, ALFASSI ZB. **Optimisation study of α -cyclotron production of At-211/Po-211g for high-LET metabolic radiotherapy purposes.** Int. J. Appl. Radiat. Isot. 2005; 63:621–631.

SATHEKGE M, BRUCHERTSEIFER F, KNOESEN O, et al. **(²²⁵Ac-PSMA-617 in chemotherapy-naive patients with advanced prostate cancer: a pilot study.** Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019;46:129–138.

TERESHATOV, E. E. et al. **Compact automated apparatus for rapid astatine recovery from nitric acid media: Design, application, and impurity characterization.** Chemical Engineering Journal, v. 442, p. 136176, 2022.

WOEN, D. H. et al. **A solid-state support for separating astatine-211 from bismuth.** Inorganic Chemistry, 59, 9, 6137-6146, 2020.

ZALUTSKY MR, PRUSZYNSKI M. **Astatine-211: Production and availability.** Curr Radiopharm 2011; 4:177.

ZHANG, M.; YAO, Z.; ZHANG, Z.; GARMESTANI, K.; TALANOV, V.S.; PLASCJAK, P.S.; YU, S.; KIM, H.S.; GOLDMAN, C.K.; PAIK, C.H.; BRECHBIEL, M.W.; CARRASQUILLO, J.A.; WALDMANN, T.A. **The Anti-CD25 monoclonal antibody 7G7/B6, armed with the alphaemitter ²¹¹At, provides effective radioimmunotherapy for a murine model of leukemia.** Cancer Res. 2006, 66, 8227–8232.

FIBROSE PULMONAR SECUNDÁRIA À SARS-COV-2 E INCAPACIDADE PARA O TRABALHO: UM RELATO DE CASO

Data da submissão: 04/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Francielle Lopes Reis

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<https://lattes.cnpq.br/7339262944116935>

Sheila de Castro Cardoso Toniasso

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<http://lattes.cnpq.br/5758149866097122>

Robson Martins Pereira

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<http://lattes.cnpq.br/4974457384962105>

Camila Pereira Baldin

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<http://lattes.cnpq.br/4524118998444799>

Patrícia Gabriela Riedel

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/1093222627621742>

Júlio Cesar Ferreira Bertoloto

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/4461485926142990>

Dvora Joveleviths

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<http://lattes.cnpq.br/3131414334965018>

Maria Carlota Borba Brum

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Porto Alegre - RS
<http://lattes.cnpq.br/5513916523718671>

RESUMO: **Objetivo:** Relatar caso de acometimento pulmonar por fibrose pulmonar em associação à COVID-19 (SARS-CoV-2). **Método:** Relato de caso sobre atendimento no ambulatório de doenças ocupacionais de um hospital universitário do sul do Brasil. **Resultado e discussão:** A fibrose pulmonar pode estar presente em casos de convalescença após síndrome respiratória aguda grave (SRAG) secundária a infecção pelo SARS-CoV-2, comprometendo severamente a qualidade de vida e a capacidade laboral dos pacientes. Estudo sugere que a gravidade das manifestações pós-COVID-19 está relacionada à gravidade do quadro de COVID-19 e a presença de comorbidades. **Conclusão:** Os casos relatados reforçam a importância de um acompanhamento médico a médio e longo prazo adequado após infecção grave pelo SARS-CoV-2. É essencial manter um alto índice de suspeita em relação à infecção pelo SARS-COV-2 e fibrose pulmonar em pacientes que

persistam com queixas pulmonares após infecção pelo SARS-CoV-2.

PALAVRAS-CHAVE: Fibrose pulmonar, incapacidade funcional, SARS-COV-2

ABSTRACT: Objective: To report a case of pulmonary fibrosis in association with COVID-19 (SARS-CoV-2). **Method:** Case report on care at the occupational diseases outpatient clinic of a university hospital in southern Brazil. **Results and discussion:** Pulmonary fibrosis can be present in cases of convalescence after severe acute respiratory syndrome (SARS) secondary to SARS-CoV-2 infection, severely compromising patients' quality of life and ability to work. A study suggests that the severity of post-COVID-19 manifestations is related to the severity of COVID-19 and the presence of comorbidities **Conclusion:** The cases reported reinforce the importance of adequate medium- and long-term medical follow-up after severe SARS-CoV-2 infection. It is essential to maintain a high index of suspicion regarding SARS-COV-2 infection and pulmonary fibrosis in patients who persist with pulmonary complaints after SARS-CoV-2 infection.

KEYWORDS: Pulmonary fibrosis, functional disability, SARS-COV-2

INTRODUÇÃO

O acometimento pulmonar por fibrose pulmonar foi relatado em associação a doença causada pelo COVID-19, especificamente, os casos relacionados à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (OLO *et al*, PITTI *et al*, KAMAL *et al* 2020). Pacientes infectados com SARS-CoV-2 com comprometimento pulmonar podem apresentar dispneia, taquipneia, hipóxia e / ou opacidades pulmonares e, até mesmo, insuficiência respiratória (WU *et al*, 2020). Idade avançada, sexo masculino, tabagismo, presença de comorbidades, dispneia, tempo de internação, permanência na unidade de terapia intensiva, uso de suporte de oxigênio de alto fluxo, necessidade de ventilação mecânica e gravidade da doença são fatores que se associam ao desenvolvimento fibrose pulmonar pós-COVID-19 (TANNI *et al*, 2021). Todavia, como ainda é desconhecido uma terapia eficaz contra a fibrose pulmonar nesses casos, as medidas de redução de risco devem ser direcionadas a limitar a gravidade da doença. Por isso, é preciso manter vigilância sobre a função pulmonar, com avaliações precoces e periódicas, a fim de reduzir a incapacidade funcional e laboral do paciente.

DESCRIÇÃO DO 1º CASO

Mulher, 54 anos, branca, profissional da higienização hospitalar, portadora de hipertensão arterial sistêmica e asma brônquica, com histórico de infecção pelo SARS-CoV-2, com diagnóstico confirmado por RT-PCR (reverse transcriptase reaction followed by polymerase chain reaction) em 23/10/2020, quando apresentou náuseas, dor abdominal, diarreia, febre, tosse e dor de garganta. Em 24/10/2020 apresentou piora dos sintomas com dispneia importante tendo tido diagnóstico de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e necessidade de internação hospitalar. Inicialmente fez uso de máscara de Hudson, evoluindo para ventilação mecânica não invasiva (VNI) e posteriormente para intubação

oro traqueal e ventilação mecânica (VM) em 28/10/2020. Em 01/11/2020 foi identificado pneumonia associada à ventilação mecânica, tratada com vancomicina. A tomografia de tórax do dia 04/11/2020 demonstrou alterações sugestivas de pneumonia organizante tratada com metilprednisolona por 10 dias e posteriormente com prednisona 1mg/Kg. A paciente evoluiu com insuficiência renal aguda, com necessidade de hemodiálise. Persistiu em ventilação mecânica, tendo sido submetida à traqueostomia em 25/11/2020. Novo ciclo de antibioticoterapia (oxacilina, meropenem e cefepime) foi iniciado após identificação de hemoculturas positivas. Evoluiu favoravelmente com redução do uso de oxigênio, recuperação da função renal e com melhora do quadro. Realizou oclusão da traqueostomia em 28/12/2020 e decanulação cirúrgica em 01/01/2021. Recebeu alta em 02/01/2021 com sintomas de dispneia, tosse seca, fadiga, cansaço e quadro de poli neuropatia do doente crítico. Avaliada no ambulatório de doenças do trabalho em 06/01/2021, apresentava incapacidade para exercer suas atividades laborais com indicação de afastamento por 6 meses, com provável necessidade de reabilitação/readaptação de atividades laborais, não se descartando hipótese de aposentadoria por invalidez.

DESCRIÇÃO DO 2º CASO

Mulher, 49 anos, branca, técnica de enfermagem em unidade de internação, portadora de asma, sem histórico prévio de tabagismo, iniciou em 20/08/2020 com tosse seca, febre, calafrios, dispneia, fadiga, diarreia, náuseas, dor leve na garganta. Em 23/10/2020 realizou teste RT-PCR para SARS-CoV-2 que teve resultado positivo. Em 24/10/2020 apresentou piora da dispneia e astenia, mantendo quadro febril, quando deu entrada na emergência hospitalar. Em 26/10/2020 apresentou piora ventilatória, tendo feito uso de oxigenoterapia por cateter nasal de alto fluxo. Evoluiu com piora progressiva da dispneia e apresentou episódio de síncope, tendo sido então transferida para UTI em 27/10, onde inicialmente foi utilizada ventilação mecânica não invasiva, e em 28/10/2020 submetida a intubação oro traqueal e ventilação mecânica. Em 01/11 foi feito diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica, tratada com meropenem e vancomicina. Em 03/11, foi posicionada no leito em posição prona. Por 17 horas. Após 24 dias de intubação, foi submetida à traqueostomia. Apresentou quadro de insuficiência renal aguda, gastrite antral, além pneumonia associada à ventilação que foi tratada com cefepime, vancomicina, meropenem amicacina, meropenem e polimixina B, conforme a evolução do quadro. Evoluiu com melhora clínica, sendo retirada da ventilação mecânica e recebido alta hospitalar em 24/11/2020. Necessitou fazer uso de O2 suplementar domiciliar por 2 meses. Um ano após o diagnóstico da COVID-19, persiste com sintomas respiratórios (dispneia e tosse). A paciente apresenta espirometria atual com padrão de distúrbio ventilatório restritivo moderado, raio x de tórax com fibrose pulmonar difusa, além de teste da caminhada com dessaturação significativa. Além disso, apresenta dispneia aos moderados esforços e tosse frequente, implicando em afastamento temporário do trabalho, mas não se descartando necessidade de aposentadoria por invalidez.

DISCUSSÃO

A fibrose pulmonar pode estar presente em casos de convalescença após SRAG secundária a infecção pelo SARS-CoV-2, comprometendo severamente a qualidade de vida e a capacidade laboral dos pacientes (ZHANG *et al*, 2020). Estudo sugere que a gravidade das manifestações pós-COVID-19 está relacionada à gravidade do quadro de COVID-19 e a presença de comorbidades (KAMAL *et al*, 2020). A capacidade de difusão reduzida do monóxido de carbono e um padrão restritivo são as anormalidades funcionais mais comuns que podem ser encontradas em longo prazo em casos de fibrose pulmonar (TANNI *et al*, 2021). Como há um risco potencial de fibrose pulmonar induzida por SARS-CoV-2, à semelhança de estudos de SARS-CoV-1, com comprometimento crônico pulmonar e incapacidade para o trabalho, é importante programar uma avaliação ocupacional destes casos. No ambulatório de avaliação pós COVID-19 da medicina ocupacional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, os casos são avaliados clinicamente e aqueles que persistem com sintomas de tosse, hemoptise, dispneia moderada a grave ou saturação de oxigênio (Sat O₂) abaixo de 92% em ar ambiente, além de 8 semanas após a infecção pela COVID-19 realizam avaliação complementar. Nesta avaliação, podem ser realizados Raio-x de tórax, espirometria com broncodilatador, teste de difusão pulmonar e gasometria arterial (se Sat O₂ < 92%) de forma individualizada e a critério da equipe assistente, além de aplicação da escala de índice de capacidade para o trabalho que avalia o impacto da doença sobre a capacidade laboral do paciente. Também há apoio da equipe de pneumologia para discussão dos casos.

CONCLUSÃO

Os casos relatados reforçam a importância de um acompanhamento médico a médio e longo prazo adequado após infecção grave pelo SARS-CoV-2. É preciso identificar precocemente a necessidade de reabilitação funcional do paciente que apresenta prejuízo de sua capacidade laborativa, uma vez que impacta sobre a subsistência e a qualidade de vida no período pós-COVID-19. Por isso, os profissionais de saúde devem preparar e implementar medidas preventivas precoces e eficazes para sobreviventes de COVID-19, manter um alto índice de suspeita em relação à infecção pelo SARS-COV-2 e fibrose pulmonar em pacientes que persistam com queixas pulmonares após infecção pelo SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

OJO, A. S. et al. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. **Pulmonary Medicine**, v. 2020, p. 1–10, 11 ago. 2020.

PICCHI, G. et al. Three Cases of COVID-19 Pneumonia in Female Patients in Italy Who Had Pulmonary Fibrosis on Follow-Up Lung Computed Tomography Imaging. **American Journal of Case Reports**, v. 21, 21 nov. 2020.

KAMAL, M. et al. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. **International Journal of Clinical Practice**, 3 nov. 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, p. 1239–1242, 2020..

TANNI, S. E. et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 15, n. 6, p. 791–803, 27 abr. 2021.

ZHANG, C. et al. Discharge may not be the end of treatment: Pay attention to pulmonary fibrosis caused by severe COVID-19. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 3, p. 1378–1386, nov. 2020.

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROME DE CHARLES BONNET NA PRESENÇA DE ALUCINAÇÕES VISUAIS

Data de submissão: 19/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Helen Rocha de Moraes Gonçalves

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG
<http://lattes.cnpq.br/3140486499718813>

Bruna Bastos Pacheco

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Fernanda Damasceno Ferreira

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG
<http://lattes.cnpq.br/2296632333720844>

Hélio Lauar

Psiquiatra. Preceptor da Residência de Psiquiatria Forense IRS FHEMIG, Professor convidado, Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG
<http://lattes.cnpq.br/8879779545541139>

em vista o transtorno emocional causado por essa patologia, o reconhecimento dos sintomas é essencial no manejo terapêutico destes pacientes. **Objetivo:** Evidenciar a importância do diagnóstico da SCB para a qualidade de vida da população com declínio da acuidade e do campo visual. **Método:** Revisão integrativa de literatura baseada em 8 artigos retirados das bases de dados “SciELO” e “Pubmed”, utilizando os descritores “Síndrome de Charles Bonnet” e “Distúrbios na visão”. **Resultados:** Estima-se que a SCB ocorra em 11–15% da população com perda de visão. As variações entre os estudos acerca da prevalência provavelmente se devem a diferenças na população, idade, etiologia da deficiência visual e subdiagnóstico do quadro. A ocorrência se deve após dias ou semanas da perda do campo visual, persistindo de minutos a anos. Os pacientes descrevem figuras simples ou complexas, como pessoas, animais, objetos inanimados ou cenas, frequentemente irritantes que causam temor, preocupação, ansiedade e perturbação. Tais alucinações visuais podem desaparecer ao fechar os olhos, mudanças na iluminação ou no direcionamento do olhar e aumentar com o contato social. Muitos pacientes preferem

RESUMO: **Introdução:** A síndrome de Charles Bonnet (SCB) é uma condição clínica neuropsiquiátrica caracterizada pela presença de alucinações visuais em pacientes com importante deterioração da visão e estado cognitivo conservado. Tendo

esconder seu distúrbio com medo de serem portadores de uma doença psiquiátrica grave e frequentemente ao questionarem suas visões recebem respostas inadequadas. É estritamente importante o reconhecimento dos diagnósticos diferenciais, descartando causas graves de alucinações visuais, como distúrbios psiquiátricos, neurológicos, oculares ou intoxicação por drogas. Portanto, é essencial o conhecimento da SCB que, muitas vezes, é subdiagnosticada e não identificada. **Conclusão:** Em vista do transtorno emocional causado por esta doença, o diagnóstico da SCB é essencial para o alívio do sofrimento dos pacientes. É necessário o acompanhamento e a escolha de manejo terapêutico eficaz e adequado.

KEYWORDS: Síndrome de Charles Bonnet; Alucinações visuais; Diagnóstico

IMPORTANCE OF DIAGNOSING CHARLES BONNET SYNDROME IN THE PRESENCE OF VISUAL HALLUCINATIONS

ABSTRACT: Introduction: Charles Bonnet syndrome (CBS) is a neuropsychiatric clinical condition characterized by the presence of visual hallucinations in patients with preserved cognitive status and significant deterioration of vision. In view of the emotional disturbance caused by this disease, recognizing its symptoms is essential in the management of these patients. **Objectives:** To highlight the importance of Charles Bonnet Syndrome diagnosis for the quality of life of people with declining visual acuity. **Method:** Integrative literature review based on 8 articles taken from the “Scielo” and “Pubmed” databases, using the descriptors “Charles Bonnet Syndrome” and “Vision disorders”. **Results:** It is estimated that CBS occurs in 11-15% of the population with vision loss. Variations in prevalence between studies are probably due to differences in population, age, etiology of visual impairment and underdiagnosis of the condition. It occurs days or weeks after visual field loss, persisting from minutes to years. Patients describe simple or complex figures, such as people, animals, inanimate objects or scenes, often irritating ones that cause fear, worry, anxiety and disturbance. They may disappear by closing their eyes, changes in lighting or gaze direction and increased social contact. Many patients prefer to hide their disorder for fear that they are suffering from a serious psychiatric illness and often receive inadequate answers when they question their visions. It is strictly important to recognize differential diagnoses, ruling out serious causes of visual hallucinations such as psychiatric, neurological, ocular disorders or drug intoxication. Knowledge of CBS, which is often underdiagnosed and unidentified, is therefore essential. **Conclusion:** Considering the emotional upheaval caused by this disease, the diagnosis of CBS is essential for relieving patients suffering. Follow-up and the choice of effective and appropriate therapeutic treatment are necessary.

KEYWORDS: Charles Bonnet Syndrome; Visual Hallucinations; Diagnosis

INTRODUÇÃO

O fenômeno da SCB foi descrito pela primeira vez em 1769 pelo filósofo e biólogo suíço Charles Bonnet que descreveu o caso do seu avô de 87 anos que possuía um quadro grave de catarata e queixava-se de alucinações visuais realistas e elaboradas (1). Anos mais tarde, Bonnet experimentou pessoalmente alucinações visuais semelhantes às do seu avô após cursar com deterioração da acuidade visual. Dessa forma, o termo “Síndrome

de Charles Bonnet” foi primeiramente utilizado para definir a ocorrência de alucinações visuais em pacientes idosos com função cerebral intacta. No entanto, com o avanço da compreensão clínica, percebeu-se que a síndrome não é exclusiva de idosos e pode afetar indivíduos de diversas faixas etárias. Dessa forma, atualmente, a maioria dos autores a descrevem como a presença de alucinações visuais complexas em pacientes com déficit visual, na ausência de doença psiquiátrica ou alteração da consciência, independente da idade (2).

A SCB é uma causa de alucinações visuais em pacientes com deficiência visual, seja redução do campo ou da acuidade (1). A síndrome possui caráter benigno, em que o paciente mantém consciência da natureza irreal do fenômeno, e tem sido relatada principalmente em idosos (3). Os critérios diagnósticos incluem presença de alucinação visual simples ou complexa, persistente ou repetitiva, perda da acuidade e/ou do campo visual, compreensão da natureza irreal das alucinações com consciência preservada e ausência de sintomas psicóticos e comprometimento cognitivo (4,2).

Embora, muitas vezes, as alucinações visuais não sejam funcionalmente incapacitantes, a visão de figuras e objetos inanimados, podem ser extremamente angustiantes, afetando drasticamente a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, esta condição é frequentemente desconhecida por profissionais médicos e subnotificada pelos próprios pacientes devido à falta de conhecimento dos médicos e ao receio dos pacientes de serem estigmatizados como portadores de doenças mentais (4).

Diante desse contexto, compreender e reconhecer a SCB é crucial para garantir uma avaliação e manejo adequados dos pacientes com alucinações visuais, especialmente aqueles com comprometimento visual subjacente. A conscientização sobre essa síndrome entre os profissionais de saúde pode ajudar a melhorar o suporte e o tratamento oferecidos aos pacientes, proporcionando-lhes uma melhor qualidade de vida e bem-estar.

MÉTODO

O levantamento bibliográfico para a construção desse artigo foi desempenhado durante o mês de Março de 2023 até Março de 2024, utilizando como descritores os termos “Charles Bonnet Syndrome”, “Visual Hallucinations”, “Diagnosys” e os operadores booleanos “AND” e “OR”. Artigos publicados entre os anos de 2005 e 2024 nas bases de dados Scielo, PubMed e BVS, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, foram selecionados como critérios de inclusão para a pesquisa. Após a seleção desses artigos, foram lidos os resumos e conclusões das opções fornecidas e os artigos que atenderam melhor à proposta da pesquisa bibliográfica foram selecionados. Em relação ao tipo de estudo, foram escolhidos estudo comparativo, relatos de caso, estudo de coorte prospectivo e sistemático e ensaios clínicos randomizados. Como critérios de exclusão foram determinados artigos publicados antes do ano de 2005 e a falta de relação com o tema principal.

RESULTADOS

Autor/Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados
Munoz et al. (2007) ¹	The Charles Bonnet Syndrome.	Artigo de Revisão	Atualizar conhecimentos sobre a síndrome de charles bonnet.	Foram revisados etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, evolução, prognóstico e tratamento da síndrome de Charles Bonnet.
Santos-Bueso et al. (2015) ²	Charles Bonnet syndrome. A 45-case series	Estudo de Caso	Estudar e identificar as características de uma série de 45 pacientes com diagnóstico de síndrome de charles bonnet.	66,66% eram mulheres, com mais de 80 anos (68,88%), principalmente com degeneração macular relacionada à idade (37,77%). As alucinações que os pacientes apresentaram com maior frequência foram pessoas e rostos (35,55%), coloridas (66,66%), em movimento (80%), com tempo de evolução de 6 a 12 meses (26,66%), frequência de três episódios ao dia (35,55%) e com duração de 3 a 5 minutos (35,55%).
Rojas-Rojas et al. (2015) ³	Síndrome de Charles Bonnet	Artigo de revisão	Oferecer uma visão atualizada sobre os aspectos clínicos, fisiopatológicos, epidemiológicos junto com as estratégias de manejo mais razoáveis.	SCB é uma síndrome subnotificada e subdiagnosticada que se instala em idades avançadas, quando não há comprometimento cognitivo. A Fisiopatologia ainda é discutida. É necessário pesquisas para melhor manejo terapêutico.
Herter. et al. (2024) ⁴	Relato de caso : síndrome de Charles Bonnet	Relato de caso	Apresentar um caso de um jovem que desenvolveu a síndrome de charles bonnet.	O caso de um homem de 28 anos que sofreu traumatismo cranioencefálico (TCE) e posteriormente desenvolveu alucinações visuais consistentes com a síndrome de Charles Bonnet (SCB). ¹ As principais características dessa condição de saúde são alucinações visuais, consciência preservada de visões irreais e ausência de sintomas psicóticos. ²
Subhi et al. (2021) ⁵	Prevalence of Charles Bonnet syndrome in patients with glaucoma: a systematic review with meta-analyses	Revisão sistemática com meta-análise	Fornecer uma visão geral da literatura que trata da prevalência da CBS em pacientes com glaucoma	Oito estudos (n = 827 pacientes) foram identificados e incluídos para uma análise qualitativa e quantitativa. Nenhum estudo incluiu uma amostra representativa de pacientes apenas com glaucoma. Nos pacientes com glaucoma em diferentes estágios e com comorbidades oculares, a prevalência de CBS foi de 2,8% (IC95%: 0,7-6,1%). Entre os pacientes com glaucoma, onde todos apresentavam baixa acuidade visual bilateral, a prevalência de CBS foi de 13,5% (IC95%: 8,4-19,6%). Em pacientes com glaucoma que visitaram clínicas de reabilitação visual, presumivelmente devido a uma extensa deficiência visual, a prevalência de CBS foi de 20,1% (IC95%: 16,8-23,6%). Os fatores de risco da CBS além da baixa visão foram idade elevada, sexo feminino, sensibilidade reduzida ao contraste e não morar sozinho. Em conjunto, descobrimos que a CBS pode não ser rara em pacientes com glaucoma avançado com e sem comorbidades oculares.

Donoso et al. (2007) ⁶	Síndrome de Charles Bonnet: presentación de tres casos y revisión de la literatura	Revisão de Literatura e Relato de Caso	Relatar o caso de 3 pacientes com grave perda de visão com alucinações visuais silenciosas que reconheceram como irreais.	Ambos os casos apresentam sintomas de alucinações visuais, com uma descrição detalhada das imagens percebidas, mas sem comprometimento cognitivo grave. No entanto, no primeiro caso, há uma história de cinco anos de diminuição progressiva da visão e a presença de uma cicatriz fibrovascular disciforme na região macular, enquanto no segundo caso, a queixa principal é um descolamento seroso da retina neurosensorial no olho esquerdo. Ambos os pacientes foram encaminhados para avaliação neurológica devido à natureza dos sintomas visuais.
Cortizo et al. (2005) ⁷	Charles Bonnet syndrome: visual hallucinations in patients with ocular diseases - Case report	Relato de Caso	Descrever dois casos de Síndrome de Charles Bonnet.	Observou-se um retardo no crescimento dos tumores fermentadores de glicose em animais do grupo da dieta cetogênica em comparação com animais do grupo da dieta padrão. A dieta cetogênica irrestrita foi associada com a sobrevivência e o efeito não dependeu da restrição calórica. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os níveis de glicose no sangue e não houve perda de peso corporal.
Russel et al. (2014) ⁸	Charles Bonnet syndrome and cognitive impairment: a systematic review	Revisão sistemática.	Examinar sistematicamente as evidências de qualquer ligação entre CBS e comprometimento cognitivo.	Foram encontrados três estudos onde o funcionamento cognitivo foi o foco principal da pesquisa. Todos eram pequenos, não aplicavam critérios diagnósticos adequadamente e relataram resultados conflitantes. Oito outros estudos comentaram o funcionamento cognitivo, mas nenhum utilizou testes suficientemente sensíveis para detectar alterações observadas na demência precoce. Cento e trinta e quatro relatos de casos foram examinados e foram encontrados relatos de 16 pacientes com CBS onde surgiu demência. Altas taxas de insight parcial no diagnóstico de CBS foram observadas nesses pacientes.

Tabela 1 - Dados dos principais referenciais teóricos utilizados neste trabalho

DISCUSSÃO

Tipos de Alucinações Visuais

Na psicopatologia geral classificada pela psiquiatria, a alucinação é caracterizada como uma alteração qualitativa da sensopercepção, com a visualização de um objeto que na verdade não está presente, ou percepção sem os estímulos externos correspondentes. A alucinação pode ser classificada de três diferentes formas. Tais quais, a alucinação verdadeira em que a vivência alucinatória tem as mesmas características da imagem perceptiva normal, incluindo corporeidade, ou seja, possui três dimensões, e localização no espaço objetivo externo. Pode também ser classificada como uma pseudoalucinação, em que a vivência alucinatória tem características mais semelhantes às da imagem representativa, especialmente ausência de corporeidade e localização no espaço subjetivo interno. Por fim, pode ser classificada em alucinose, com a vivência alucinatória localizada no espaço objetivo externo causada por um comprometimento orgânico e que é prontamente criticada pelo indivíduo, que a reconhece como algo irreal (5,6,7).

Desse modo, é possível concluir que a Síndrome de Charles Bonnet pode ser classificada como uma alucinação, uma vez que para seu diagnóstico é necessário que o indivíduo reconheça suas “visões” como imagens irreais e apresente crítica sobre o fenômeno (4).

Prevalência

Estima-se que a prevalência da SCB seja de 11–15% em pessoas com perda de visão, porém os números variam entre os estudos devido a diferenças na população, idade, critérios diagnósticos, causa da deficiência visual e subdiagnóstico dos casos (4). As principais razões para esse subdiagnóstico são: o desconhecimento dessa entidade pela comunidade médica, dificultando o reconhecimento e diagnóstico da síndrome e a relutância do paciente de compartilhar tais experiências, com receio do estigma de doenças psiquiátricas ou de ser considerado mentalmente incapaz. A maioria dos casos são descritos na população idosa de 70 a 93 anos de idade, sem diferença entre os sexos masculino e feminino e associados a perda visual por processos degenerativos (3,1). Apesar da SCB não ser rara em pacientes com déficits visuais, sua descrição em publicações oftalmológicas é incomum talvez pelo desconhecimento desta entidade por boa parte dos oftalmologistas (7).

Fisiopatologia

A causa mais frequente da SCB é a diminuição da acuidade visual, de forma que os casos começam a partir de uma acuidade visual menor que 20/60 associada a patologias como glaucoma e degeneração macular relacionada à idade, retinopatia diabética, infarto cerebral, pós-cirúrgico de translocação macular, de catarata e de arterite temporal, secundário a tumores da hipófise e lesões corticais (1,7). Diferentes teorias foram propostas para explicar a origem das pseudo-alucinações na SCB, porém nenhuma é completamente satisfatória (1).

A teoria mais aceita atualmente sugere que as pseudoalucinações têm sua origem no córtex visual, com seu conteúdo variando conforme a área cortical de onde se originam. Quando ocorre uma diminuição na acuidade visual, condição essencial para a síndrome de Charles Bonnet, a estimulação do córtex visual a partir da retina diminui. No entanto, a atividade neuronal não desaparece completamente, como ocorre na cegueira total, pois algumas conexões neurais são mantidas. Isso leva ao que é chamado de processo de desafereciação neural sensorial, resultando em uma hiperexcitabilidade em uma área específica do córtex. A redução na estimulação cortical leva a uma diminuição na atividade sináptica, desencadeando mudanças anatômicas e fisiológicas compensatórias nos neurônios. Essas mudanças incluem um aumento na quantidade de neurotransmissores, como dopamina e serotonina, e uma diminuição na quantidade de acetilcolina no tálamo, fazendo com que a maioria dos estímulos visuais começa a ser percebida da retina de

forma indiscriminada e sem filtro. Paralelamente, ocorre um aumento na resposta dos receptores de glutamato NMDA e uma diminuição do GABA, tornando os neurônios mais hiperexcitáveis. Além das alterações neurais e bioquímicas, foram observadas alterações estruturais irreversíveis, como um aumento no crescimento axonal horizontal na área desafere, buscando mais conexões com áreas corticais adjacentes. Resumidamente, a redução na acuidade visual resulta em uma menor estimulação cortical, desencadeando uma reorganização anatômica na área desafere. Esse desequilíbrio precário e não fisiológico leva a uma hiperexcitabilidade na área, ativando campos ectópicos ou autônomos, acredita-se serem responsáveis pelo processo de alucinação presente na Síndrome de Charles Bonnet (1, 4, 7).

Uma outra teoria sobre a fisiopatologia da SCB é acerca do fenômeno de liberação, o qual postula que sinais provenientes das regiões do córtex visual primário desencadeiam uma desinibição das regiões de associação visual, o que pode levar ao surgimento de alucinações visuais. Após danos ocorridos na retina, os neurônios no córtex cerebral se tornam mais sensíveis, resultando em um aumento no número de receptores pós-sinápticos. Este fenômeno é interpretado como um mecanismo adaptativo em resposta à diminuição da estimulação no córtex visual. Essas mudanças podem explicar porque os sintomas geralmente se manifestam após a redução na acuidade visual, mas podem desaparecer gradualmente ao longo do tempo. Estudos recentes de neuroimagem que corroboram essa explicação sugerem que uma disfunção nas áreas de associação visual, tanto primária quanto secundária, pode estar relacionada ao surgimento dos sintomas. Em condições normais, estímulos do ambiente externo agem como inibidores da atividade cortical endógena, via córtex visual principal e secundário. No entanto, parece que esses mecanismos não funcionam adequadamente em pacientes afetados, resultando em uma transmissão inadequada de impulsos para o córtex de associação visual (3).

Além disso, outros estudos utilizando a ressonância magnética relataram mudanças cerebrais antes do aparecimento dos sintomas. Utilizando tomografia por emissão de pósitrons e ressonância magnética, durante episódios de alucinações, foi observada uma redução assimétrica do fluxo sanguíneo no tálamo, córtex do lobo temporal e estriado. Com base nesses achados, foi sugerido que idosos, ao sofrerem perda de visão, poderiam desenvolver compensações nessas áreas, o que poderia contribuir para o surgimento dos sintomas. Entretanto, neste estudo, não foi observada uma ativação significativa do córtex visual primário em comparação com o córtex de associação visual (3).

Clínica

As alucinações podem variar em sua complexidade, desde simples imagens difusas, como linhas, flashes e luzes, formas geométricas e até cenas elaboradas, com figuras humanas, animais e ambientes vividos. A duração pode ser breve, durando apenas alguns segundos, ou se estendendo ao longo do dia, persistindo por dias, semanas ou até anos, com diferentes graus de frequência e detalhamento. Além disso, as imagens geralmente são coloridas e podem ser estáticas ou animadas (2, 5). Em alguns casos, as alucinações podem cessar quando o paciente fecha os olhos ou desvia o olhar (7). Na SCB, não há evidências de déficits cognitivos ou outras formas de alucinações sensoriais, o que a distingue de condições psiquiátricas. O surgimento da SCB parece estar associado a diversos fatores desencadeantes, como fadiga, estresse, baixa luminosidade e ofuscamento, além de estar relacionado ao isolamento social, deficiências cognitivas e privação sensorial (2).

O que torna a Síndrome de Charles Bonnet peculiar é o fato de que alucinações visuais complexas são observadas em uma parcela significativa de pacientes que não apresentam patologias psiquiátricas ou neurológicas. De acordo com a semiologia psiquiátrica, tais alucinações poderiam ser classificadas como alucinoses, uma vez que não há evidências de alterações neurológicas ou metabólicas, delirium, demência ou distúrbios no estado de consciência que justifiquem esse fenômeno (3).

Diagnósticos diferenciais

Os diagnósticos diferenciais devem ser feitos com todos os quadros clínicos em que há alucinações visuais complexas (1). Eles incluem distúrbios neurológicos, como enxaqueca com aura, crises epiléticas, demências, encefalopatia e doença de parkinson; distúrbios psiquiátricos; causas tóxicas, como drogas, intoxicação ou álcool e alucinose peduncular (5).

Etiologia	Classificação e Características	Duração	Frequência	Sintomas Associados
Síndrome de Charles Bonnet	Complexas e variadas, incluindo a percepção de padrões, formas, cores, objetos, essas ou cenas. Podem ser realistas e de talhadas envolvendo múltiplos elementos que interagem entre si.	Variável, pode durar de segundos a semanas.	Podem ocorrer esporadicamente, de forma intermitente ou persistir ao longo do tempo.	Ansiedade, medo ou confusão. Mantêm a consciência de que as alucinações são irreais.
Enxaqueca com aura	Simple ou complexa, com visualização de objetos, pessoas e formas geométricas. Áreas de visão cintilantes, com cores.	Vários minutos a horas.	Variável, porém com menos frequência do que semanalmente	Cefaleia intensa, náuseas, vômitos e fotofobia
Convulsões	Simple ou complexo com visões de objetos, pessoas, animais, padrões geométricos, luzes, entre outros.	Segundos a minutos ou persistir por períodos mais longos.	Depende da gravidade e do controle da condição subjacente. Em alguns casos pode ocorrer em todas convulsões, enquanto em outros pode ser menos frequente.	Convulsões motoras, automatismos, alteração na consciência, perda de consciência, alteração na percepção sensorial, déjà-vu, cefaleia pós-ictal
Demência	Simple como pontos e linhas, e repetitivas. Ou podem incluir complexas, como pessoas, animais, objetos	Persistentes e recorrentes. Duram de minutos a dias.	Variável, pode ser diário.	Perda de memória, dificuldade de raciocínio e julgamento, alterações de humor e comportamento, entre outros.
Encefalopatia	Variada de formas e conteúdos, incluindo percepção de objetos, pesos padrões ou cenas. Podem ser simples ou complexas, estáticas ou dinâmicas, coloridas ou em preto e branco.	Variável, pode durar segundos a dias.	Variável, podem ocorrer esporadicamente, intermitente ou persistirem.	Confusão mental, alterações no estado de consciência, déficit de memória, alterações de humor, distúrbios de sono, fraqueza muscular, tremor, convulsões, entre outros.
Doença de Parkinson	Complexas e vívidas. Incluindo visões de pessoas, animais, objetos, cenas ou eventos muito reais.	Persistentes e recorrentes. Duram de minutos a dias.	Variável, pode ser diário.	Delírios, rigidez muscular, tremores, lentidão de movimento e problemas de equilíbrio. Elas também podem ocorrer em conjunto com alucinações auditivas, olfativas ou táteis
Doença Psiquiátrica (esquizofrenia, TEPT, transtorno bipolar, entre outros)	Complexo ou simples. Elas podem incluir a percepção de formas, cores, padrões ou objetos que não estão presentes no ambiente real. As alucinações podem variar de intensidade e realismo, podendo ser estáticas ou dinâmicas.	Variável. Em alguns casos, as alucinações podem durar apenas alguns segundos ou minutos, enquanto em outros casos podem persistir por horas, dias ou até mesmo semanas.	Frequente. A frequência das alucinações pode aumentar em situações de estresse, ansiedade ou outros gatilhos emocionais.	Pensamentos desordenados e delírios, alucinações auditivas, táteis ou olfativas, delírios, paranoia, ansiedade, depressão, alterações de humor, alterações do sono, dificuldade de concentração e outros sintomas psicóticos ou afetivos.

Causas Tóxicas	Podem incluir a percepção de padrões, formas, cores, objetos, pessoas ou cenas que não estão realmente presentes no ambiente. As alucinações podem ser intensas, vívidas e alteradas, muitas vezes refletindo os efeitos da substância específica consumida.	Variam dependendo da substância, da dose consumida e da sensibilidade individual. Elas podem ocorrer como episódios únicos e breves, durando apenas alguns minutos, ou podem persistir por períodos mais longos, variando de horas a dias.	Podem ocorrer como um efeito agudo da substância consumida, durante o uso da droga, ou podem surgir como sintomas de abstinência durante a fase de desintoxicação.	Ansiedade, paranoia, agitação, confusão mental, alterações no estado de consciência, taquicardia, sudorese, náuseas, vômitos, dilatação das pupilas, entre outros.
Alucinose Peduncular	Complexo, vívidas, complexas e detalhadas. Elas podem envolver a percepção de pessoas, animais, objetos, cenas ou ambientes que parecem muito reais para o paciente. As alucinações podem ser coloridas, dinâmicas e podem envolver múltiplos elementos interagindo entre si.	Variável. Podem durar minutos, horas ou até mesmo persistir por dias em alguns casos.	Variável. Em alguns casos, elas podem ocorrer diariamente, enquanto em outros casos podem ser menos frequentes. As alucinações tendem a ocorrer de forma episódica, com períodos de remissão e recaída.	Distúrbios do sono, alterações do humor, ansiedade, depressão, confusão mental e desorientação

Terapias farmacológicas e não farmacológicas a serem aplicadas

Parte essencial do tratamento é tranquilizar o paciente e convencê-lo certamente de que ele não tem psicose (1). Além disso, recomendações como ter boa iluminação, evitar isolamento, aprender manobras (pisar, direcionar o olhar para outra direção) tem auxiliado no prognóstico dos pacientes. É observado que há uma variação do prognóstico de acordo com a natureza da disfunção visual. Alguns pacientes respondem parcial ou completamente ao tratamento da enfermidade ocular, como na cirurgia de catarata, enquanto que outros somente têm alívio da sintomatologia após a evolução da doença ocular para cegueira completa (1, 4).

Além de maximizar a função visual, psicoterapia e o tratamento de entidades associadas, como depressão, formam a base do tratamento. Antiepilépticos têm sido utilizados como medicamentos e podem reduzir ou extinguir as alucinações visuais em alguns casos, enquanto o uso de antipsicóticos nem sempre apresenta uma resposta eficaz, de forma que resultados favoráveis só foram relatados em casos isolados. O uso de farmacoterapia é indicado de acordo com as características e a gravidade de cada caso (6,8).

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa permitiu a compreensão de que a Síndrome de Charles Bonnet se enquadra no quadro de uma alucinação por estar associada à presença de consciência pelo paciente. Vale ressaltar a importância do diagnóstico correto da condição, de forma a fazer o diagnóstico diferencial com demais doenças mentais, sendo essencial uma abordagem multidisciplinar entre oftalmologistas, neurologistas e psiquiatras para fornecer tratamento adequado (2). Desse modo, é necessário aumentar a conscientização e o conhecimento sobre a SCB efetivando possíveis impactos da sintomatologia e no prognóstico evitando o sofrimento dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. MUÑOZ, C., H.; VARGAS, R., A. Síndrome de Charles Bonnet: revisión de tema. **Revista colombiana de psiquiatria**, v. 36, n. 2, p. 292-306, jun. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502007000200009>.
2. SANTOS-BUESO, E.; SERRADOR-GARCÍA, M.; PORTA-ETESSAM, J. et al. Síndrome de Charles Bonnet. Serie de 45 casos [Charles Bonnet syndrome. A 45-case series]. **Revista Neurologia**, v. 60, n. 8, pag. 337-340, abr. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25857856/>>.
3. ROJAS, H., E.; MANRIQUE, F., P. Síndrome de Charles Bonnet. **Revista Saúde Florestal**, v. 1, n. 2, pag. 63-70, ago. 2015. Disponível em: <<https://masd.unbosque.edu.co/index.php/RSB/article/view/96>>.
4. HERTER, M. Relato de caso: síndrome de Charles Bonnet. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2024. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/273174>>.
5. SUBHI Y, SCHMIDT DC, BACH-HOLM D, et al. Prevalence of Charles Bonnet syndrome in patients with glaucoma: a systematic review with meta-analyses. *Acta Ophthalmol* 2021; 99:128. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749787/>>.
6. DONOSO, A.; SILVA, C.; FUENTES, P.; GAETE, G. Síndrome de Charles Bonnet: presentación de tres casos y revisión de la literatura. **Revista médica de Chile**, v. 135, n. 8, p. 1034-1039, ago. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000800011&script=sci_arttext&tlng=pt>.
7. CORTIZO, V.; ROSA, AA.; SORIANO, DS.; TAKADA, LT.; NITRINI, R; Síndrome de Charles Bonnet: alucinações visuais em pacientes com doenças oculares-Relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 2005;68:129-32. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abo/a/rJzH38WbJMR3SvKG4T9BcCL/>>.
8. RUSSELL G, BURNS A. Charles Bonnet syndrome and cognitive impairment: a systematic review. *Int Psychogeriatr* 2014; :1. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24848082/>>.

INDICAÇÕES E BENEFÍCIOS DA CIRURGIA BARIÁTRICA ROBÓTICA

Data de aceite: 02/05/2024

Fabiola Teixeira Azevedo

Discente de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) campus Bom Jesus do Itabapoana -RJ

Bruna Jana Robaina Gomes

Discente de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) campus Bom Jesus do Itabapoana -RJ

Fabiana Macedo Giori Batista Pires

Discente de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) campus Bom Jesus do Itabapoana -RJ

Fabiola Colli Sessa

Discente de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) campus Bom Jesus do Itabapoana -RJ

Vinicius Evangelista Dias

Cirurgião-geral, docente da disciplina de Clínica Cirúrgica I na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) campus Bom Jesus do Itabapoana -RJ

RESUMO: A obesidade é um problema de saúde pública mundial crescente que impacta significativamente no aumento da morbimortalidade. A cirurgia bariátrica é indicada como tratamento para casos

graves não responsivos à terapia clínica. Nesse cenário, a robótica emerge como uma possibilidade de técnica inovadora e vantajosa. Diante disso, este estudo objetiva analisar os benefícios e indicações da cirurgia bariátrica robótica. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, na qual os dados foram analisados de forma qualitativa pelos pesquisadores. Por meio da pesquisa, conclui-se que a cirurgia bariátrica robótica permite maior precisão do procedimento e menor risco de complicações. Todavia, o alto custo, o tempo cirúrgico prolongado e a curva de aprendizado longa são impasses associados às cirurgias robóticas. Ainda, nota-se a necessidade de novos estudos na área, a fim de garantir a segurança e permitir a ampliação do acesso.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia bariátrica; Cirurgia robótica; Cirurgia geral.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública mundial, caracterizada por uma doença crônica associada ao excesso de gordura corporal, decorrente de um desequilíbrio entre a ingesta calórica e o gasto energético. A obesidade está

associada a uma série de complicações, como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, distúrbios do sono, osteoartrite, câncer e distúrbios psicológicos. Essas condições impactam significativamente na qualidade de vida dos indivíduos afetados e na expectativa de vida, pois eleva o risco de morbidade e mortalidade precoce (SILVA *et al.*, 2023).

O tratamento da obesidade envolve uma abordagem multifacetada que inclui mudanças no estilo de vida, como dieta e atividade física, intervenções comportamentais e uso de medicamentos. Em casos selecionados, que não obtiveram sucesso com os métodos anteriores, pode ser indicada a cirurgia bariátrica. Esse procedimento cirúrgico consiste em limitar a absorção de calorias através da redução do tamanho do estômago (SILVA *et al.*, 2023) (SBCBM, 2017).

Atualmente, com o desenvolvimento das tecnologias, a cirurgia bariátrica é considerada segura quando bem indicada e realizada por profissionais capacitados. Há diversas técnicas cirúrgicas, são elas: *Bypass* gástrico, gastrectomia vertical, duodenal switch, banda gástrica ajustável e a cirurgia laparoscópica (SBCBM, 2017). Além disso, tem-se a cirurgia robótica, avanço recente da medicina, que consiste na presença de um robô que atua em interação com o cirurgião, o que permite maior precisão (VIEIRA e CASSAROTTI, 2023).

A cirurgia bariátrica possui indicações específicas, segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica (2017), a indicação é pautada em quatro critérios: Índice de Massa Corporal (IMC), idade, tempo de doença e comorbidades associadas. Além disso, faz-se necessário o laudo de um endocrinologista constatando a impossibilidade de tratamento clínico da doença (SBCBM, 2017).

Os pacientes considerados para esse procedimento devem possuir um IMC acima de 40 kg/m² ou acima de 35 kg/m² com comorbidades associadas, por exemplo Diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e apneia do sono. Ainda, entre 30 e 35 kg/m² diante de comorbidades graves atestadas por um médico especialista da respectiva área (SBCBM, 2027) (MILAGRES *et al.*, 2022).

Os pacientes com idade abaixo dos 16 anos, exceto em casos de síndrome genética, é necessário avaliação de dois cirurgiões bariátricos e da equipe multidisciplinar, com consentimento dos responsáveis. Entre 16 e 18 anos, é realizada se houver acordo entre família, equipe multidisciplinar e paciente. Dos 18 aos 65 anos, não há restrições de idade. Acima de 65 anos, a avaliação considera riscos cirúrgicos, comorbidades e expectativa de vida (SBCBM, 2017) (MILAGRES *et al.*, 2022).

Outro ponto a ser considerado é o tempo de doença. É necessário que o paciente apresente um IMC estável por pelo no mínimo dois anos, além de comorbidades em faixa de risco. Diante disso, a indicação da cirurgia bariátrica deve ser precedida por uma avaliação cuidadosa. Sendo assim, faz-se fundamental o esgotamento prévio de outras opções de tratamento, como dieta, exercícios, medicação e terapia. Ainda, são realizados exames psicológicos para garantir que os pacientes estejam mentalmente preparados para

a cirurgia e para as mudanças conseguintes (SBCBM, 2017).

Essa decisão é tomada em conjunto entre o paciente e uma equipe multidisciplinar de saúde. Na qual, deve-se considerar todos os aspectos relevantes para o bem-estar e o sucesso a longo prazo do indivíduo (MATTOS *et al.*, 2023).

A história da cirurgia robótica se inicia ao final do século XX com o desenvolvimento de sistemas robóticos aplicáveis à medicina. O primeiro sistema cirúrgico robótico comercializado foi o Sistema de Cirurgia Assistida por Computador (AESOP), introduzido em 1990. Desde então, a tecnologia robótica aplicada à cirurgia evoluiu significativamente, com a introdução de sistemas mais avançados, como o *Da Vinci Surgical System*, em 1999, amplamente utilizado em procedimentos minimamente invasivos em diversas especialidades cirúrgicas. A cirurgia robótica oferece benefícios como precisão aprimorada, melhor visualização e acesso a áreas difíceis, além de reduzir o tempo de recuperação e internação hospitalar (DE SANTANA *et al.*, 2022) (MATTOS *et al.*, 2023).

O desenvolvimento contínuo da cirurgia robótica tem proporcionado novas oportunidades e desafios na prática cirúrgica. Embora inicialmente tenha sido usada principalmente em procedimentos urológicos e ginecológicos, a tecnologia robótica se expandiu para outras áreas, como a cirurgia bariátrica. Entretanto, os desafios como a falta de evidências definitivas sobre os benefícios a longo prazo ainda são considerados obstáculos a serem superados (DE SANTANA *et al.*, 2022).

A cirurgia bariátrica robótica oferece uma série de benefícios significativos em comparação com abordagens cirúrgicas convencionais. A precisão aprimorada dos movimentos robóticos permite uma intervenção mais delicada e controlada, resultando em menos trauma aos tecidos circundantes. Além disso, a visão tridimensional melhora a visualização dos tecidos e facilita a identificação de estruturas anatômicas durante o procedimento. A abordagem minimamente invasiva da robótica contribui para uma recuperação pós-operatória mais rápida (DE SANTANA *et al.*, 2022).

Apesar dos benefícios potenciais, a cirurgia bariátrica robótica também apresenta alguns riscos. Podem ocorrer complicações intraoperatórias, como sangramento excessivo, lesões em órgãos adjacentes e dificuldades técnicas com o equipamento robótico. Além disso, há riscos relacionados à anestesia e infecções pós-operatórias. Outrossim, a curva de aprendizado para os cirurgiões que utilizam os robôs pode ser um desafio, aumentando o tempo operatório inicialmente (MATTOS *et al.*, 2023).

Diante do exposto, é evidente que os avanços tecnológicos têm possibilitado significativos aprimoramentos nas técnicas de cirurgia bariátrica. Entretanto, a utilização da robótica não isenta os riscos, tanto durante o procedimento quanto no pós-operatório. Diante desse contexto, o presente estudo objetiva compreender as principais indicações e benefícios associados à cirurgia bariátrica robótica, com o propósito de fornecer informações confiáveis e embasadas à comunidade médica.

METODOLOGIA

O presente estudo, trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada com objetivo de compreender, com base na literatura científica, as vantagens e recomendações da cirurgia bariátrica robótica. A elaboração deste estudo seguiu as seguintes etapas: escolha do tema, busca ativa de artigos, seleção da literatura, leitura das pesquisas selecionadas, apuração dos dados, registro e exposição dos resultados.

De início, realizou-se uma busca nas bases de dados Portal Regional da BVS e Google Acadêmico por meio do descritor “cirurgia bariátrica robótica e benefícios”. Nesta seleção foi aplicado o filtro de texto completo. Ainda, foram selecionados os estudos disponíveis gratuitamente na íntegra, escritos em português e inglês, publicados entre 2018-2024 e associados ao objetivo desta pesquisa. Ao fim, foram coletados 14 artigos, contudo, após a leitura dos resumos somente 09 permaneceram na pesquisa.

Os materiais coletados foram analisados de forma qualitativa pelos pesquisadores. Ademais, os resultados obtidos foram registrados por meio do programa Google Documentos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cirurgia bariátrica abarca uma gama de técnicas cirúrgicas visando à redução do peso corporal. Suas técnicas atuam por meio de algumas estratégias bases, como a restritiva, que busca gerar saciedade precoce pela diminuição da capacidade gástrica, a disabsortiva, que dificulta a absorção dos alimentos ao reduzir a área de absorção intestinal, e a mista, que agrupa ambas (LOPES *et al.*, 2022).

As técnicas restritivas incluem, por exemplo, a banda gástrica ajustável (BGA) e a gastrectomia vertical (GV). A BGA consiste na colocação de uma prótese inflável ao redor do estômago, que comprime o órgão, permitindo o controle do esvaziamento gástrico. Atualmente, a BGA compreende menos de 1% das cirurgias realizadas no Brasil. A GV é considerada uma técnica restritiva e metabólica, na qual o estômago é modificado em um tubo com volume reduzido. A GV proporciona uma perda de peso maior do que a BGA (SBCBM, 2017) (TOKSOY *et al.*, 2022).

A derivação biliopancreática (DBP), com ou sem duodenal switch, e o *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR) são técnicas mistas. No BGYR é realizado o clampamento de uma porção do estômago, o que restringe a capacidade gástrica, ainda é confeccionado um desvio do terço inicial do intestino delgado, aumentando a liberação de hormônios da saciedade (SBCBM, 2017) (LOPES *et al.*, 2022).

A técnica DBP possui duas variantes: a Duodenal *Switch*, que consiste em uma gastrectomia vertical com retirada de cerca de 60% do estômago com a preservação do piloro e a Scopinaro, caracterizada por uma gastrectomia distal parcial junto a uma anastomose entre o estômago e o ílio. Ambas prejudicam a absorção de calorias e, portanto, provocam perda de peso eficaz (LOPES *et al.*, 2022) (SBCBM, 2017).

A BGYR e a GV são as técnicas mais executadas mundialmente. Entretanto, o BGYR corresponde a cerca de 70% das cirurgias realizadas no Brasil (SBCBM, 2017) (MILAGRES *et al.*, 2023)

No início da cirurgia bariátrica, a laparotomia representava uma técnica invasiva que demandava considerável esforço físico por parte da equipe médica, principalmente em razão do volume corporal dos pacientes. Contudo, a evolução da técnica cirúrgica permitiu o avanço da laparotomia para a laparoscopia. Essa transição reduziu os riscos associados à cirurgia aberta, melhorando o prognóstico dos pacientes e o resultado a longo prazo. Devido ao seu caráter menos invasivo, melhor recuperação pós-operatória e menor morbimortalidade, a abordagem laparoscópica tornou-se o método preconizado para a realização da cirurgia bariátrica até os dias atuais (ELIAS *et al.*, 2018) (MILAGRES *et al.*, 2023) (VIEIRA e CASSAROTTI, 2023).

Cerca de 35% das cirurgias bariátricas no Brasil em 2010 foram conduzidas por videolaparoscopia, com uma taxa de mortalidade média de 0,23%, abaixo do limite estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Diante disso, hoje, em raras ocasiões, os cirurgiões escolhem converter para cirurgia aberta (ELIAS *et al.*, 2018).

No entanto, apesar dos benefícios da laparoscopia existem desafios, como a visualização limitada do campo cirúrgico, em razão da ergonomia do equipamento, levando em consideração os pacientes obesos mórbidos, o que exige muito esforço físico do cirurgião. Além disso, a aparelhagem necessita de destreza para realização do procedimento. Estes aspectos negativos da laparoscopia servem de base para o desenvolvimento contínuo de técnicas aprimoradas, visando ampliar os benefícios e reduzir os riscos associados à cirurgia bariátrica (ELIAS *et al.*, 2018) (VIEIRA e CASSAROTTI, 2023).

Conforme a tecnologia evolui, almeja-se alcançar melhorias significativas nos desfechos clínicos e no bem-estar dos pacientes bariátricos com auxílio da robótica. Nesse cenário, os estudos sugerem a continuidade da investigação nesta área como uma direção futura promissora, reconhecendo os diversos benefícios da pesquisa científica e sua ampla divulgação (VIEIRA e CASSAROTTI, 2023) (MILAGRES *et al.*, 2022).

A cirurgia bariátrica robótica emerge como uma técnica extremamente vantajosa para uma abordagem minimamente invasiva. Ela permite redução de hemorragias, menor resposta inflamatória e diminuição da dor pós-operatória. Ademais, apresenta baixo risco de complicações e menor tempo de permanência em unidades de terapia intensiva (DE SANTANA *et al.*, 2022).

Outrossim, a visão tridimensional e ampliada fornece melhor visualização do campo cirúrgico. Isso proporciona uma visão clara, facilita a dissecação de aderências densas e permite uma manipulação mais precisa. A precisão da robótica é um fator primordial para sua crescente aceitação em procedimentos complexos, como a cirurgia bariátrica (MATTOS *et al.*, 2023).

A implementação da robótica na cirurgia bariátrica permitiu uma nova abordagem no tratamento da obesidade. A inovação, flexibilidade e imagens de maior resolução em comparação com a videolaparoscopia tornaram os robôs mais atrativos para os cirurgiões e pacientes (MATTOS *et al.*, 2023).

A utilização dos sistemas robóticos aprimora a precisão das intervenções, bem como permite uma personalização mais eficaz de acordo com as necessidades individuais dos pacientes. A associação entre cirurgia robótica e bariátrica oferece uma recuperação mais rápida, menor trauma cirúrgico e melhor qualidade de vida (VIEIRA e CASSAROTTI, 2023).

Todavia, apesar dos claros benefícios associados à cirurgia bariátrica robótica diante há desafios a serem considerados. Os custos são elevados devido ao alto preço dos equipamentos, manutenção e necessidade de materiais específicos. Além disso, geralmente, está associada a um tempo cirúrgico longo durante a fase inicial de aprendizado dos cirurgiões (MATTOS *et al.*, 2023) (MILAGRES *et al.*, 2023).

Por tratar-se de um método recente seus custos ainda são elevados e o tempo operatório é prolongado devido à inexperiência dos cirurgiões. Tal fato, aumenta a probabilidade de complicações, como infecções, distúrbios respiratórios pós-operatórios, eventos tromboembólicos e extensão do período de recuperação anestésica (ELIAS *et al.*, 2018).

Uma pesquisa com 90 participantes objetivou comparar os resultados entre cirurgia robótica e laparoscópica. Os resultados revelaram que a cirurgia robótica implicou em um tempo de procedimento mais prolongado e resultou em uma menor perda de peso. No entanto, não foram observadas diferenças expressivas associadas às complicações pós-operatórias, tempo de internação hospitalar e nível de dor. O estudo enfatiza a necessidade de uma avaliação criteriosa das opções de tratamento, considerando as vantagens e desvantagens de cada técnica, a fim de fornecer o melhor cuidado para os pacientes de forma individualizada (ELIAS *et al.*, 2018).

Outro estudo comparou as técnicas laparoscópica e robótica, no qual, notou-se um tempo cirúrgico menor na videolaparoscopia. Entretanto, após seis meses, o grupo submetido à cirurgia robótica obteve uma perda de peso superior. Não foram registrados sangramentos importantes, complicações ou óbitos em ambas. Desse modo, os pesquisadores destacaram a necessidade de uma capacitação adequada para a adoção da robótica, ressaltando que este processo demanda tempo e preparo. Além disso, apontaram o alto custo como um fator a ser considerado na escolha do método. Ao final, concluíram que ambas as técnicas podem ser realizadas com segurança (SILVA *et al.*, 2023).

Em síntese, o avanço da cirurgia bariátrica robótica potencializa o desfecho clínico dos pacientes. Estudos revelam que a robótica permite maior precisão e menor risco de iatrogenia. Contudo, os custos elevados e o tempo operatório longo são desafios importantes. Em conclusão, tal técnica apresenta benefícios promissores, mas requer uma abordagem cuidadosa. Ainda, há necessidade de novos estudos científicos na área, a fim de garantir a segurança e eficácia do método (MATTOS *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Perante o exposto, conclui-se que a cirurgia robótica surge como um marco no tratamento da obesidade, visto que oferece maior precisão. Apesar dos desafios relacionados aos custos e ao tempo cirúrgico prolongado, sua utilização promete otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Todavia, a avaliação criteriosa das opções de tratamento é fundamental para garantir a aplicação adequada dessa tecnologia e fornecer um cuidado individualizado e eficaz aos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Ademais, faz-se necessário o incentivo à produção de estudos científicos acerca deste tema, visando a aprimorar os conhecimentos e práticas nessa área.

REFERÊNCIAS

DE SANTANA, Bárbara Reis *et al.* Cirurgia Robótica no Brasil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, p. e138111233223-e138111233223, 2022. Disponível em: <rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/33223/28918>. Acesso em: 05 abr. 2024.

ELIAS, Alexandre Amado *et al.* Cirurgia bariátrica robótico-assistida: análise de série de casos e comparação com via laparoscópica. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, v. 45, p. e1806, 2018. Disponível em: <scielo.br/fj/rcbc/a/9gNbgzNwS3QGmBWCJ3484Pb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 abr. 2024

LOPES, Vítor Santos *et al.* Indicações atuais e técnicas cirúrgicas de cirurgia bariátrica. *Revista Corpus Hippocraticum*, v. 2, n. 1, 2020. Disponível em: <revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-medicina/article/view/404>. Acesso em: 04 abr. 2024.

MATTOS, Heloísa Martins *et al.* Robotic Surgery: Benefits and Harms of Modern Medicine. *Ciências da Saúde*, Edição 124. Jul. 2023. Disponível em: <[revistaft.com.br/cirurgia-robotica-beneficios-e-maleficios-da-medicina-moderna/#:~:text=Em%20contrapartida%2C%20as%20desvantagens%20s%C3%A3o,morbimortalidade%20\(SOLEIMANI%2C%202011\)](http://revistaft.com.br/cirurgia-robotica-beneficios-e-maleficios-da-medicina-moderna/#:~:text=Em%20contrapartida%2C%20as%20desvantagens%20s%C3%A3o,morbimortalidade%20(SOLEIMANI%2C%202011))>. Acesso em: 06 abr. 2024.

MILAGRES, Marcelle Minarini *et al.* Avanço nas técnicas cirúrgicas da cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 8776-8788, 2023. Disponível em: <ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59466/43039>. Acesso em: 05 abr. 2024

SBCBM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA). *Cirurgia Bariátrica Técnicas Cirúrgicas*. SBCBM. 5 out. 2017. Disponível em: <sbcbm.org.br/tecnicas-cirurgicas-bariatrica/>. Acesso em: 05 abr. 2023.

SILVA, A. F. D *et al.* Fatores de risco para o desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico em cirurgia bariátrica: revisão integrativa. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 31, e3798, 2023. Disponível em: <scielo.br/rlae/a/CLGWNVqxNb59j9GfLtkRCS/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 abr. 2024.

TOKSOY, Murat *et al.* Bypass minigástrico laparoscópico versus gastrectomia vertical laparoscópica em cirurgia metabólica. Uma experiência de centro único. *Annali Italiani di Chirurgia*, v. 1, pág. 11-18, 2023. Disponível em: <<https://annaliitalianidichirurgia.it/index.php/aic/article/view/981>>. Acesso em: 05 abr. 2024.

VIEIRA, Vítor Araújo; CASSAROTTI, Rafael Dal Santo. O avanço nas técnicas de cirurgia bariátrica no Brasil: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 9, p. e9412943212-e9412943212, 2023. Disponível em: <rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43212/34841>. Acesso em: 05 abr. 2024.

INIBIDORES DO SGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA - EFICÁCIA E SEGURANÇA EM DESTAQUE: REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 05/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Neusa Aparecida Refrande

Mestre em Ciências do Cuidado em Saúde
- Universidade Federal Fluminense - UFF
Acadêmica de Medicina - Universidade de
Vassouras UV. Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8390441786460897>

Natalia Barreto e Sousa

Professora do Curso de Medicina -
Universidade de Vassouras- UV
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/4593315918843827>

Bruna Fontes Borges Pitanga

Acadêmica de Medicina - Universidade de
Vassouras- UV
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/4797736435859773>

Mislene Gomes da Silva Monsores

Acadêmica de Medicina - Universidade de
Vassouras- UV
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/9286180478571897>

Amanda Maia dos Reis

Acadêmica de Medicina - Universidade de
Vassouras- UV
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/1139581204164159>

Fabio Rodrigo Pirrho de Azevedo

Acadêmico de Medicina - Universidade de
Vassouras- UV
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/6549665353720430>

RESUMO: O artigo tem o objetivo de revisar o uso dos inibidores do cotransportador de glicose de sódio 2 (SGLT2) no tratamento da insuficiência cardíaca (IC), com foco especial na empagliflozina. Destaca-se a eficácia desses medicamentos na redução do risco de morte cardiovascular, hospitalizações por IC e melhoria da função cardíaca e metabólica. Estudos recentes demonstram benefícios sobre sintomas, limitações físicas e qualidade de vida em pacientes com IC, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Foram analisados 2.533 artigos, resultando em 63 selecionados. Após exclusões, 18 artigos foram discutidos, abordando a eficácia dos inibidores do SGLT2 na insuficiência cardíaca. A dapagliflozina, outro inibidor do SGLT2, também apresenta melhorias significativas em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida (ICFER) e preservada (ICFEp),

inclusive em casos com comprometimento sintomático e funcional acentuado. A anemia, comum em pacientes com IC, é abordada, destacando-se que a dapagliflozina corrige e previne a anemia em pacientes com diabetes tipo 2, possivelmente devido ao efeito diurético e ao aumento da eritropoiese. O biomarcador GDF-15, associado à progressão da IC e eventos adversos cardiovasculares, é discutido em relação aos inibidores do SGLT2, sugerindo que esses medicamentos podem influenciar seus níveis plasmáticos. As variações raciais e étnicas na IC, especialmente entre pacientes negros, são consideradas, ressaltando-se a incerteza sobre os benefícios dos inibidores do SGLT2 nesse grupo. Os inibidores do SGLT2 também demonstram benefícios cardíacos, renais e metabólicos, incluindo remodelação reversa cardíaca e melhoria na resistência à insulina. Em resumo, esses medicamentos representam uma nova abordagem terapêutica promissora para a IC, independentemente do status diabético dos pacientes, com potencial para impactar positivamente a prática clínica. Mais estudos são necessários para entender completamente seus mecanismos de ação e efeitos em diferentes grupos populacionais, especialmente em pacientes negros.

PALAVRAS-CHAVE: SglT2; insuficiência cardíaca; tratamento.

SGLT2 INHIBITORS IN HEART FAILURE: EFFICACY AND SAFETY HIGHLIGHTED: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The article reviews the use of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in heart failure (HF) treatment, focusing on empagliflozin. It highlights these drugs' efficacy in reducing the risk of cardiovascular death, HF hospitalizations, and improving cardiac and metabolic function. Recent studies demonstrate benefits on symptoms, physical limitations, and quality of life in HF patients, regardless of left ventricular ejection fraction (LVEF). 2,533 articles were analyzed, resulting in 63 selected. After exclusions, 18 articles were discussed, addressing the efficacy of SGLT2 inhibitors in HF. Dapagliflozin, another SGLT2 inhibitor, also shows significant improvements in patients with HF with reduced (HFrEF) and preserved (HFpEF) ejection fraction, including cases with pronounced symptomatic and functional impairment. Anemia, common in HF patients, is addressed, highlighting dapagliflozin's correction and prevention of anemia in type 2 diabetes patients, possibly due to its diuretic effect and increased erythropoiesis. The biomarker GDF-15, associated with HF progression and adverse cardiovascular events, is discussed regarding SGLT2 inhibitors, suggesting these drugs may influence its plasma levels. Racial and ethnic variations in HF, especially among Black patients, are considered, emphasizing uncertainty about the benefits of SGLT2 inhibitors in this group. SGLT2 inhibitors also demonstrate cardiac, renal, and metabolic benefits, including reverse cardiac remodeling and improved insulin resistance. In summary, these drugs represent a promising new therapeutic approach for HF, regardless of patients' diabetic status, with the potential to positively impact clinical practice. Further studies are needed to fully understand their mechanisms of action and effects in different populations, especially in Black patients.

KEYWORDS: SglT2; heart failure; treatment.

INTRODUÇÃO

Os inibidores do cotransportador de glicose de sódio 2 (SGLT2) têm se mostrado cada vez mais promissores no tratamento da Insuficiência Cardíaca (IC) e de suas comorbidades. Um estudo recente demonstrou que os inibidores do SGLT2, como a empagliflozina, reduzem significativamente o risco de morte cardiovascular e hospitalizações por Insuficiência Cardíaca (IC) em pacientes com IC crônica com Fração de Ejeção reduzida (ICFEr) ou com Fração de Ejeção preservada (ICFEp) (VOORS AA, et al. 2022). Além disso, os inibidores do SGLT2 têm efeitos benéficos sobre os sintomas, limitações físicas e qualidade de vida em pacientes com IC em toda a gama de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (PEIKERT A, et al. 2022).

Muitos pacientes com IC, no entanto, não recebem terapias recomendadas antes da hospitalização, e esses pacientes geralmente são liberados do hospital sem ou com apenas doses baixas dos agentes recomendados para IC. Nesse contexto, a dapagliflozina, outro inibidor do SGLT2, mostrou melhorar significativamente os sintomas, as limitações físicas e a qualidade de vida em pacientes com ICFEr e ICFEp, incluindo aqueles com comprometimento sintomático e funcional acentuado devido à IC (SPERTUS JA, et al. 2022).

É importante destacar que a anemia é uma comorbidade comum em pacientes com IC, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Ensaios clínicos demonstraram que o ferro intravenoso para o tratamento da anemia melhora a capacidade de exercício e a qualidade de vida em pacientes com IC, mas não afeta a mortalidade geral. Por outro lado, a dapagliflozina demonstrou correção e prevenção da anemia em pacientes com diabetes tipo 2, um efeito que pode ser atribuído à hemoconcentração devido ao efeito diurético e ao aumento da eritropoiese (KOSIBOROD MN, et al. 2022).

O fator de diferenciação de crescimento plasmático 15 (GDF-15) é um biomarcador associado à insuficiência cardíaca (IC) e à progressão da IC, além de estar relacionado a eventos adversos cardiovasculares e mortalidade. Estudos recentes sugerem que a empagliflozina, um inibidor do SGLT2, aumenta os níveis plasmáticos de GDF-15 em pacientes com diabetes ou tolerância diminuída à glicose. No entanto, ainda não está claro se a melhora da ICFEr mediada pela empagliflozina está acompanhada por uma alteração nos níveis plasmáticos de GDF-15 (THORVALDSEN T, et al. 2022).

Além disso, as variações raciais e étnicas na etiologia, incidência, prevalência, carga da doença e resposta ao tratamento são bem reconhecidas na insuficiência cardíaca (IC), com disparidades especialmente marcantes entre pacientes negros e outros nos Estados Unidos. Uma preocupação particular em pacientes negros é a associação de taxas muito elevadas de hospitalização e morte com efeitos possivelmente diminuídos de terapias farmacológicas chave, incluindo inibidores do sistema renina-angiotensina e certos bloqueadores beta (FERREIRA JP, et al. 2022).

Recentemente, foi demonstrado que os inibidores do SGLT2 reduzem o risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2, embora tenha sido destacada a incerteza sobre seu benefício em pacientes negros. Foi demonstrado que os inibidores do SGLT2 são um tratamento valioso para pacientes com ICFeR, independentemente da história de diabetes. Aqui, descrevemos o efeito desta nova abordagem terapêutica no ensaio DAPA-HF em pacientes negros em comparação com pacientes brancos (ZANNAD F, et al. 2022).

Os inibidores do SGLT2 têm efeitos cardíacos, renais e metabólicos benéficos, incluindo remodelação reversa cardíaca, redução nas pressões de enchimento, pressão arterial e volumes plasmáticos. Vários estudos demonstraram uma redução da glicose no sangue, do peso corporal e também uma melhora na resistência à insulina em pacientes com ICFeR. Um estudo proteômico recente revelou um aumento no GDF-15 plasmático pela empagliflozina em pacientes com diabetes ou tolerância diminuída à glicose (VADUGANATHAN M, et al. 2022).

Em resumo, os inibidores do SGLT2, como a empagliflozina, mostraram-se promissores no tratamento da insuficiência cardíaca, com benefícios que vão desde a redução do risco de morte cardiovascular e hospitalizações por IC até a melhora dos sintomas, das limitações físicas e da qualidade de vida. Esses medicamentos também podem ter efeitos positivos sobre comorbidades comuns, como a anemia, e podem influenciar biomarcadores como o GDF-15, sugerindo um amplo espectro de benefícios para os pacientes com IC (VOORS AA, et al. 2022).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: Sglt2; heart failure; treatment, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 2 anos (2022 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente os Inibidores do SGLT2 na Insuficiência Cardíaca.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2.533 trabalhos analisados, 1.860 foram selecionados da base de dados PubMed, 672 na base de dados LILACS e 1 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 2 anos (2022-2023), resultou em um total de 1.521 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 63 artigos. Foram selecionados os artigos em português e inglês, resultando em 63 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 45 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 18 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

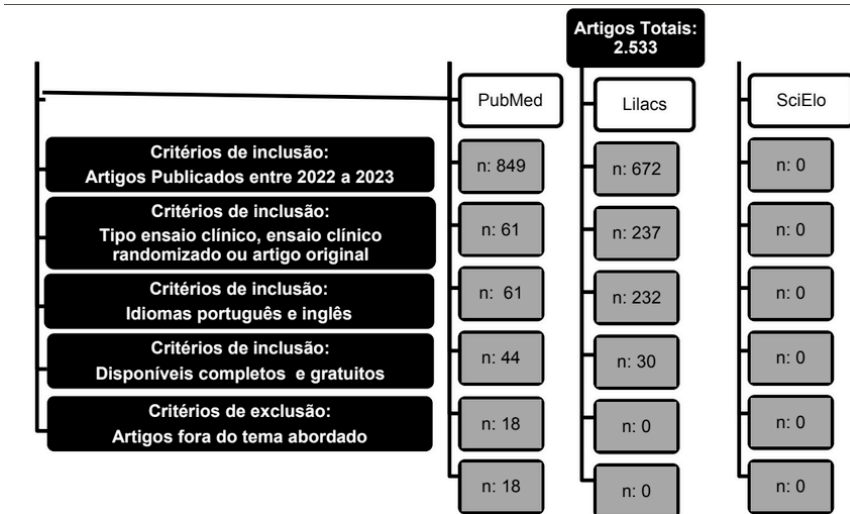


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Fonte: Autores (2024)

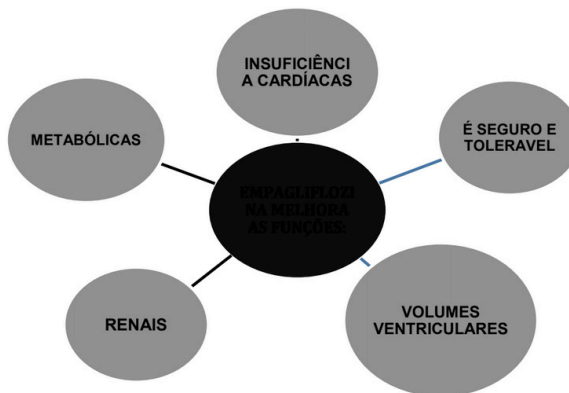


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados na revisão.

Fonte: Autores (2024)

AUTORES	TÍTULO DO ARTIGO	REVISTA	ANO
1. BÖHM M, et al.	Liver tests, cardiovascular outcomes and effects of empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The EMPEROR-Preserved trial	Eur J Heart Fail	2023
2. DOCHERTY KF, et al.	Efficacy of Dapagliflozin in Black Versus White Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.	JACC Heart Fail	2022
3. FERREIRA JP, et al.	Association of Empagliflozin Treatment With Albuminuria Levels in Patients With Heart Failure: A Secondary Analysis of EMPEROR-Pooled.	JAMA Cardiol.	2022
4. FUCHS AC, et al.	Effects of empagliflozin on erythropoiesis in heart failure: data from the Empire HF trial	Eur J Heart Fail.	2023
5. KOLWELTER J, et al.	The SGLT2 inhibitor empagliflozin reduces tissue sodium content in patients with chronic heart failure: results from a placebo-controlled randomised trial.	Clin Res Cardiol.	2023
6. KOSIBOROD MN, et al.	Effects of Empagliflozin on Symptoms, Physical Limitations, and Quality of Life in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Results From the EMPULSE Trial.	Circulation.	2022
7. NASSIF ME, et al.	Dapagliflozin Improves Heart Failure Symptoms and Physical Limitations Across the Full Range of Ejection Fraction: Pooled Patient-Level Analysis From DEFINE-HF and PRESERVED-HF Trials.	Circ Heart Fail.	2023
8. OMAR M, et al.	The effect of empagliflozin on growth differentiation factor 15 in patients with heart failure: a randomized controlled trial (Empire HF Biomarker).	Cardiovasc Diabetol.	2022
9. PEIKERT A, et al.	Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction According to Age: The DELIVER Trial.	Circ Heart Fail.	2022
10. PITT B, et al.	Effect of Sotagliflozin on Early Mortality and Heart Failure-Related Events: A Post Hoc Analysis of SOLOIST-WHF.	JACC Heart Fail.	2023
11. SPERTUS JA, et al.	The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial.	Nat Med.	2022
12. THORVALDSEN T, et al.	Eligibility for Dapagliflozin and Empagliflozin in a Real-world Heart Failure Population.	J Card Fail.	2022
13. TYE SC, et al.	Initiation of the SGLT2 inhibitor canagliflozin to prevent kidney and heart failure outcomes guided by HbA1c, albuminuria, and predicted risk of kidney failure.	Cardiovasc Diabetol.	2022
14. VADUGANATHAN M, et al.	Stress Cardiac Biomarkers, Cardiovascular and Renal Outcomes, and Response to Canagliflozin.	J Am Coll Cardiol.	2022
15. VOORS AA, et al.	The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial.	Nat Med.	2022
16. VOORS AA, et al.	Renal effects of empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: from the EMPULSE trial.	Eur J Heart Fail.	2022
17. ZANNAD F et al.	Effect of empagliflozin on circulating proteomics in heart failure: mechanistic insights into the EMPEROR programme.	Eur Heart J.	2022
18. ZENG J, et al.	Rationale and Design of the ADIDAS Study: Association Between Dapagliflozin-Induced Improvement and Anemia in Heart Failure Patients.	Cardiovasc Drugs Ther.	2022

FIGURA 3: Tabela dos estudos selecionados

Fonte: Autores (2024).

DISCUSSÃO

Os artigos analisados fornecem uma visão abrangente dos efeitos do inibidor do SGLT2, empagliflozina, em pacientes com diferentes condições cardiovasculares, incluindo insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção reduzida (ICFEr), com e sem diabetes. Os estudos discutidos destacam uma série de benefícios associados ao uso da empagliflozina, independentemente do status diabético dos pacientes (VOORS AA, et al. 2022).

Um dos principais achados dos estudos discutidos é o efeito da empagliflozina na redução de eventos cardiovasculares adversos, incluindo morte cardiovascular, hospitalização por insuficiência cardíaca e agravamento da insuficiência cardíaca. Esses resultados foram consistentes, demonstrando uma redução significativa no risco desses eventos com o uso da empagliflozina (PEIKERT A, et al. 2022) (SPERTUS JA, et al. 2022) (KOSIBOROD MN, et al. 2022). Além disso, foi observado que a empagliflozina melhorou os resultados metabólicos e cardíacos em pacientes com ICFEr, independentemente da presença de diabetes. Especificamente, a empagliflozina resultou em melhorias na função cardíaca, renal e metabólica, como evidenciado por uma redução no volume sistólico final do ventrículo esquerdo (LVESV) e no volume diastólico final do ventrículo esquerdo (LVEDV), além de uma correlação inversa entre o aumento do biomarcador GDF-15 plasmático e a melhoria dos volumes ventriculares (THORVALDSEN T, et al. 2022) (FERREIRA JP, et al. 2022) (ZANNAD F, et al. 2022).

Os mecanismos subjacentes aos benefícios cardiovasculares da empagliflozina estão sendo cada vez mais compreendidos. Estudos sugerem que a empagliflozina pode atuar como um regulador metabólico benéfico, associado à perda de peso, melhor tolerância à glicose e redução do apetite, mesmo em pacientes sem diabetes (VADUGANATHAN M, et al. 2022) (VOORS AA, et al. 2022).

Desta maneira, a empagliflozina parece estimular a eritropoiese através do aumento dos níveis de eritropoetina (EPO), contribuindo potencialmente para melhorias na anemia associada à insuficiência cardíaca (TYE SC, et al. 2022). Esses efeitos metabólicos e hematológicos podem explicar, pelo menos em parte, os benefícios observados da empagliflozina na função cardíaca e na redução de eventos cardiovasculares adversos (TYE SC, et al. 2022).

Outro aspecto importante discutido nos estudos é a segurança e a tolerabilidade da empagliflozina. Os ensaios clínicos revisados destacam um perfil de segurança favorável, com efeitos adversos geralmente leves e bem tolerados pelos pacientes. Os eventos adversos mais comuns incluem infecções do trato urinário e genitais, além de diarreia, que são consistentes com os efeitos colaterais observados com outros inibidores do SGLT2 (FUCHS ANDERSEN C, et al. 2023). Contudo, não foi observado um aumento significativo na incidência de eventos adversos cardiovasculares ou renais graves com o uso da empagliflozina (NASSIF ME, et al. 2023).

É importante ressaltar que os estudos revisados também reconhecem algumas limitações em relação ao desenho do estudo e à interpretação dos resultados. Por exemplo, a maioria dos ensaios clínicos discutidos é de curto prazo, e a extensão dos benefícios observados com o uso da empagliflozina a longo prazo ainda precisa ser elucidada. Além disso, a população de pacientes incluída nos ensaios clínicos pode não ser representativa de toda a população de pacientes com insuficiência cardíaca, o que limita a generalização dos resultados (BÖHM M, et al. 2023).

Outras limitações incluem a predominância de pacientes sem diabetes em alguns estudos e a falta de compreensão completa dos mecanismos pelos quais a empagliflozina exerce seus efeitos cardiovasculares benéficos (BÖHM M, et al. 2023).

No entanto, apesar dessas limitações, os dados revisados fornecem evidências convincentes dos benefícios da empagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca, independentemente do status diabético. A empagliflozina demonstrou consistentemente reduzir o risco de eventos cardiovasculares adversos e melhorar a função cardíaca e metabólica em pacientes com ICFeR. Esses achados têm implicações significativas para a prática clínica, sugerindo que a empagliflozina pode desempenhar um papel importante na gestão da insuficiência cardíaca, tanto em pacientes com diabetes quanto em pacientes sem diabetes (ZANNAD F, et al. 2022).

Em suma, os estudos revisados fornecem uma visão abrangente dos efeitos benéficos da empagliflozina em pacientes com insuficiência cardíaca, destacando sua eficácia na redução de eventos cardiovasculares adversos, melhoria da função cardíaca e metabólica, e perfil de segurança favorável. Esses resultados têm o potencial de impactar positivamente a prática clínica, oferecendo uma nova abordagem terapêutica para o manejo da insuficiência cardíaca, independentemente do status diabético dos pacientes (FERREIRA JP, et al. 2022).

CONCLUSÃO

Os inibidores do cotransportador de glicose de sódio 2 (SGLT2) no tratamento da insuficiência cardíaca (IC) apresenta evidências sólidas dos benefícios desses medicamentos, como a empagliflozina, na redução do risco de morte cardiovascular, hospitalizações por IC e melhoria da função cardíaca e metabólica. Estudos recentes também sugerem que esses inibidores têm efeitos benéficos sobre sintomas, limitações físicas e qualidade de vida em pacientes com IC, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). O texto destaca que muitos pacientes com IC não recebem terapias recomendadas antes da hospitalização, ressaltando a importância de novas abordagens terapêuticas. A dapagliflozina, outro inibidor do SGLT2, também mostrou melhorar sintomas, limitações físicas e qualidade de vida em pacientes com ICFeR e ICFeP, incluindo aqueles com comprometimento sintomático e funcional acentuado devido à IC.

Além disso, a anemia é comum em pacientes com IC, e a dapagliflozina demonstrou corrigir e prevenir a anemia em pacientes com diabetes tipo 2, o que pode ser atribuído ao efeito diurético e ao aumento da eritropoiese. O biomarcador GDF-15, associado à progressão da IC e eventos adversos cardiovasculares, também é discutido como potencialmente afetado pelos inibidores do SGLT2, embora seja necessário mais estudo para compreender completamente essa relação. O texto destaca a importância das variações raciais e étnicas na IC, com disparidades marcantes entre pacientes negros e outros nos Estados Unidos. Os inibidores do SGLT2 têm demonstrado ser um tratamento valioso para pacientes com ICFer, independentemente da história de diabetes, embora haja incerteza sobre seu benefício em pacientes negros. Por fim, os inibidores do SGLT2 têm efeitos benéficos cardíacos, renais e metabólicos, incluindo remodelação reversa cardíaca e melhoria na resistência à insulina. Estudos também sugerem um aumento no GDF-15 plasmático pela empagliflozina, indicando uma possível influência metabólica desses medicamentos. A conclusão do artigo científico deve enfatizar os resultados positivos dos inibidores do SGLT2 no tratamento da IC, ressaltando sua eficácia na redução de eventos cardiovasculares adversos, melhoria da função cardíaca e metabólica, e perfil de segurança favorável. Esses medicamentos representam uma nova abordagem terapêutica promissora para a IC, independentemente do status diabético dos pacientes, e têm o potencial de impactar positivamente a prática clínica. Mais estudos são necessários para entender completamente os mecanismos de ação e os efeitos desses medicamentos em diferentes grupos populacionais, especialmente em pacientes negros.

REFERÊNCIAS

VOORS AA, et al. **The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial.** *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):568-574.

PEIKERT A, et al. **Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction According to Age: The DELIVER Trial.** *Circ Heart Fail.* 2022 Oct;15(10):e010080.

SPERTUS JA, et al. **The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial.** *Nat Med.* 2022 Apr;28(4):809-813.

KOSIBOROD MN, et al. **Effects of Empagliflozin on Symptoms, Physical Limitations, and Quality of Life in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Results From the EMPULSE Trial.** *Circulation.* 2022 Jul 26;146(4):279-288.

THORVALDSEN T, et al. **Eligibility for Dapagliflozin and Empagliflozin in a Real-world Heart Failure Population.** *J Card Fail.* 2022 Jul;28(7):1050-1062.

FERREIRA JP, et al. **Association of Empagliflozin Treatment With Albuminuria Levels in Patients With Heart Failure: A Secondary Analysis of EMPEROR-Pooled.** *JAMA Cardiol.* 2022 Nov 1;7(11):1148-1159.

ZANNAD F et al. **Effect of empagliflozin on circulating proteomics in heart failure: mechanistic insights into the EMPEROR programme.** Eur Heart J. 2022 Dec 21;43(48):4991-5002.

VADUGANATHAN M, et al. **Stress Cardiac Biomarkers, Cardiovascular and Renal Outcomes, and Response to Canagliflozin.** J Am Coll Cardiol. 2022 Feb 8;79(5):432-444.

VOORS AA, et al. **Renal effects of empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: from the EMPULSE trial.** Eur J Heart Fail. 2022 Oct;24(10):1844-1852. doi: 10.1002/ehfj.2681. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36066557; PMCID: PMC9828037.

TYE SC, et al. **Initiation of the SGLT2 inhibitor canagliflozin to prevent kidney and heart failure outcomes guided by HbA1c, albuminuria, and predicted risk of kidney failure.** Cardiovasc Diabetol. 2022 Sep 23;21(1):194.

FUCHS AC, et al. **Effects of empagliflozin on erythropoiesis in heart failure: data from the Empire HF trial.** Eur J Heart Fail. 2023 Feb;25(2):226-234.

NASSIF ME, et al. **Dapagliflozin Improves Heart Failure Symptoms and Physical Limitations Across the Full Range of Ejection Fraction: Pooled Patient-Level Analysis From DEFINE-HF and PRESERVED-HF Trials.** Circ Heart Fail. 2023 Jul;16(7):e009837.

BÖHM M, et al. **Liver tests, cardiovascular outcomes and effects of empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction: The EMPEROR-Preserved trial.** Eur J Heart Fail. 2023 Aug;25(8):1375-1383.

DOCHERTY KF, et al. **Efficacy of Dapagliflozin in Black Versus White Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.** JACC Heart Fail. 2022 Jan;10(1):52-64.

PITT B, et al. **Effect of Sotagliflozin on Early Mortality and Heart Failure-Related Events: A Post Hoc Analysis of SOLOIST-WHF.** JACC Heart Fail. 2023 Aug;11(8 Pt 1):879-889.

KOLWELTER J, et al. **The SGLT2 inhibitor empagliflozin reduces tissue sodium content in patients with chronic heart failure: results from a placebo-controlled randomised trial.** Clin Res Cardiol. 2023 Jan;112(1):134-144.

ZENG J, et al. **Rationale and Design of the ADIDAS Study: Association Between Dapagliflozin-Induced Improvement and Anemia in Heart Failure Patients.** Cardiovasc Drugs Ther. 2022 Jun;36(3):505-509.

OMAR M, et al. **The effect of empagliflozin on growth differentiation factor 15 in patients with heart failure: a randomized controlled trial (Empire HF Biomarker).** Cardiovasc Diabetol. 2022 Feb 27;21(1):34.

INTERAÇÃO ENTRE SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA A, VACINAÇÃO CONTRA O SARAMPO E MORTALIDADE INFANTIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

João Luís Veiga Rangel

Universidade de Vassouras
Vassouras- Rio de Janeiro
Link: <http://lattes.cnpq.br/6254143148327101>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
Link: <http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A NVAS (Suplementação neonatal de vitamina A) é uma estratégia implementada em países africanos para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em áreas com deficiência de vitamina A e carga de doenças infecciosas. No entanto, estudos recentes levantaram preocupações sobre sua interação com a vacinação contra o sarampo (VM), sugerindo efeitos inesperados na resposta imune à VM, especialmente dependente do sexo. A vacinação contra o sarampo é crucial, reduzindo drasticamente as taxas de mortalidade relacionadas ao sarampo e tendo efeitos inespecíficos que diminuem a mortalidade infantil por outras causas, especialmente quando administrada

precocemente. O estudo foi uma revisão integrativa da literatura, foram analisados artigos publicados entre 2013 e 2023, em inglês ou português, foram considerados 1.798 artigos na análise inicial, dos quais 12 foram selecionados com base nos critérios de inclusão, após a exclusão de artigos duplicados e que não se adequavam ao tema abordado. A interação entre a VM e a suplementação de vitamina A está sendo explorada, com resultados variados por sexo. A cobertura vacinal do sarampo ainda é um desafio, especialmente em áreas com sistemas de saúde frágeis, requerendo estratégias como campanhas comunitárias. O papel da vitamina A na modulação da resposta imune às vacinas, incluindo a do sarampo, é complexo e precisa de mais pesquisas. A participação comunitária é fundamental para o sucesso dos programas de vacinação. Em suma, a NVAS, a VM e a suplementação de vitamina A têm implicações significativas na saúde infantil e na eficácia das vacinas, exigindo mais estudos e melhorias nos programas de saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: sarampo; vacina; mortalidade.

INTERACTION BETWEEN VITAMIN A SUPPLEMENTATION, MEASLES VACCINATION, AND INFANT MORTALITY: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: NVA is a strategy implemented in African countries to reduce infant mortality, especially in areas with vitamin A deficiency and infectious disease burden. However, recent studies have raised concerns about its interaction with measles vaccination (MV), suggesting unexpected effects on the immune response to MV, especially gender-dependent. Measles vaccination is crucial, drastically reducing measles-related mortality rates and having nonspecific effects that decrease infant mortality from other causes, especially when administered early. The study was an integrative literature review, analyzing articles published between 2013 and 2023, in English or Portuguese. 1.798 articles were considered in the initial analysis, of which 12 were selected based on inclusion criteria, after excluding duplicate articles and those that did not fit the topic. The interaction between MV and vitamin A supplementation is being explored, with varying results by gender. Measles vaccination coverage is still a challenge, especially in areas with fragile health systems, requiring strategies such as community campaigns. The role of vitamin A in modulating the immune response to vaccines, including measles, is complex and needs further research. Community participation is essential for the success of vaccination programs. In summary, NVA, MV, and vitamin A supplementation have significant implications for child health and vaccine efficacy, requiring further studies and improvements in public health programs.

KEYWORDS: measles; vaccine; mortality.

INTRODUÇÃO

A NVA tem sido implementada em vários países africanos como uma estratégia potencial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em áreas com alta deficiência de vitamina A e carga de doenças (BYBERG S, et al. 2021). A VM, administrada por volta dos 9 meses de idade, é um componente fundamental do Programa Ampliado de Imunização (PAI) e tem sido demonstrada para reduzir a mortalidade relacionada ao sarampo (BENN CS, et al. 2014). No entanto, estudos recentes levantaram preocupações sobre a interação entre NVA e VM, sugerindo que a NVA pode ter efeitos inesperados na resposta imune à VM, especialmente de maneira dependente do sexo (JENSEN KJ, et al. 2017).

O sarampo é uma doença altamente contagiosa que continua a ser uma importante causa de morbimortalidade infantil em todo o mundo, especialmente em países de baixa renda (Abu-ELYAZEED R, et al. 2018) (AABY P, et al. 2016). A introdução da vacina contra o sarampo (VM) representou um marco significativo na saúde pública, levando a uma redução drástica nas taxas de mortalidade relacionadas ao sarampo em muitos países (BYBERG S, et al. 2021) (RASMUSSEN SM, et al. 2016).

Estudos recentes têm sugerido que a vacinação contra o sarampo pode ter efeitos benéficos além da prevenção do sarampo em si. Acredita-se que a VM possa ter efeitos inespecíficos que reduzem a mortalidade por outras causas, contribuindo assim para a diminuição geral da mortalidade infantil (VARMA A, et al. 2023) (DO VA, et al. 2017). Esses

efeitos inespecíficos da VM são especialmente pronunciados quando a vacinação ocorre precocemente, antes da idade habitualmente recomendada (MARTINS CL, et al. 2014) (Aaby P, et al. 2014).

A interação entre a VM e outras intervenções de saúde, como a suplementação de vitamina A, também está sendo cada vez mais explorada. Estudos sugerem que a suplementação de vitamina A pode modificar os efeitos da VM na mortalidade infantil, com resultados diferenciados por sexo. Essas interações complexas destacam a importância de considerar o contexto mais amplo da saúde infantil ao implementar programas de vacinação. (SEAL AJ, et al. 2023) (BENN CS, et al. 2014).

Embora a vacinação contra o sarampo seja altamente eficaz, existem desafios significativos na garantia de altas taxas de cobertura vacinal, especialmente em áreas com sistemas de saúde frágeis (FISKER AB, Martins JSD, et al. 2022) (JENSEN KJ, et al. 2017). A falta de acesso às vacinas, a falta de conscientização sobre a importância da vacinação e a hesitação em relação às vacinas são alguns dos principais obstáculos enfrentados pelos programas de vacinação em todo o mundo (BENN CS, et al. 2014).

Diante desses desafios, é essencial que os programas de vacinação continuem a ser fortalecidos e expandidos para garantir que todas as crianças tenham acesso à vacinação contra o sarampo e outras doenças evitáveis por vacinação. Esta revisão destaca a importância contínua da vacinação contra o sarampo na promoção da saúde infantil e destaca a necessidade de abordagens abrangentes e integradas para melhorar a cobertura vacinal em todo o mundo.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: “sarampo”; “vacina”; “mortalidade”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados em um período de 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não especificamente o tratamento de remimazolam, excluindo também os artigos repetidos e os de revisão de literatura.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 1.798 trabalhos analisados, 1.798 foram selecionados da base de dados PubMed, 0 na base de dados LILACS e 0 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados em um período de 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 733 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 77 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 77 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 31 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 12 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

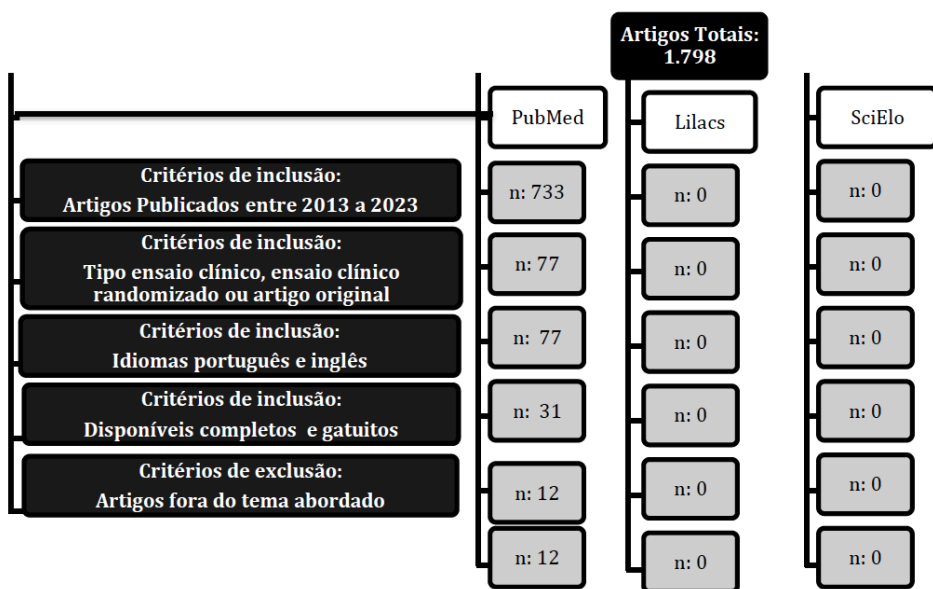


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Autor	Ano	Amostra	Resultado
Byberg S, et al.	2021	2.778	A Política de Vacinação contra Sarampo não teve efeito global da mortalidade geral.
Abu-Elyazeed R, et al.	2018	869	A dose de MMR-RIT induziu respostas imunes robustas que não foram inferiores às da MMR II e foi bem tolerada.
Varma A, et al. 2023	2023	18.411	A C-VM não reduziu a mortalidade geral nem a internação hospitalar. Isso pode ser explicado por mudanças nos padrões das doenças.
Aaby P, et al.	2016	6.417	Diferentes intervenções podem interagir com um efeito muito maior do que normalmente se supõe.
Do VA, et al.	2017	1.592	o recebimento precoce da vacina contra sarampo pode melhorar a saúde geral das crianças.

Rasmussen SM, et al.	2016	6.648	imunização com duas doses contra o sarampo pode não apenas diminuir a mortalidade infantil, mas também promover o desenvolvimento.
Fisker AB, Martins JSD, et al.	2022	5.400	Apesar de ser difícil a utilização do imunizante vencido, ele aumenta a cobertura vacinal e melhora a saúde infantil.
Martins CL, et al.	2014	6.417	A vacina precoce contra o sarampo pode trazer grandes benefícios para os padrões de morbidade infantil e os custos de saúde
Aaby P, et al.	2014	300	A mortalidade infantil em países de baixo rendimento pode ser reduzida através da vacinação contra o sarampo na presença de anticorpos maternos, com o esquema de duas doses.
Seal AJ, et al.	2023	780	As abordagens de Aprendizagem e Ação Participativa pode alcançar mudanças importantes no conhecimento e na prática da saúde pública num contexto humanitário
Jensen KJ, et al.	2017	247	A interação entre a suplementação de altas doses de vitamina A, e a vacinação contra o sarampo tem importantes implicações para a saúde infantil.
Benn CS, et al.	2014	5.141	A suplementação de altas doses de vitamina A podem interagir com vacinas administradas vários meses depois.

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados a suplementação de Vitamina A e vacina contra sarampo.

Fonte: Autores (2024)

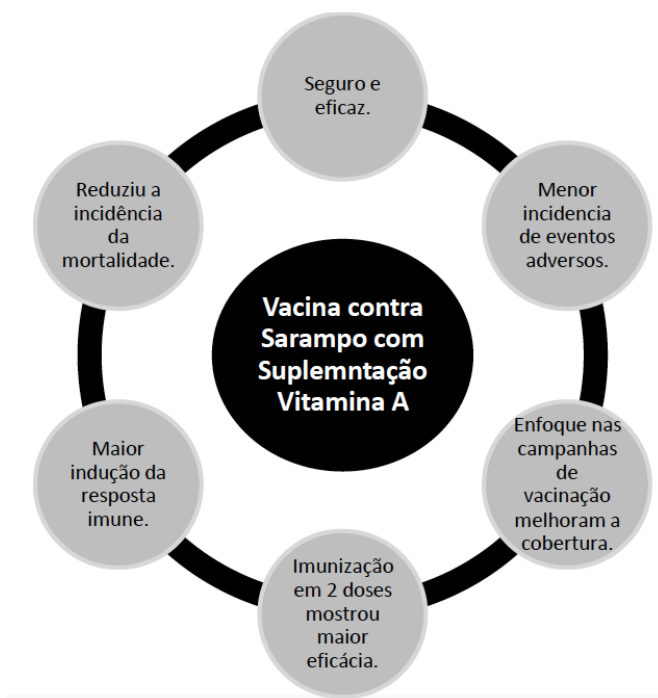


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados a suplementação de altas doses de vitamina A e a Política de Vacinação contra Sarampo, de acordo com a Tabela 1.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A NVAS mostrou ter efeitos variáveis sobre a mortalidade infantil em diferentes estudos, com alguns relatando uma redução significativa na mortalidade, enquanto outros não encontraram efeito significativo. A eficácia da NVAS pode depender de fatores como a prevalência subjacente de deficiência de vitamina A e a infraestrutura geral do sistema de saúde na população-alvo (BYBERG S, et al. 2021).

O momento e a frequência da administração da NVAS também podem influenciar sua eficácia na redução da mortalidade infantil. Estudos sugerem que fornecer NVAS em conjunto com outras intervenções, como a desparasitação, pode aumentar seu impacto na redução da mortalidade. (ABU-ELYAZEED R, et al. 2018). Por tanto, estudos revelaram que essa problemática pode ser mediada por seus efeitos sobre a função imune e a susceptibilidade a infecções. A vitamina A desempenha um papel crucial na manutenção da integridade mucosa e na função imunológica, e sua deficiência tem sido associada a uma maior susceptibilidade a doenças infecciosas (VARMA A, et al. 2023).

A resposta imune à vacinação contra o sarampo pode ser influenciada por fatores como o momento da vacinação e o estado nutricional da criança. A deficiência de vitamina A demonstrou prejudicar a resposta imune às vacinas, incluindo a vacina contra o sarampo, destacando a importância de um estado adequado de vitamina A para a eficácia da vacina (AABY P, et al. 2016).

A cobertura vacinal contra o sarampo continua sendo um desafio em muitos contextos de baixa renda, e esforços para melhorar a cobertura são cruciais para reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas ao sarampo. Estratégias como campanhas de vacinação de alcance comunitário e engajamento comunitário podem ajudar a melhorar a cobertura vacinal em populações de difícil acesso (DO VA, et al. 2017). Sendo assim, O sucesso dos programas de vacinação contra o sarampo depende de fatores como a disponibilidade de vacinas, a capacidade do sistema de saúde para administrar vacinas e a aceitação da vacina pela comunidade. O fortalecimento dos sistemas de saúde e o enfrentamento da hesitação vacinal são importantes para alcançar uma alta cobertura vacinal (RASMUSSEN SM, et al. 2016).

É importante destacar que, alguns estudos abordaram o papel da vitamina A na modulação da resposta imune às vacinas, incluindo a vacina contra o sarampo, é complexo e não totalmente compreendido. A vitamina A tem sido demonstrada para aumentar as respostas de anticorpos para algumas vacinas, ao mesmo tempo em que reduz as respostas inflamatórias, destacando a necessidade de mais pesquisas nessa área (FISKER AB, MARTINS JSD, et al. 2022).

Diferenças de sexo na resposta imune às vacinas e o impacto da NVAS na eficácia das vacinas foram relatados em alguns estudos (Martins CL, et al. 2014). Compreender essas diferenças é importante para o desenvolvimento de estratégias de vacinação eficazes que levem em conta as respostas imunes específicas de cada sexo (MARTINS CL, et al. 2014).

A eficácia da NVAS em melhorar as respostas vacinais pode depender de fatores como a idade da criança, o estado nutricional e a saúde geral. Estudos mostraram que a NVAS pode aumentar a resposta imune às vacinas em algumas populações, mas seus efeitos podem variar dependendo do contexto (AABY P, et al. 2014).

A participação e o engajamento da comunidade são cruciais para o sucesso dos programas de vacinação, incluindo esforços para melhorar a cobertura vacinal contra o sarampo. Estratégias que envolvem membros da comunidade na tomada de decisões e implementação do programa podem ajudar a construir confiança e melhorar a aceitação da vacina (SEAL AJ, et al. 2023). A interação entre a NVAS e a vacinação contra o sarampo tem importantes implicações para a saúde infantil e as estratégias de vacinação. Compreender como a NVAS influencia a resposta imune à vacina contra sarampo (JENSEN KJ, et al. 2017).

CONCLUSÃO

A NVAS tem sido implementada em vários países africanos como uma estratégia potencial para reduzir a mortalidade infantil, especialmente em áreas com alta deficiência de vitamina A e carga de doenças infecciosas. No entanto, estudos recentes levantaram preocupações sobre a interação entre NVAS e VM, sugerindo que a NVAS pode ter efeitos inesperados na resposta imune à VM, especialmente de maneira dependente do sexo. A vacinação contra o sarampo é crucial para a saúde pública, levando a uma redução drástica nas taxas de mortalidade relacionadas ao sarampo em muitos países. A VM também pode ter efeitos inespecíficos que reduzem a mortalidade por outras causas, contribuindo para a diminuição geral da mortalidade infantil, especialmente quando a vacinação ocorre precocemente. A interação entre a VM e outras intervenções de saúde, como a suplementação de vitamina A, também está sendo explorada, com estudos sugerindo que a suplementação de vitamina A pode modificar os efeitos da VM na mortalidade infantil, com resultados diferenciados por sexo. A cobertura vacinal contra o sarampo continua sendo um desafio em muitos contextos de baixa renda, e esforços para melhorar a cobertura são cruciais para reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas ao sarampo. Estratégias como campanhas de vacinação de alcance comunitário e engajamento comunitário podem ajudar a melhorar a cobertura vacinal em populações de difícil acesso. É importante destacar que alguns estudos abordaram o papel da vitamina A na modulação da resposta imune às vacinas, incluindo a vacina contra o sarampo, e mostraram que a vitamina A tem sido demonstrada para aumentar as respostas de anticorpos para algumas vacinas, ao mesmo tempo em que reduz as respostas inflamatórias. Diferenças de sexo na resposta imune às vacinas e o impacto da NVAS na eficácia das vacinas foram relatados em alguns estudos. Compreender essas diferenças é importante para o desenvolvimento de estratégias de vacinação eficazes que levem em conta as respostas imunes específicas de cada sexo. A participação e o engajamento da comunidade são cruciais para o sucesso dos programas de vacinação, incluindo esforços para melhorar a cobertura vacinal contra o sarampo. Estratégias que envolvem membros da comunidade na tomada de decisões e implementação do programa podem ajudar a construir confiança e melhorar a aceitação da vacina. A interação entre a NVAS e a vacinação contra

o sarampo tem importantes implicações para a saúde infantil e as estratégias de vacinação, destacando a necessidade de mais pesquisas nessa área para melhorar os programas de saúde pública e a eficácia das vacinas.

REFERÊNCIAS

Byberg S, Aaby P, Rodrigues A, Stabell Benn C, Fisker AB. The mortality effects of disregarding the strategy to save doses of measles vaccine: a cluster-randomised trial in Guinea-Bissau. *BMJ Glob Health*. 2021 May;6(5):e004328.

Abu-Elyazeed R, Jennings W, Severance R, Noss M, Caplanusi A, Povey M, Henry O. Immunogenicity and safety of a second dose of a measles-mumps-rubella vaccine administered to healthy participants 7 years of age or older: A phase III, randomized study. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(11):2624-2631.

Varma A, Thyssen SM, Martins JSD, Nanque LM, Jensen AKG, Fisker AB. Overall effect of a campaign with measles vaccine on the composite outcome mortality or ospital admission: A cluster-randomized trial among children aged 9-59 months in rural Guinea-Bissau. *Int J Infect Dis*. 2023 Sep;134:23-30

Aaby P, Andersen A, Martins CL, Fisker AB, Rodrigues A, Whittle HC, Benn CS. Does oral polio vaccine have non-specific effects on all-cause mortality? Natural experiments within a randomised controlled trial of early measles vaccine. *BMJ Open*. 2016 Dec 23;6(12):e013335.

Do VA, Biering-Sørensen S, Fisker AB, Balé C, Rasmussen SM, Christensen LD, Jensen KJ, Martins C, Aaby P, Benn CS. Effect of an Early Dose of Measles Vaccine on Morbidity Between 18 Weeks and 9 Months of Age: A Randomized, Controlled Trial in Guinea-Bissau. *J Infect Dis*. 2017 Apr 15;215(8):1188-1196.

Rasmussen SM, Biering-Sørensen S, Byberg S, Andersen A, Bjerregaard-Andersen M, Rodrigues A, Benn CS, Martins CL, Aaby P. The effect of early measles vaccination at 4.5 months of age on growth at 9 and 24 months of age in a randomized trial in Guinea-Bissau. *BMC Pediatr*. 2016 Dec 3;16(1):199.

Fisker AB, Martins JSD, Jensen AM, Martins C, Aaby P, Thyssen SM. Health effects of utilising hospital contacts to provide measles vaccination to children 9-59 months-a randomised controlled trial in Guinea-Bissau. *Trials*. 2022 Apr 23;23(1):349.

Martins CL, Benn CS, Andersen A, Balé C, Schaltz-Buchholzer F, Do VA, Rodrigues A, Aaby P, Ravn H, Whittle H, Garly ML. A randomized trial of a standard dose of Edmonston-Zagreb measles vaccine given at 4.5 months of age: effect on total hospital admissions. *J Infect Dis*. 2014 Jun 1;209(11):1731-8.

Aaby P, Martins CL, Garly ML, Andersen A, Fisker AB, Claesson MH, Ravn H, Rodrigues A, Whittle HC, Benn CS. Measles vaccination in the presence or absence of maternal measles antibody: impact on child survival. *Clin Infect Dis*. 2014 Aug 15;59(4):484-92.

Seal AJ, Mohamed HA, Stokes-Walter R, Mohamed S, Abdille AM, Yakowenko E, Sheikh Omar M, Jelle M. Use of an adapted participatory learning and action cycle to increase knowledge and uptake of child vaccination in internally displaced persons camps (IVACS): A cluster-randomised controlled trial. *Vaccine*. 2023 May 5;41(19):3038-3046.

Jensen KJ, Søndergaard MJ, Andersen A, Martins C, Erikstrup C, Aaby P, Flanagan KL, Benn CS. Long-term sex-differential effects of neonatal vitamin A supplementation on in vitro cytokine responses. *Br J Nutr*. 2017 Dec;118(11):942-948. doi:10.1017/S14467887166972.

Benn CS, Martins CL, Fisker AB, Diness BR, Garly ML, Balde I, Rodrigues A, Whittle H, Aaby P. Interaction between neonatal vitamin A supplementation and timing of measles vaccination: a retrospective analysis of three randomized trials from Guinea-Bissau. *Vaccine*. 2014 Sep 22;32(42):5468-74.

LAPAROSCOPIC CYTOREDUCTIVE SURGERY AND HIPEC IN THE TREATMENT OF MUCINOUS APPENDICULAR NEOPLASIA WITH LOW PERITONEAL DISSEMINATION

Data de aceite: 02/05/2024

Eduardo Zanella Cordeiro

MD. Caridade Hospital, Florianópolis,
Santa Catarina, Brazil

Rodrigo Baretta

MD. Caridade Hospital, Florianópolis,
Santa Catarina, Brazil

Maurício Cecon

MD. Caridade Hospital, Florianópolis,
Santa Catarina, Brazil

Juliana Alves

Caridade Hospital, Florianópolis, Santa
Catarina, Brazil

Dayara Sales Scheidt

Resident Physician in Oncology Surgery,
Cepon, Florianópolis, Santa Catarina,
Brazil

Carla Allona Ballesteros Popriguina

Resident Physician in Oncology Surgery,
Cepon, Florianópolis, Santa Catarina,
Brazil

INTRODUCTION

The surgical morbidity of cytoreductive surgery (CHD) is directly related to PCI and consequently to the extent of cytoreduction. The laparoscopic approach has been proposed in selected cases, aiming to reduce morbidity and accelerate recovery.

OBJECTIVES

To report two cases of mucinous appendicular neoplasia and low PCI, where we used laparoscopy to perform cytoreduction, followed by HIPEC.

METHODS

The first case was of a female patient, 40 years old, with a previously operated LAMN, and with bilateral adnexal lesions on tomography. The finding was a PCI of 6, and the surgery included pelvic peritonectomy, flank peritonectomy, omentectomy and bilateral adnexectomy (Figure 1). The second case was of a

female patient, 70 years old, morbidly obese, with a previous diagnosis of a HAMN with a focus of non-mucinous adenocarcinoma, ruptured and with acellular mucin in pericecal implants (Figure 2.) She underwent right ileocelectomy (Figure 3), omentectomy and HIPEC. The PCI was 2. In both cases, perfusion was performed with the closed technique, with oxaliplatin 300mg/m², for 30 minutes, at 41°.

RESULTS

The surgical results for both cases were, respectively: surgical time 210 and 240 minutes. ICU hospitalization of 1 and 2 days. Length of hospital stay: 3 days and 7 days. Cytoreduction was CC0 in both cases. There were no complications reported. Living patients without disease, with follow-up time of 49 months and 16 months.

CONCLUSION

In selected cases, especially those with less peritoneal dissemination, the laparoscopic approach is a feasible and safe option for performing CS and HIPEC.



Figure 1



Figure 2

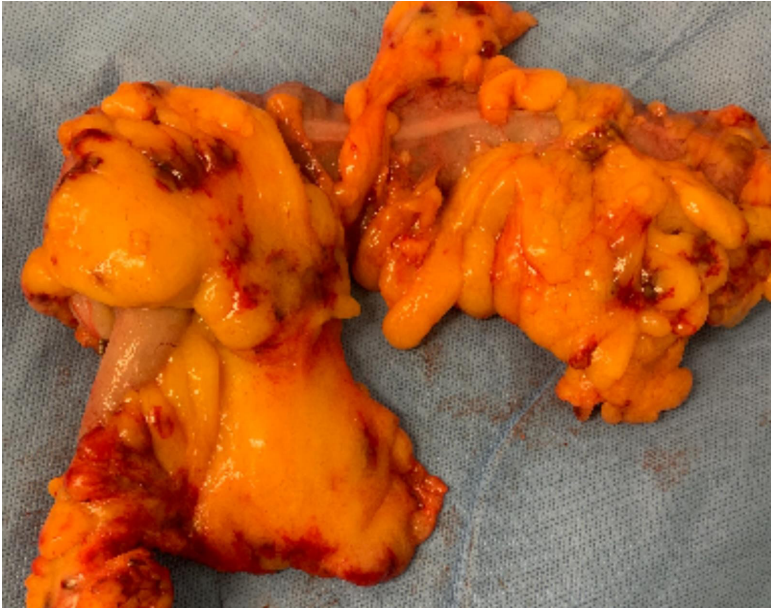


Figure 3

REFERENCES

Batista TP, Sarmento BJQ, Loureiro JF, Petruzzio A, Lopes A et al. A proposal of Brazilian Society of Surgical Oncology (BSSO/SBCO) for standardizing cytoreductive surgery (CRS) plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) procedures in Brazil: pseudomyxoma peritonei, appendiceal tumors and malignant peritoneal mesothelioma. *Rev Col Bras Cir* 2017; 44(5): 530-544

Carr, JN, Cecil TD, Mohamed F, Sobin LH, Sugarbaker PH, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia. *Am J Surg Pathol*, Volume 40, Number 1, January 2016

Wagner PL, Austin F, Maduekwe U, Mavanur A, Ramalingam L et al. Extensive Cytoreductive Surgery for Appendiceal Carcinomatosis: Morbidity, Mortality, and Survival. *Ann Surg Oncol* (2013) 20:1056-1062

Sommariva A, Valle M, Gelmini R, Tonello M, Carboni F, De Manzoni G, Sorrentino L, Pasqual EM, Bacchetti S, Sassaroli C, Di Giorgio A, Framarini M, Marrelli D, Casella F, Federici O. Laparoscopic Cytoreduction Combined with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) in Peritoneal Surface Malignancies (PSM): Italian PSM Oncoteam Evidence and Literature Review. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 31;15(1):279

PERSPECTIVA RAMAZZINIANA NO CONTEXTO DA SÍNDROME DE BURNOUT EM TRABALHADORES

Data de aceite: 02/05/2024

Ian Richard Lucena Andriolo

Universidade do Vale do Itajaí - Graduação
em Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/9876564599416737>

Luan Kistenmacher dos Santos

Universidade do Vale do Itajaí - Graduação
em Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/4618591290953806>

Otávio Zílio Scarioti

Universidade do Vale do Itajaí - Graduação
em Medicina
Itajaí, SC
<http://lattes.cnpq.br/2519254282055280>

Rita de Cássia Gabrielli Souza Lima

Universidade do Vale do Itajaí - Docente
e pesquisadora da Escola de Ciências da
Saúde
Itajaí, SC
<https://lattes.cnpq.br/5256945243349535>

Produção técnico-científica de acadêmicos do Internato de Saúde Coletiva do Curso de Graduação em Medicina da Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC.

RESUMO: O fenômeno burnout, também chamado de esgotamento profissional, tornou-se uma preocupação crescente na sociedade hodierna, especialmente no contexto da diversificação das profissões. Este trabalho aborda a temática, explorando a visão de Bernardino Ramazzini, considerado o pai da Medicina do Trabalho, em relação ao esgotamento profissional presentemente. Ramazzini, no século XVII, já observava a influência do ambiente de trabalho na saúde dos trabalhadores. Atualmente, o burnout é compreendido como um estado de exaustão física, emocional e mental, muitas vezes ligado a altos níveis de estresse laboral. O estudo investiga como as condições contemporâneas de trabalho podem intensificar esse quadro, considerando as demandas crescentes, a tecnologia e a pressão por produtividade. A análise destaca a importância de abordagens preventivas e políticas organizacionais que promovam um ambiente de trabalho saudável. Ao revisitar as ideias de Ramazzini à luz dos desafios contemporâneos, o trabalho propõe reflexões sobre como sua visão pioneira pode inspirar estratégias eficazes para lidar com o burnout.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de burnout; ramazzini; medicina do trabalho; saúde ocupacional.

THE RAMAZZINIAN PERSPECTIVE IN THE CONTEXT OF BURNOUT SYNDROME IN WORKERS

ABSTRACT: The phenomenon of burnout, or professional exhaustion, has become a growing concern in contemporary society, particularly within various professions. This study addresses the issue, examining the perspective of Bernardino Ramazzini, regarded as the father of Occupational Medicine, regarding professional burnout in the present day. Ramazzini, in the 17th century, already observed the influence of the work environment on the health of workers. Currently, burnout is understood as a state of physical, emotional, and mental exhaustion, often linked to high levels of occupational stress. The research explores how contemporary working conditions can exacerbate this scenario, considering increasing demands, technology, and pressure for productivity. The analysis underscores the importance of preventive approaches and organizational policies that foster a healthy work environment. By revisiting Ramazzini's ideas in light of contemporary challenges, the study proposes reflections on how his pioneering vision can inspire effective strategies for addressing burnout.

KEYWORDS: Burnout Syndrome; Ramazzini; Occupational Medicine; Occupational Health.

INTRODUÇÃO

O termo “Burnout”, de origem da língua inglesa, designa algo que deixou de funcionar por falta de energia. No contexto contemporâneo, é essencial relacionar esse termo ao ambiente laboral cada vez mais estressante e exigente, algo muito visto em profissionais da saúde durante a pandemia de COVID-19. Nesse sentido, a Síndrome de Burnout surge como um conjunto de sinais e sintomas que se caracteriza por despersonalização (desligamento do próprio corpo e dos processos mentais), exaustão emocional e física, em conjunto com baixa realização profissional. Essa síndrome tem ganhado destaque devido às mudanças cada vez mais rápidas do ambiente de trabalho em um mundo globalizado, exigindo que os profissionais sejam mais produtivos, trabalhando de maneira mais rápida e competitiva (Pêgo; Pêgo, 2016).

O trabalho, uma atividade que ocupa grande parte da vida de um indivíduo e das suas relações sociais, nem sempre está relacionado à realização profissional. O sentido do trabalho começou a sofrer as primeiras modificações no século XVII, quando surge uma nova classe dominante de ex-servos que conseguiram sua liberdade e se dedicaram ao comércio: os burgueses. A burguesia fez renascer a valorização pela ideia de trabalho e a crítica ao tempo ocioso, algo que em conjunto com as mudanças estruturais da economia feudal para o capitalismo gerou a consolidação da prática do trabalho na sociedade. No século XVIII, a Revolução Industrial na Europa mudou novamente as relações de trabalho, tornando o trabalhador alienado e o fazendo perder a relação entre o sentido e a execução do seu trabalho (Alvim, 2006).

O passo seguinte após a industrialização dos países desenvolvidos ficou conhecido como globalização, um processo de expansão econômica, cultural e política a nível mundial. Esse processo exigiu que o trabalhador se especializasse em tarefas muito específicas, sempre mantendo um alto nível de atualização e produtividade. Essas relações profissionais, quando ultrapassam os limites físicos e mentais do trabalhador, geram nele sintomas que comprometem tanto sua vida laboral como pessoal. Dessa forma, além dos prejuízos ao trabalhador, a Síndrome de Burnout também traz consequências negativas à instituição, que perde produtividade e tem que arcar com os custos do tratamento do funcionário e na possível contratação de novos profissionais (Pêgo; Pêgo, 2016).

O presente estudo é uma revisão bibliográfica que visa mostrar a ligação entre a Síndrome de Burnout e as relações de trabalho no mundo contemporâneo, seus principais desafios e como enfrentá-los de maneira ética e responsável para garantir a saúde física e mental no ambiente de trabalho.

SÍNDROME DE BURNOUT E SUA RELAÇÃO COM O TRABALHO

A Síndrome de Burnout, ou Síndrome do Esgotamento Profissional, é um distúrbio emocional com sintomas de exaustão e esgotamento físico que estão intimamente relacionados a ambientes de trabalho muito exigentes, competitivos e que demandam muitas responsabilidades. Essa síndrome é frequente em profissionais que trabalham em ambientes estressantes, como médicos, enfermeiros, professores e policiais.

Esse fenômeno é amplamente reconhecido como um grave problema que afeta profissionais em serviço, especialmente aqueles envolvidos em atividades de cuidado com outras pessoas, visto que são particularmente vulneráveis a esse processo de exaustão emocional. Embora ajudar outras pessoas seja considerado um objetivo nobre, apenas recentemente tem-se despertado uma atenção mais significativa para os custos emocionais associados a essa realização. Esse fenômeno, que se desenvolve na interação entre as características do ambiente de trabalho e as características pessoais do indivíduo, é considerado um sério comprometimento da qualidade de vida dos trabalhadores, trazendo implicações severas para sua saúde física e mental (Alvim, 2006).

A saúde mental dos trabalhadores está intrinsecamente ligada às condições psicossociais do ambiente de trabalho, sendo tanto o estresse objetivo quanto o subjetivo capaz de prejudicá-la. Um aumento estatisticamente significativo da exaustão emocional foi observado em indivíduos submetidos a uma carga de trabalho elevada ou altas demandas quantitativas, destacando as elevadas exigências e o aumento da tensão no ambiente do trabalho como fatores de risco para esse esgotamento. Além disso, conflitos de privacidade, insegurança no trabalho e assédio moral foram identificados como relacionados ao esgotamento emocional (Seidler; Thinschmidt; Deckert; *et al*, 2014).

Nesse sentido, um exemplo de aumento dos casos de Burnout foi associado à pandemia de COVID-19, principalmente nos anos de 2020 e 2021. Num contexto de ausência de vacinas, as opções de tratamento para a covid-19 eram limitadas, profissionais de saúde tiveram que trabalhar em ambientes hospitalares com superlotação e com pouca oferta de equipamentos, o que gerou uma alta carga de responsabilidade, ansiedade e esgotamento físico e emocional. Surge então a necessidade de o governo brasileiro investir em centros de reparação no âmbito da psicologia para reverter essas problemáticas geradas na covid.

São diversos os possíveis sintomas físicos, emocionais e comportamentais que Síndrome de Burnout pode acarretar, dentre eles: fadiga, dores musculares, alteração do ciclo do sono, cefaleia, alterações gastrointestinais, disfunção sexual, falta de atenção, perda de memória, bradipsiquismo, sentimento de solidão e impotência, labilidade emocional, baixa autoestima, depressão, ansiedade, irritabilidade, incapacidade de relaxar, perda do interesse pelo trabalho e lazer e pensamento suicida (Pêgo; Pêgo, 2016). A síndrome já é classificada no CID-11 (11ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças) como um fenômeno exclusivamente ocupacional e que não deve ser aplicado para descrever experiências em outras áreas da vida (OPAS, 2019). Essa classificação é importante para que o trabalhador possa ter garantias trabalhistas e previdenciárias.

No Brasil, a Síndrome de Burnout tem o código QD85, dentro do CID-11. O trabalhador que tiver o diagnóstico terá direito a 15 dias de afastamento remunerado. Além disso, caso necessite de mais tempo acima desse período, ele receberá o benefício do INSS (Instituto Nacional do Seguro Social) e não poderá ser demitido por justa causa nos próximos 12 meses após o retorno ao trabalho (PUC-SP).

VISÃO RAMAZZINIANA

O estudo e identificação dos efeitos colaterais de metais no organismo humano começou a ser observado durante a Revolução Industrial, período de acentuada exposição a neurotoxinas por parte dos trabalhadores. Neste período, um médico italiano de nome Bernardino Ramazzini, escreveu um livro ao qual incorporou suas percepções a respeito da relação direta do tipo de trabalho com problemas específicos encontrados em grupos de trabalhadores.

Ramazzini advogou pela responsabilidade dos governantes na preservação da saúde dos trabalhadores, visando manter a vitalidade da mão de obra e a produtividade de seus territórios. Seu escrutínio minucioso abrangeu os efeitos de substâncias químicas, exposição a poeiras, movimentos repetitivos e posturas inadequadas na saúde de diferentes estratos profissionais, com algumas análises como por exemplo: “Aqueles que fazem espelhos, usando mercúrio, ficam paralisados [...]. Esses trabalhadores com expressão sombria (*torvis oculis*) contemplam o reflexo do seu sofrimento nos próprios espelhos que fizeram com as próprias mãos e amaldiçoam a profissão que tiveram que seguir” (Riva; Belingheri *et al*, 2018, p. 2164–2165).

Em seu livro, o autor comenta a importância de o médico perguntar ao paciente qual o seu ofício, atribuindo a essa pergunta a mesma importância que se dá ao analisar o paciente no exame físico. Para ele, trabalho e doenças são dois aspectos que se relacionam mutuamente, sendo indissociáveis: “A essas interrogações devia-se acrescentar outra: e que arte exerce? Tal pergunta considero oportuno e mesmo necessário para lembrar ao médico que trata de um homem do povo” (Ramazzini, 2016, pág 301).

Dessa forma, quando não existe concordância entre a natureza do trabalho e a natureza do trabalhador, surgem barulhos internos no âmago desse ser humano, aumentando a probabilidade de desenvolvimento de burnout. Essa discordância pode surgir por vários fatores, como: sobrecarga de trabalho, liderança severa, supervisão excessiva do trabalhador, falta de autonomia e reconhecimento, vínculos trabalhistas pobres, além da percepção de que seu trabalho não é recompensador (Loureiro; Pereira; Oliveira; *et al*, 2008).

Sendo assim, é necessário que se desenvolvam estratégias para combater esse tipo de doença laboral em três esferas: individual, grupal e organizacional. A nível individual, é necessário que o trabalhador encontre estratégias para evitar que sua profissão altere sua vida pessoal, com atividades culturais, recreativas e intelectuais sendo importantes para evitar o estresse ocupacional. Em relação ao grupo de trabalho, é vital que o indivíduo busque criar boas relações interpessoais e que possam servir de apoio em momentos de maior tensão ou preocupações emocionais. Por fim, a nível organizacional, é necessário que as empresas fomentem um ambiente de trabalho com missões e objetivos claros e realistas, visando que o trabalhador se sinta reconhecido e realizado com sua ocupação. É necessário que o empregador forneça um espaço em que o trabalhador possa exprimir suas opiniões e emoções para que todos se desenvolvam de maneira cooperativa e saudável. Além disso, estratégias como avaliação por *feedback* de colaboradores, formação continuada, recompensas e promoções profissionais podem tornar o ambiente de trabalho mais rico e seguro (Loureiro *et al*, 2008).

Por fim, é necessário ressaltar a importância que a atenção básica deve ter na promoção da saúde do trabalhador e no manejo da síndrome de burnout. Apesar dos vários avanços que a implementação do SUS (Sistema Único de Saúde) trouxe para a saúde dos brasileiros, muitos desafios ainda precisam ser superados para que os trabalhadores tenham mais acesso a esses serviços. Faz-se necessário ampliar a articulação da RENAST (Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador) a rede de atenção básica, promovendo uma articulação efetiva entre a vigilância da saúde do trabalhador e a atenção básica do SUS, de modo a garantir o cuidado em ambos os níveis de complexidade e fornecendo suporte para que esse indivíduo possa ser ouvido, tratado e encaminhado para os serviços de seguridade social quando necessário, incluindo nos casos de burnout.

Dessa forma, é imprescindível que a sociedade e as organizações de saúde busquem formas de inserir o trabalhador brasileiro na rede de atenção básica, reconhecendo o vínculo estudado por Ramazzini entre trabalho e doença e possibilitando o manejo adequado na síndrome de burnout, criando mecanismos de suporte para que o indivíduo possa superar essa doença (Souza; Virgens, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após analisar as perspectivas de Ramazzini frente à Síndrome de Burnout e suas relações com o ambiente de trabalho contemporâneo, emergem algumas reflexões sobre o impacto dessa condição para os trabalhadores, para organizações e para a sociedade como um todo.

No contexto trabalhista atual, caracterizado por desafios crescentes no ambiente de trabalho, a promoção da saúde mental dos colaboradores torna-se uma prioridade indispensável. Para enfrentar os impactos da Síndrome de Burnout e garantir ambientes laborais mais saudáveis, é fundamental adotar abordagens preventivas e intervencionistas, entendendo que a doença do trabalho está diretamente ligada ao ambiente em que o trabalhador está inserido. Isso implica não apenas em revisar as condições de trabalho para reduzir o estresse e a sobrecarga, mas também em cultivar uma cultura organizacional que valorize o equilíbrio entre vida pessoal e profissional. Porém, essa cultura está longe de ser alcançada em um país onde o trabalhador é visto apenas como meio de alcançar o lucro, como uma peça de engrenagem que pode ser facilmente substituída.

Além da busca por esse equilíbrio, é essencial que o Estado e as instituições públicas assumam sua responsabilidade na implementação de políticas e programas que promovam a saúde mental e física dos trabalhadores, fornecendo acesso adequado aos serviços de saúde. Atualmente, inúmeros são os entraves para o acesso dessas pessoas aos serviços de atenção básica, o que fere o direito da integralidade à saúde preconizado no Brasil. Ainda, por não conseguir acesso a porta de entrada ao SUS, os trabalhadores são condicionados a buscar ajuda em serviços de saúde particulares ou serviços de emergência, dificultando ações de promoção de saúde.

Assim, é fundamental reconhecer que a promoção da saúde mental no ambiente de trabalho não é apenas uma questão individual, mas também uma responsabilidade coletiva que envolve empresas, governos e toda a sociedade.

REFERÊNCIAS

PÊGO, F. P. L.; PÊGO, D. R. Síndrome de Burnout. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 171–176, 2016. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v14n2a15.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2014.

ALVIM, M. B. A relação do homem com o trabalho na contemporaneidade: uma visão crítica fundamentada na Gestalt-Terapia. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 6, n. 2, julho-diciembre, 2006, p. 122-130. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=451844612012>>. Acesso em: 17 mar. 2024

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **CID: burnout é um fenômeno ocupacional**. 2019. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/28-5-2019-cid-burnout-e-um-fenomeno-ocupacional>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SÃO PAULO. J.PUC-SP. **Síndrome de Burnout já é classificada como doença ocupacional**. Disponível em: <<https://j.pucsp.br/noticia/sindrome-de-burnout-ja-e-classificada-como-doenca-ocupacional>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

RIVA, M. A.; BELINGHERI, M.; VITO, G. de; *et al.* Bernardino Ramazzini (1633–1714). **Journal of Neurology**, Cambridge, v. 265, n. 9, p. 2164-2165, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6057829/>>. Acesso em: 15 mar. 2024.

SEIDLER, A. *et al.* The role of psychosocial working conditions on burnout and its core component emotional exhaustion – a systematic review. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, Utrecht, v. 9, n. 1, p. 10-10, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4233644/>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

RAMAZZINI, Bernardino. **As doenças dos trabalhadores**. Tradução de Raimundo Estrêla. 4. edição. São Paulo: Fundacentro, 2016. Disponível em: <<https://www.unicesumar.edu.br/biblioteca/wp-content/uploads/sites/50/2019/06/Doencas-Trabalhadores-portal.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2024

LOUREIRO, H. *et al.* Burnout no trabalho. **Revista de Enfermagem**, vol. II, núm. 7, outubro, 2008, pp. 33-41. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=388239954005>>. Acesso em: 15 mar. 2024

SOUZA, Thiago S. de; VIRGENS, Liliam S. das. Saúde do trabalhador na Atenção Básica: interfaces e desafios. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 38, n. 128, p. 292–301, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbso/a/ZBBvzDsBkJ3vPFhcJjrj73G/>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

RECOMENDAÇÃO DO SERVIÇO DE NEOPLASIAS DO PERITÔNIO DO HOSPITAL SANTA RITA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE – MUCOCELE DE APÊNDICE CECAL – ABORDAGEM LAPAROSCÓPICA OU LAPAROTÔMICA?

Data de aceite: 02/05/2024

Fabio Ferreira Bueno

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/0090016821962697>
Orcid: 0009-0008-3782-523X

Rafael Seitenfus

Preceptor do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA);
Chefe do Serviço de Neoplasias do Peritônio do Hospital Santa Rita, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre; Programa de Pós Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Graduate Program of Pathology, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/8217830088933648>
Orcid: 0000-0001-8481-2759

Carlos Humberto Cereser Junior

Preceptor do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA);
Integrante do Serviço de Neoplasias do Peritônio do Hospital Santa Rita, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/3065720881566430>

Tiago Auatt Paes Remonti

Supervisor do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA);
Chefe do Serviço de Cirurgia Oncológica da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/7181868564070555>
Orcid: 0000-0002-6136-7821

Guilherme Watte

Programa de Pós Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Graduate Program of Pathology, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/2368890912230733>
Orcid: 0000-0002-6948-3982

Jaime Andres Moreno Cando

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre

William Pfaffenzeller

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/7540070806133808>

Ana Carolina Bathelt Fleig

Integrante do serviço de Neoplasias do Peritônio do Hospital Santa Rita, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/0271849988143561>

Rodrigo Firmino Schirmbeck Moraes

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA) Cidade: Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/5449281528269258>
0009-0008-1705-5717

Ellen Cristina Moreira Lima

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/7288934867977074>

Samuel da Silva Rosario

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre
<http://lattes.cnpq.br/0259561657778109>

Jonathan Adrian Abarca Cuenca

Médico Residente do Programa de Residência Médica da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre
Orcid: 0000-0003-2274-8055

RESUMO: Introdução: a mucoccele do apêndice cecal é uma dilatação completa ou segmentar do apêndice cecal preenchido por muco ou mucina. Não existe característica radiológica que possa definir ou sugerir alterações histológicas associadas, diferente de outras patologias. Variam desde cistadenoma, acúmulo transitório de muco por fecálito, neoplasia maligna ou benigna. Em até 20% dos casos há associação com Neoplasia Mucinososa de Apêndice Cecal, cujo extravasamento de mucina para a cavidade peritoneal pode evoluir para Pseudomixoma Peritoneal (PSP) – situação abdominal catastrófica. Não há consenso na literatura se a abordagem laparoscópica seria segura neste cenário. **Objetivo:** revisar a literatura de forma sistemática a fim de determinar segurança oncológica quanto a via de acesso para tratamento da mucoccele de apêndice cecal: laparoscópica ou laparotômica. **Métodos e Resultados:** buscaram-se as palavras-chave “apêndice mucoccele”, “laparoscopic”, “laparoscopy”, “pathology” no PubMed e LILCAS, incluindo artigos de revisão, revisões e séries de casos desde janeiro/1900 até novembro/2023, relatos de caso foram excluídos. Os resultados foram tabulados e os artigos discutidos em reuniões multidisciplinares de rotina. Foram incluídos 36 artigos: 17 séries de casos, 10 revisões histopatológicas e 9 revisões de literatura. **Discussão:** Em 1997, Sugarbaker descreveu o caso de uma mulher de 37 anos submetida a apendicectomia laparoscópica por mucoccele de apêndice cuja histologia associada era neoplasia mucinosa. Em 9 meses o paciente desenvolveu pseudomixoma peritoneal sendo submetida a citorredução e HIPEC. Atribui à manipulação laparoscópica da lesão a rápida disseminação e progressão para PSP. Conclui que a presença de mucoccele do apêndice contraindica a abordagem laparoscópica. Desde então, numerosos artigos foram publicados descrevendo a abordagem laparoscópica da mucoccele/alterações císticas do apêndice como viável e oncológicamente segura. Todas as séries de casos analisadas foram retrospectivas, poucos casos, diagnóstico pós-operatório, acompanhamento limitado e inadequado - considerando que o pseudomixoma peritoneal é uma doença de evolução prolongada. Há também plausibilidade biológica, como sugerido pelo LACC TRIAL. No estudo, o grupo submetido à abordagem laparoscópica apresentou piores resultados oncológicos quando comparado a outro grupo - laparotômico - para histerectomia radical para câncer de colo do útero. Pneumoperitônio, comportamento biológico sob tensão de CO₂ e manipulação tumoral poderiam explicar os piores resultados. As características específicas da técnica cirúrgica da apendicectomia laparoscópica implicam na manipulação do apêndice cecal – e da lesão por sua vez – o que pode aumentar a esfoliação ou fragmentação do tumor – além de não garantir margem cirúrgica adequada no ceco. Sabe-se também que a cirurgia laparoscópica aumenta a chance de ruptura da mucoccele. Não existem estudos que descrevam o comportamento biológico dessas células quando expostas ao pneumoperitônio, CO₂ e aumento da pressão intra-abdominal. Portanto, não é possível considerar a apendicectomia laparoscópica oncológicamente segura, apesar de ser tecnicamente viável. **Conclusão:** À luz das melhores evidências existentes reunidas nesta revisão, não é possível considerar a apendicectomia laparoscópica oncológicamente segura. Recomendamos que as mucocceles do apêndice cecal sejam abordadas por laparotomia.

Palavras-Chave: Mucoccele de Apêndice Cecal; Laparoscopia; Laparotomia.

RECOMMENDATION OF THE SERVICE FOR NEOPLASMS OF THE PERITONEUM AT HOSPITAL SANTA RITA DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE - MUCOCELE OF THE CECAL APPENDIX - LAPAROSCOPIC OR LAPAROTOMIC APPROACH?

ABSTRACT: Introduction: Cecal appendix mucocele is complete or segmentar dilatation of the cecal appendix full filled by mucus ou mucin. There isn't a radiologic characterist that can definine or suggest hystologics alterations associated, different of others neoplasms. They range from cystadenoma, transient mucus accumulation for fecalith, bening or malign neoplasm. In up to 20% of cases there is association of this rare condition with a Appendicular Mucinous Neoplasm, whose mucin leakage in to peritoneal cavity may progress for Peritoneal Pseudomyxoma (PSP) - catastrophic situation. There isn't consensus in the literature whether laparoscopic approach would be safe on this scenario. **Objective:** systematically review the literature in order to determine oncological safety regarding the access route for treating cecal appendix mucocele: laparoscopic or laparotomic. **Methods and Results:** the key words "appendix mucocele", "laparoscopic", "laparoscopy", "pathology" were searched on the PubMed and LILCAS, including review articles, reviews and serie of cases since January/1900 until November/2023, relate of case was excluded. The results were tabuled and the articles were discussed in routine multidisciplinary meetings. Total of 36 articles were included: 17 case series, 10 histopathological reviews and 9 literature reviews. **Discussion:** In 1997 Sugarbaker described the case of a female of 37 years who underwent a laparoscopic appendectomy for mucocele of appendix whose associated histology was mucinous neoplasia. In 9 months the patient developed peritoneal pseudomyxoma being submitted to a cytorredutive surgery and HIPEC. He attribute to laparoscopic manipulation of the lesion the rapid spread and progression for PSP. He conclude that the presence of appendix mucocele contraindicates laparoscopic approach. Since then, numerous articles have been published describing laparoscopic approach to mucocele/clinical changes of the appendix as feasible and oncologically safe. All series of cases annalised were retrospective, few cases, post operative diagnosis, limited and inadequated follow up - considering peritoneal pseudomyxoma is a long time developping disease. There is also biologic plausibility as LACC TRIAL suggested. At trial, group submitted to laparoscopic approach had worse oncologic outcomes when compared to another group - laparotomic ones – for radical hysterectomy for cervical cancer. Pneumoperitoneum, biologic behavior under CO2 tension, tumoral manipulation could explain the worst outcomes. Characteristics specific to the surgical technique of laparoscopic appendectomy imply manipulation of the cecal appendix – and of the lesion in turn – which can increase tumor exfoliation or fragmentation – as well as not guaranteeing adequate surgical margin in the cecum; It is also known that laparoscopic surgery increases the chance of mucocele rupture. There are no studies that describe the biological behavior of these cells when exposed to pneumoperitoneum, CO2 and increased intra-abdominal pressure. Therefore, it is not possible to consider laparoscopic appendectomy oncologically safe, despite being technically feasible. **Conclusion:** In light of the best existing evidence gathered in this review, it is not possible to consider laparoscopic appendectomy oncologically safe. We recommend that cecal appendix mucoceles be approached by laparotomy.

Keywords: Cecal Appendix Mucocele; Laparoscopy; Laparotomy.

INTRODUÇÃO

A mucoccele de apêndice cecal é uma formação cística, dilatação segmentar ou completa do apêndice vermiforme preenchidas por muco ou mucina¹. Os aspectos radiológicos dessas alterações não possuem correlação com a histologia, diferentemente de outras neoplasias^{2,3}. Compreendem desde cistoadenoma de apêndice, acúmulo de secreção intraluminal transitória por fecalito, adenomas, neoplasia benigna e neoplasia maligna. Na literatura existia uma relativa confusão na classificação e terminologia das lesões do apêndice cecal⁴⁻⁷ (Tabela 1⁸). Em 2016, Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) realizou uma padronização na classificação das neoplasias mucinosas do apêndice cecal⁹.

Comparisons Among Classification Schemes for Appendiceal Mucinous Neoplasms and Pseudomyxoma Peritonei						
	Source, y					
	Carr and Sobin, ¹¹ 2010	Misraji et al, ¹⁵ 2003	Pai and Longacre, ¹⁷ 2009	Ronnett et al, ¹ 1995	Bradley et al, ¹² 2006	AJCC and WHO ^{16,11} 2010
Tumor confined to appendix						
Limited to mucosa						
Low-grade cytology	Adenoma	Low-grade appendiceal mucinous neoplasm	Adenoma	NA	NA	Adenoma
High-grade cytology	Adenoma	Noninvasive mucinous cystadenocarcinoma	Adenoma	NA	NA	Adenoma
Positive surgical margin	Adenoma	Low-grade appendiceal mucinous neoplasm	Uncertain malignant potential	NA	NA	Adenoma
Neoplastic epithelium in appendix wall	Uncertain malignant potential	Low-grade appendiceal mucinous neoplasm	Uncertain malignant potential	NA	NA	Invasive Mucinous Adenocarcinoma
Tumor beyond appendix						
Low-grade epithelium in peritoneal mucin	Invasive mucinous adenocarcinoma	Low-grade appendiceal mucinous neoplasm	High-risk for recurrence	Disseminated peritoneal adenomucinosis	Low-grade mucinous carcinoma peritonei	Low-grade mucinous adenocarcinoma
High-grade epithelium in peritoneal mucin	Invasive mucinous adenocarcinoma	Invasive mucinous adenocarcinoma	Invasive mucinous adenocarcinoma	Peritoneal mucinous carcinomatosis	High-grade mucinous carcinoma peritonei	High-grade mucinous adenocarcinoma

Abbreviations: AJCC, American Joint Committee on Cancer; NA, not applicable; WHO, World Health Organization.

Tabela 01⁸

Mucocele de apêndice é entidade patológica rara, com prevalência entre 0,07% e 0,63%⁴ das apendicectomias, e de tratamento unicamente cirúrgico¹. Geralmente é achado ocasional durante exame de imagem, mas pode ter como quadro clínico dor na fossa ilíaca direita mimetizando apendicite aguda, dores recorrentes na mesma topografia tal como apendicite crônica ou mesmo tumoração na fossa ilíaca direita¹⁰. Em até 20% dos casos de mucoccele apendicular pode existir uma neoplasia maligna associada^{3,11}. Em algumas situações pode ocorrer o extravasamento de conteúdo celular e mucinoso intraluminal para a cavidade abdominal – durante manipulação cirúrgica, por exemplo -, evoluindo para uma condição clínica grave e letal chamada Pseudomixoma Peritoneal (PMP)¹².

Já há algum tempo vem sendo fonte de debate sobre a factibilidade de realizar apendicectomia laparoscópica nessa condição^{13,14}, contudo, inexistem estudos de não-inferioridade ou segurança oncológica envolvendo a abordagem laparoscópica nesse tipo de situação. Por se tratar de um fenômeno raro, não existem estudos bem delineados capazes de determinar segurança oncológica da abordagem laparoscópica.

Portanto, estabelecer uma conduta oncológica segura quanto à via de acesso (laparoscópica ou laparotômica) das lesões císticas do apêndice cecal tem premência, considerando que a via de acesso poderia influenciar nas chances de desenvolvimento de carcinomatose peritoneal ou Pseudomixoma Peritoneal¹³.

OBJETIVO

Revisar a literatura de forma sistemática a fim de estabelecer uma conduta oncológica segura quanto a via de acesso – laparoscópica ou laparotômica - das lesões císticas do apêndice cecal.

MÉTODOS E RESULTADOS

Os termos “mucocele of appendix”, “laparoscopic”, “laparoscopy”, “pathology” foram pesquisados nas plataformas Pubmed e LILCAS e foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 1900 e novembro de 2023, sendo excluídos relatos de caso.

Os artigos resultantes foram tabelados, assim como os seus resultados (Tabela 2), e discutidos em reuniões multidisciplinares no Serviço de Neoplasias do Peritônio do Hospital Santa Rita, da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Um total de 36 artigos foram incluídos, sendo 17 séries de casos, 10 revisões histopatológicas e 09 revisões de literatura.

Autor, Ano	Nº Pacientes	Observações	Seguimento	Neoplasia
M. Senturk, 20213	14 pacientes: 03 fem, 11 masc, Idade: 39 anos.	Sem descrição de abordagem.	Não descrito.	01 Cisto adenocarcinoma mucinoso
T. Kim, 201811	96 pacientes: 52 fem, 43 masc, Idade: 61 anos.	58 Laparoscopias, 38 Laparotomias: 02 perfurações por grupo, quando perfuração houve conversão.	36 meses	Laparoscopia: 34,5% LAMN, 1,7% adenocarcinoma mucinoso Laparotomia: 31,6% LAMN, 10,5% adenocarcinoma mucinoso
K.J. Park, 201516	24 pacientes: 14 fem, 10 masc, Idade: 60 anos.	24 Laparoscopias.	26 meses, 50% dos pacientes	24 cistoadenomas

M. Rabie, 20154	09 pacientes: 06 fem, 03 masc, Idade: 62 anos.	03 Laparoscopias, 06 Laparotomias.	06 meses	02 cistoadenocarcinoma mucinoso com PMP, 01 Tumor Carcinoide associado com hiperplasia mucinosa, 01 LAMN
E. Tarcoveanu, 201517	07 pacientes: 01 fem, 06 masc, Idade: 68 anos.	03 Laparoscopias, 04 Laparotomias	48 meses	01 LAMN
M. Singh, 201418	08 pacientes: 06 fem, 02 masc, Idade: 46 anos.	08 Laparoscopias.	24 meses, somente 5 pacientes.	Não descrito.
A. Lozano, 20102	31 pacientes: 17 fem, 14 masc, Idade: 62 anos.	25 Laparotomias, 05 laparoscopias; 05 casos PMP, sem correlação descrita.	Não descrito.	10 cisto adenocarcinoma
L. Stocchi, 200315	135 pacientes: 74 fem, 61 masc, Idade: 56 anos.	135 Laparotomias.	Até 72 meses.	47 cistoadenocarcinoma
Abreviações:	PMP – Pseudomixoma Peritoneal	Idade: Idade média		LAMN: Neoplasia Mucinoso de Baixo Grau

Tabela 02 – Elaborado pelo autor

DISCUSSÃO

Na atual classificação da PSOGI⁹, existe desde patologia com histologia não maligna com potencial de complicação maligna (Neoplasia de Apêndice Produtora de Muco de Baixo Grau (LAMN) complicada com Pseudomixoma Peritoneal após extravasamento de mucina para a cavidade – patológica ou iatrogênica) até patologia maligna (Carcinoma de Apêndice (MACA) com potencial de disseminação hematogênica, linfonodal e peritoneal (*Quadro 01*).

Classificação PSOGI de Neoplasias Não-Carcinoides do Apêndice

Adenomas;
Pólipos;
Neoplasia Mucinoso Apendicular de Baixo Grau;
Neoplasia Mucinoso Apendicular de Alto Grau;
Adenocarcinoma Mucinoso: bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pobremente diferenciado;
Adenocarcinoma Mucinoso Pobremente Diferenciado com Células de Anel de Sinete;
Carcinoma Mucinoso com Células de Anel de Sinete;
Adenocarcinoma (Adenocarcinoma de Cólon).

Quadro 01 – Elaborado pelo Autor

No ano de 1997, Sugarbaker¹³ descreve o caso de uma paciente de 37 anos que apresentou Pseudomixoma peritoneal nove meses após a realização de uma apendicectomia laparoscópica por mucocele de apêndice associada a adenocarcinoma mucinoso de apêndice cecal. No artigo, atribui ao método laparoscópico a disseminação das células neoplásicas no

peritônio e rápida progressão para Pseudomixoma peritoneal. Conclui que a constatação de presença de mucocele no apêndice cecal contraindica a realização do procedimento via laparoscopia, sendo obrigatória a conversão para laparotomia para a apendicectomia.

Desde então, inúmeros artigos foram publicados descrevendo abordagem via laparoscopia da mucocele / alterações císticas do apêndice como factível e oncológicamente segura.

Em 2018 Tae Kyu Kim¹¹ revisou 96 casos de mucocele operados entre 2007-2016 em 06 hospitais na Coreia do Sul – 58 casos operados por laparoscopia e 38 casos operados por laparotomia; ocorrendo perfuração com extravasamento de secreção para a cavidade em 04 casos (dois em cada grupo). Houve conversão do procedimento nos casos de perfuração durante a cirurgia laparoscópica; cerca de 36% dos casos operados por laparoscopia possuíam diagnóstico de malignidade associado, já no grupo laparotomia esse número foi de 42%. Dentre os casos que sofreram perfuração, apenas um possuía diagnóstico de malignidade associada. O tempo de seguimento médio de 36 meses. Filip Eugene Tarcoveanu¹⁷ em 2015 encontrou 07 casos de mucocele em 1007 apendicectomias – 03 casos abordados por laparoscopia e 04 por laparotomia; conta com um único caso de Neoplasia Mucínica de Baixo Grau e seguimento de 48 meses. Em 2021, Mustafa Senturk³ revisou os espécimes de 4850 apendicectomias realizadas entre 2012-2018 e encontrou 14 casos de mucocele de apêndice sendo 78,6% cistoadenoma, 14,3% mucocele simples (ou cisto de retenção) e 7,1% cistoadenocarcinoma, sem descrição de método cirúrgico ou tempo de seguimento dos casos.

Todos são séries de casos retrospectivos, com número significativamente pequeno de pacientes, heterogêneos na população, diagnósticos histopatológicos diversos pós-operatório, por vezes sem suspeita de neoplasia radiológica prévia e principalmente com seguimento pós-operatório oncológico limitado ou inadequado (*Tabela*). Além disso, a mais temida complicação de mucocele de apêndice é o Pseudomixoma peritoneal, que é patologia de desenvolvimento insidioso, podendo levar décadas para formação de ascite mucínica sintomática^{3,12,19}.

A abordagem minimamente invasiva (laparoscópica ou robótica) apresenta inúmeras vantagens quando comparada à abordagem tradicional. Contudo, não necessariamente esses benefícios se refletem em segurança oncológica. A exemplificar, o estudo “Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer – LACC TRIAL”²⁰ mostrou piores desfechos oncológicos nas pacientes submetidas a histerectomia radical minimamente invasiva quando comparadas às pacientes submetidas ao procedimento via laparotomia – inclusive com maiores taxas de carcinomatose peritoneal.

Possíveis fatores atribuídos²⁰ a esses resultados no estudo foram o uso do manipulador uterino em contato com o tumor do colo usado de rotina (aumentando a fragmentação tumoral, mesmo que microscópica), a colpotomia intracavitária associada ao pneumoperitônio como carreador de células pela cavidade e o efeito do CO₂ e pressão intra-abdominal aumentada no crescimento celular tumoral^{21,22}.

Características próprias da técnica cirúrgica da apendicectomia laparoscópica implicam em manipulação do apêndice cecal – e da lesão por sua vez – o que pode aumentar a esfoliação ou fragmentação tumoral – assim como não garantir margem cirúrgica adequada no ceco; sabe-se também que a cirurgia laparoscópica aumenta a chance de ruptura da mucocele^{11,17}.

Ainda assim, não existem estudos que descrevam o comportamento biológico dessas células quando expostas ao pneumoperitônio, ao CO₂ e à pressão intra-abdominal aumentada. Células neoplásicas produtoras de mucina originárias do apêndice, malignas ou não, apresentam especial característica de implantação e predileção pelo peritônio, assim como de aprisionamento/encarceramento celular em feridas operatórias e desenvolvimento tumoral nesses sítios^{7-9,23}. Sendo assim, tanto a manipulação do apêndice cecal ou espécime cirúrgico dentro da cavidade abdominal e parede abdominal com células de potencial maligno incerto, associada a presença de CO₂ e pneumoperitônio, podem agregar risco de disseminação ou implantação celular^{22,24}.

Considerando 1) impossibilidade de prever a histologia associada à mucocele apendicular (até um quarto tem malignidade associada)^{3,11}, 2) complicação abdominal catastrófica caso disseminação peritoneal de malignidade²⁵, 3) desconhecimento do comportamento celular a exposição ao CO₂ e pneumoperitônio, 4) plausibilidade biológica de aumento de agressividade celular vista em outros tumores^{20,24} e 5) evidência existente escassa e de baixa qualidade não é possível considerar apendicectomia laparoscópica oncológicamente segura, apesar de tecnicamente factível.

Dentre as possíveis limitações dessa revisão, podemos citar justamente a literatura encontrada escassa, limitada a séries de casos com análises retrospectivas, ainda no contexto de uma mudança de classificação recente, sem sequer ser possível adaptar uma classificação a outra. Ainda assim a mucocele de apêndice cecal é rara, muitas vezes assintomática e descoberta em contexto de emergência/abdome agudo e de progressão insidiosa e lenta, dificultando a elaboração e execução de estudos com melhor metodologia.

CONCLUSÃO

Mucocele de apêndice cecal é uma patologia infrequente, com espectro variado de apresentação clínica e com potencial de complicação catastrófico (Pseudomixoma peritoneal). Por vezes, o manejo adequado quando da apresentação da lesão inicial determina o prognóstico oncológico do paciente. À luz das melhores evidências existentes e reunidas nessa revisão não é possível considerar a apendicectomia laparoscópica oncológicamente segura, embora tecnicamente ela seja factível. Dessa forma, fica recomendado que a abordagem da mucocele de apêndice cecal seja realizada pela abordagem laparotômica.

REFERÊNCIAS

1. Liberale G, Lemaitre P, Noterman D, et al. How should we treat mucinous appendiceal neoplasm? by laparoscopy or laparotomy?: A case report. *Acta Chir Belg.* 2010;110(2):203-207. doi:10.1080/00015458.2010.11680598
2. Lozano AG, Tarrago AV, García CC, Aznar JR, Abril SG, Abad MM. Mucocele apendicular: Presentación de 31 casos. *Cir Esp.* 2010;87(2):108-112. doi:10.1016/j.ciresp.2009.07.020
3. Şentürk M, Yavuz Y, Alkan S, Kafadar MT. The Investigation of 14 Appendiceal Mucocele Cases Encountered in 4850 Appendectomy Patients. *J Gastrointest Cancer.* 2021;52(2):701-705. doi:10.1007/s12029-020-00462-4
4. Rabie ME, Al Shraim M, Al Skaini MS, et al. Mucus containing cystic lesions “mucocele” of the appendix: The unresolved issues. *Int J Surg Oncol.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/139461
5. Panarelli NC, Yantiss RK. Mucinous neoplasms of the appendix and peritoneum. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(10):1261-1268. doi:10.5858/arpa.2011-0034-RA
6. Nutu OA, Marcauczco Quinto AA, Manrique Municio A, et al. Tumores mucinosos del apéndice: incidencia, diagnóstico y tratamiento quirúrgico. *Cir Esp.* 2017;95(6):321-327. doi:10.1016/j.ciresp.2017.05.008
7. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: A clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(8):1089-1103. doi:10.1097/00000478-200308000-00006
8. Ramaswamy V. Pathology of Mucinous Appendiceal Tumors and Pseudomyxoma Peritonei. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7(2):258-267. doi:10.1007/s13193-016-0516-2
9. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F, et al. A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(1):14-26. doi:10.1097/PAS.0000000000000535
10. Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for Predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) Preoperatively in Patients Being Considered for Cytoreductive Surgical Procedures. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(5):1708-1715. doi:10.1245/s10434-014-4041-7
11. Kim TK, Park JH, Kim JY, et al. Safety and feasibility of laparoscopic surgery for appendiceal mucocele: a multicenter study. *Surg Endosc.* 2018;32(11):4408-4414. doi:10.1007/s00464-018-6182-4
12. Sugarbaker PH. Progression of perforated cystadenoma of the appendix to pseudomyxoma peritonei over 18 years. A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022;91(December 2021):106756. doi:10.1016/j.ijscr.2022.106756
13. González Moreno S, Shmookler BM, Sugarbaker PH. Appendiceal mucocele: Contraindication to laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc.* 1998;12(9):1177-1179. doi:10.1007/s004649900811
14. Barrios P, Losa F, Gonzalez-Moreno S, et al. Recommendations in the management of epithelial appendiceal neoplasms and peritoneal dissemination from mucinous tumours (pseudomyxoma peritonei). *Clin Transl Oncol.* 2016;18(5):437-448. doi:10.1007/s12094-015-1413-9

15. Stocchi L, Wolff BG, Larson DR, Harrington JR, Dayton MT, Galandiuk S. Surgical treatment of appendiceal mucocele. *Arch Surg*. 2003;138(6):585-590. doi:10.1001/archsurg.138.6.585
16. Park KJ, Choi HJ, Kim SH. Laparoscopic approach to mucocele of appendiceal mucinous cystadenoma: feasibility and short-term outcomes in 24 consecutive cases. *Surg Endosc*. 2015;29(11):3179-3183. doi:10.1007/s00464-014-4050-4
17. Târcoveanu E, Vasilescu A, Van Hee R, et al. Appendicular mucocele: Possibilities and limits of laparoscopy. Brief series and review of the literature. *Chir*. 2015;110(6):530-537.
18. Singh M, Kumar M, Singh R. Laparoscopic appendectomy for mucocele of the appendix. *J Nat Sci Biol Med*. 2014;5(1):204-206. doi:10.4103/0976-9668.127332
19. Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: A new standard of care for appendiceal mucinous tumors with peritoneal dissemination. *Clin Colon Rectal Surg*. 2005;18(3):204-214. doi:10.1055/s-2005-916281
20. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1895-1904. doi:10.1056/nejmoa1806395
21. Lin F, Pan L, Li L, Li D, Mo L. Effects of a simulated CO2 pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro. *Med Sci Monit*. 2014;20:2497-2503. doi:10.12659/MSM.891179
22. Gao Q, Guo L, Wang B. The pathogenesis and prevention of port-site metastasis in gynecologic oncology. *Cancer Manag Res*. 2020;12:9655-9663. doi:10.2147/CMAR.S270881
23. Guo AT, Li YM, Wei LX. Pseudomyxoma peritonei of 92 chinese patients: Clinical characteristics, pathological classification and prognostic factors. *World J Gastroenterol*. 2012;18(24):3081-3088. doi:10.3748/wjg.v18.i24.3081
24. Cai W, Dong F, Wang Z, Yang X, Zheng M, Che X. Heated and humidified CO2 pneumoperitoneum inhibits tumour cell proliferation, migration and invasion in colon cancer. *Int J Hyperth*. 2014;30(3):201-209. doi:10.3109/02656736.2014.898339
25. Govaerts K, Lurvink RJ, De Hingh IHJT, et al. Appendiceal tumours and pseudomyxoma peritonei: Literature review with PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis and treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(1):11-35. doi:10.1016/j.ejso.2020.02.012

RELATO DE CASO: APENDICITE AGUDA COM DOR EM FOSSA ILÍACA ESQUERDA SEM ALTERAÇÕES CONGÊNITAS ASSOCIADAS

Data de aceite: 02/05/2024

Randyston Brenno Feitosa

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

Maria Alexandra De Carvalho Meireles

Hospital Arnaldo Gavazza, Ponte Nova -
MG - Brasil

Gustavo Tinarelli Lessi

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

Ákila da Silva Manzano

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

Cíndel Dos Santos

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

Rodney Nelson Gorayeb

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

Rodrigo Padilla

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil

João Victor Gonçalves Marangoni

Santa Casa de Votuporanga, Votuporanga
- SP - Brasil;

PALAVRAS-CHAVE: Apendicite; Dor; Apendicolito; Periumbilical

INTRODUÇÃO

A maioria das queixas de dor abdominal admitidas no pronto socorro com necessidade de abordagem cirúrgica são casos de apendicite aguda, que devem ser prontamente diagnosticados e tratados sem que haja progressão do quadro, tendo em vista o potencial de desfechos desfavoráveis nos casos mais complicados e com evolução arrastada¹. Raramente os quadros de apendicite aguda apresentam-se com clínica de dor em hemiabdomen esquerdo e, quando isso ocorre, geralmente há dificuldade no diagnóstico uma vez que a pouca prevalência e a possibilidade de estar diante de outras patologias com apresentação de dor nessa topografia podem confundir o médico assistente².

RELATO DE CASO

Paciente JVFF, masculino, 16 anos, acompanhado por sua mãe, queixa-se de dor abdominal em região periumbilical, flanco esquerdo e fossa ilíaca esquerda associado a episódios de náuseas há 3 dias, sem demais queixas.

Ao exame físico apresentava abdome plano, flácido, ruídos hidroaéreos presentes, sem massas ou visceromegalias e dor a palpação superficial e profunda de região periumbilical e de fossa ilíaca esquerda associado a descompressão brusca dolorosa. Negou queixas durante a avaliação do hemiabdomene direito.

Aos exames complementares apresentou leucocitose de 13.300, sem desvio à esquerda e na TC de abdome evidenciou-se apêndice cecal com calibre de até 1,2cm, com apendicolitos em seu interior e discreta densificação da gordura mesentérica adjacente.

Durante apendicectomia evidenciou-se um apêndice cecal de fase 1 com diâmetro de até 1,2 cm e 10 cm de comprimento e pequena quantidade de líquido livre em cavidade.

Paciente apresentou boa evolução clínica recebendo alta hospitalar com 1 dia de pós-operatório e retorno ambulatorial em 2 semanas com boa cicatrização e sem queixas.

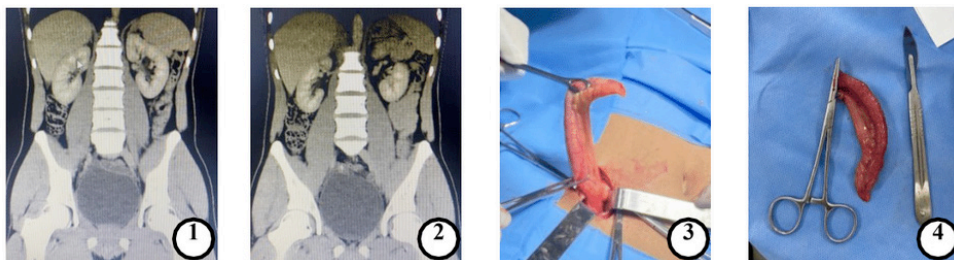


Figura 1: TC de abdome evidenciando o apêndice cecal em um corte coronal sobre a bexiga;

Figura 2: TC de abdome evidenciando o apêndice cecal contendo apendicolito em seu interior;

Figura 3: Apêndice cecal longo exteriorizado através da incisão cirúrgica;

Figura 4: Peça cirúrgica proveniente da apendicectomia.

DISCUSSÃO

Majoritariamente o paciente com apendicite aguda costuma referir um quadro de dor em abdome inferior direito, em contrapartida, aqueles pacientes que queixam-se de dor em abdome inferior esquerdo sugere ao examinador patologias que costumam acometer aquela região, como pielonefrite, diverticulite, litíase renal ou ureteral e comorbidades anexais³. Apendicite com dor em fossa ilíaca esquerda é raríssima e, quando presente, geralmente esta relacionada casos de *situs inversus* e má-rotação intestinal⁴.

REFERÊNCIAS

1. Chih-Ying Yang, Hsiao-Yen Liu, Hsing-Lin Lin, Jiun-Nong Lin. Left-sided Acute Appendicitis: A Pitfall in the Emergency Department, *The Journal of Emergency Medicine*, Volume 43, Issue 6, 2012, Pages 980-982.
2. Bhattarai AM, Devkota Y, Bhattarai AM. Left-sided Appendicitis with Intestinal Non-rotation: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022 Apr 15;60(248):396-398.
3. Kaselas C, Spyridakis I, Patoulas D, Tsioulas P, Patoulas I. Left Sided Appendicitis: Once Burned Twice Shy. *J Clin Diagn Res.* 2016 Feb;10(2):PD07-9.
4. Duarte ML, Figueiras FN, Souza GM, Ito MH, Solorzano DB, Ferreira JBA. Apendicite aguda em paciente com má-rotação intestinal. *Relatos Casos Cir.*2017;(3).

RELATO DE CASO: PNEUMOTÓRAX E DERRAME PLEURAL LAMINAR APÓS SESSÃO DE ACUPUNTURA

Data de aceite: 02/05/2024

Randyston Brenno Feitosa

Santa Casa de Votuporanga
Votuporanga – SP

Rafaela Rodrigues de Sousa Gonçalves

Santa Casa de Votuporanga
Votuporanga – SP

Soraya Batista de Moraes

Santa Casa de Votuporanga
Votuporanga – SP

João Paulo de Lima Pedroso

Santa Casa de Votuporanga
Votuporanga – SP

O pneumotórax consiste na presença de ar no espaço pleural que acontece após a perfuração da parede torácica. Pacientes magros, com espessura da parede fina e/ou com doenças respiratórias prévias estão mais sujeitos a esse tipo de complicação e as técnicas que exigem estimulação a níveis mais profundos são as de maior risco. Neste caso apresentamos um paciente, do sexo masculino, que após sessão de acupuntura iniciou com dor intensa em hemitórax esquerdo e após realização de espirometria que apresentou alteração procurou atendimento médico e teve pneumotórax diagnosticado através de uma tomografia computadorizada. Na imagem foi possível observar pneumotórax e derrame pleural laminar a esquerda. Devido a manutenção de oximetria de pulso satisfatória em ar ambiente e ausência de esforço respiratório optou-se por tratamento conservador com acompanhamento radiológico e nível ambulatorial. Os casos de pneumotórax pós acupuntura são descritos na literatura mas sem uma estimativa fiel de sua incidência. O tratamento em geral é semelhante aos casos iatrogênicos de outras etiologias que podem ser desde acompanhamento até drenagem torácica. Sugere-se que as complicações e suas fisiopatologias, bem

RESUMO: A acupuntura é uma prática milenar consagrada pela Medicina Tradicional Chinesa e consiste na aplicação de agulhas, que variam de 15 a 50 mm, em pontos específicos do corpo a fim de que, através de estímulos, haja a promoção, manutenção ou recuperação de aspectos relacionados à saúde. A profundidade da inserção das agulhas, o ângulo e a direção da aplicação depende da técnica e do objetivo traçado. Os eventos adversos após esse tipo de procedimento são raros mas incluem desde eventos leves até casos graves e potencialmente fatais como o pneumotórax.

como a identificação rápida e as orientações adequadas a fim de resolvê-las seja mais difundida no meio científico com o objetivo de auxiliar os profissionais acupunturistas e tornar a prática ainda mais segura.

INTRODUÇÃO

A Acupuntura é uma das práticas mais conhecidas da Medicina Tradicional Chinesa, registros históricos datam de mais de dois mil anos atrás e sua aplicação consiste na estimulação de pontos específicos no corpo com objetivo de promoção, manutenção ou recuperação da saúde. Apesar de ser uma técnica milenar, algumas complicações pós procedimentos são listadas como desmaios, dor excessiva após a aplicação das agulhas, dificuldades em retirada das agulhas, lesões vasculares ou nervosas e, mais raramente, o pneumotórax¹.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 25 anos de idade, procura atendimento médico com relato de dor em hemitórax esquerdo há duas semanas, tendo iniciado horas após ter realizado sessão de acupuntura. Paciente referiu que procurou esse método como forma terapêutica para dores, do tipo pontada que vinha sentindo no dorso do tórax. Na ocasião, o paciente negou traumas torácicos e/ou demais fatores que pudessem estar associados com o quadro clínico.

Ao ser admitido no pronto socorro paciente apresentava-se: em BEG, LOTE, corado, hidratado, eupneico, acianótico, anictérico. Na avaliação respiratória encontrava-se eupneico em ar ambiente, com murmúrio vesicular fisiológico audível e saturando 98%. Restante do exame físico sem alterações. Durante o atendimento ao paciente em questão foi realizado Tomografia Computadorizada de Tórax que evidenciou pequeno pneumotórax à esquerda, associado a tênues atelectasias laminares na base pulmonar homolateral, de aspecto residual / restritivo. Derrame pleural laminar à esquerda. Restante do parênquima pulmonar com coeficientes de atenuação preservados. Traqueia e brônquios principais pérvios. Mediastino centrado. Estruturas vasculares mediastinais anatômicas e de calibre preservado. Coração com situação e dimensões normais. Não se observam linfonodomegalias mediastinais. Hilos de aspecto habitual. Paciente manteve-se assintomático, sem sinais de esforço e saturando 98% em ar ambiente, tendo sido orientado quanto ao seu quadro clínico e a necessidade de controle radiológico a nível ambulatorial, bem como o retorno imediato em caso de sinais e sintomas de alarme que foram previamente esclarecidos durante a consulta médica.

DISCUSSÃO

A acupuntura consiste na inserção de agulhas de 15 a 50mm em pontos específicos da pele, com profundidade que varia de acordo com o objetivo e a técnica empregada podendo ser de milímetros a centímetros. Na maioria das vezes os planos atingidos são apenas pele e músculos, mas em alguns casos podem haver a perfuração de estruturas adjacentes como órgãos ou cavidades².

Os eventos adversos graves após acupuntura, felizmente, são raros. Dentre eles, o pneumotórax é o mais frequente³. Na literatura pode-se encontrar estudos no qual o pneumotórax foi diagnosticado após a prática, na sua maioria em pacientes jovens, que realizavam tratamento para algum tipo de dor. O seguimento após evento mostrou a recuperação da maioria dos pacientes com apenas um caso de óbito relatado, tendo sido este em uma paciente idosa, em 2003, na cidade de Iwadata, no Japão⁴.

O pneumotórax ocorre quando a parede torácica é perfurada, ocasionando a entrada de ar no espaço pleural. Este tipo de evento pode ser causado devido a inserção ou manipulação incorreta das agulhas, tendo a profundidade, ângulo e direção da inserção como componentes essenciais para o gênese do efeito adverso. Os fatores relacionados ao paciente, por sua vez, podem ser listados dentre os seguintes: corpo magro, parede torácica de pequena espessura, músculos atroficos, histórico de doenças respiratórias e tabagismo. As técnicas que apresentam maior risco são as de estimulação intramuscular profundas / dry needling (agulhamento a seco)⁵.

O tratamento do pneumotórax pós acupuntura é semelhante ao tratamento convencional, as variáveis como tamanho e estado clínico do paciente definem a conduta a ser tomada e na maioria das vezes, sendo excluída a necessidade de drenagem pleural, opta-se por seguimento clínico e radiológico².

O pneumotórax após a acupuntura é um evento raro e pouco divulgado, é necessário que os acupunturistas estejam cientes sobre as complicações possíveis da prática e saibam como evitá-las bem como diagnosticá-las para que os pacientes possam ser rapidamente reconhecidos e orientados a procurar atendimento médico com o objetivo de tratar eventuais desfechos. Sugere-se que o tema das complicações pós procedimentos seja mais discutido no meio científico a fim de que sua fisiopatologia e os meios para evitá-las sejam amplamente conhecidos.

REFERÊNCIAS

1. WHO benchmarks for the practice of acupuncture. Geneva: **World Health Organization**; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Terra RM, Fernandez A, Bammann RH, Castro ACP, Ishy A, Junqueira JJM. Pneumotórax pós-acupuntura: apresentação clínica e tratamento. **Rev Assoc Med Bras**. 2007;53.
3. Corado SC, Graça Santos M, Quaresma L, Baltazar JR. Pneumothorax after acupuncture. **BMJ Case Rep**. 2019;12(6):e228770. Published 2019 Jun 11. doi:10.1136/bcr-2018-228770
4. Xu S, Wang L, Cooper E, et al. Adverse events of acupuncture: a systematic review of case reports. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2013;2013:581203. doi:10.1155/2013/581203
5. Karavis MY, Argyra E, Segredos V, Yiallouroy A, Giokas G, Theodosopoulos T. Acupuncture-induced haemothorax: a rare iatrogenic complication of acupuncture [published correction appears in *Acupunct Med*. 2016 Feb;34(1):71]. *Acupunct Med*. 2015;33(3):237-241. doi:10.1136/acupmed-2014-010700

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PÓS-COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Adriano José Rêgo Barbosa

Graduando em Medicina. Universidade Federal do Delta do Parnaíba Piauí, Brasil

Adriel Rêgo Barbosa

Médico Graduado pela Universidade Federal do Piauí, Residente de Neurologia UNIFESP. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-4778-0636>

Lauro Vinícius Evangelista Ferreira Soares

Graduando em Medicina. Universidade Federal do Delta do Parnaíba Piauí, Brasil

Caroline de Caldas Pereira Bona

Graduanda em Medicina. Universidade Federal do Delta do Parnaíba Piauí. Brasil

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Guillain-Barré; COVID-19; manifestações neurológicas.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Guillain-Barré (SGB) caracteriza-se como uma disfunção patológica aguda, a nível neurológico, que leva a danos nos nervos autônomos, motores e sensoriais, tratando-se de uma polirradiculoneuropatia autoimune aguda, frequentemente associada a quadros pós-infecciosos. Dentro do contexto da recente pandemia de infecção por SARS-CoV-2, é relevante entender o potencial desta em estar associada ao desenvolvimento da SGB.

OBJETIVOS

Entender a correlação da SGB como complicação neurológica pós-COVID-19, bem como citar as apresentações clínicas e elucidar os possíveis mecanismos relacionados.

MÉTODOS

Fez-se uma revisão literária, retrospectiva, nas bases de dados SCOPUS, MEDLINE/ PubMed e Scielo, utilizando como descritores em português: “Síndrome de Guillain-Barré”, “Pós-COVID-19” e “Distúrbios Neurológicos”. Localizaram-se cinquenta e um artigos, dos quais, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos oito artigos para análise.

RESULTADOS

No decorrer da infecção pela COVID-19, para que haja o início dos ciclos virais, o receptor da ECA-2 é o principal alvo do SARS-CoV-2. Além de estar presente nos pulmões, esse receptor também é expresso por neurônios e gliócitos, que contribui para o aparecimento de manifestações neurológicas. No espectro dos artigos selecionados, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) pode ser desencadeada de forma secundária aos reflexos imunológicos do infectado devido ao estado pró-inflamatório da neuroinvasão viral, ocasionando danos aos nervos. Dois possíveis mecanismos fisiopatológicos são citados na gênese da SGB : 1) Uma resposta imune desregulada, devido à intensa proliferação viral, provoca a liberação constante de citocinas (tempestade de citocinas) por células da imunidade inata e humoral, o que leva ao dano tecidual neural, inclusive, na barreira hematoencefálica. 2) A produção de anticorpos contra glicoproteínas superficiais de ligação, presentes no SARS-CoV-2, pode induzir uma reatividade cruzada em antígenos presentes nos nervos periféricos, os quais apresentam proteínas semelhantes, por meio do mimetismo molecular. Assim, leva-se a uma desmielinização de nervos periféricos de forma aguda por reação autoimune, uma vez que as imunoglobulinas produzidas afetam estruturas próprias do indivíduo. Na apresentação clínica clássica da SGB, pode-se destacar: paralisia progressiva, ascendente e simétrica dos membros, arreflexia, fadiga, mialgia, cefaleia e parestesia.

CONCLUSÃO

De acordo com o exposto, os dois possíveis mecanismos patogênicos responsáveis pelo dano neurológico da COVID-19 são: resposta inflamatória desregulada e lesão mediada por anticorpos. Assim, pode-se considerar que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode desencadear síndromes autoimunes como, na revisão literária selecionada, a SGB. Porém, faz-se necessário estudos científicos mais amplos sobre o assunto, com o intuito de sedimentar maior validação ou refutação nessa correlação. Somado a isso, pontua-se, ainda, a pouca difusão desse tema entre os profissionais do ramo da saúde, sendo função também desse trabalho permitir maior embasamento e parâmetros para uma melhor compreensão acerca do tema.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Carla Ester Marçal. **Manifestações clínicas e da disfagia na Síndrome de Guillain-Barré a partir da Síndrome Respiratória Grave por Covid-19.** 2021.

CERDEIRA, Cláudio Daniel. **Complicações e sequelas neurológicas e psiquiátricas da COVID-19: uma revisão sistemática.** VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde, v. 34, n. 3, p. 20-42, 2022.

DE AZEREDO AMARAL, Maria Eduarda et al. **Síndrome de Guillain-Barré associada à COVID-19: uma revisão sistemática.** Research, Society and Development, v. 10, n. 15, p. e198101522585-e198101522585, 2021.

DE OLIVEIRA AFONSO, Thyago et al. **Síndrome de Guillain-Barré na Síndrome pós-COVID-19: Revisão de literatura.** Research, Society and Development, v. 10, n. 7, p. e18910716480-e18910716480, 2021.

GIACALONE, Martina et al. **Distúrbios neurológicos e neuropsiquiátricos associados à COVID-19. Parte I: visão geral e distúrbios neurológicos.** Einstein (São Paulo), v. 19, 2021.

MORIBE¹, ANA CAROLYNE et al. **A COVID-19 COMO ETIOLOGIA DA SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ.**

SOUSA, Eduardo Macedo; FONSECA, Matheus Henrique Brito; DA ROCHA SOBRINHO, Hermínio Maurício. **A manifestação da Síndrome de Guillain-Barré como complicação pós-infecciosa da Covid-19 em adultos: uma revisão narrativa.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 9, p. e10881-e10881, 2022.

YUSARI, G.; SUDIRA, P.. **Clinical characteristics of Guillain-Barre syndrome in COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies.** Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg 59, 40 (2023).

TÉCNICAS DE RESPIRAÇÃO APRESENTADAS AOS USUÁRIOS DA UBS ZONA SUL COM INTUITO DE MELHORAR O ESTADO ANSIOSO

Data de aceite: 02/05/2024

Beatriz Arnold

Discentes do Curso de Medicina da Unicesumar

Giulia Brunner Scutti

Discente do Curso de Medicina das Faculdades Pequeno Príncipe

Izabela Elias Sonomura de Oliveira

Discentes do Curso de Medicina da Unicesumar

Maria Júlia Rosada Ossak

Discentes do Curso de Medicina da Unicesumar

Paula Lonardon Ramos

Discentes do Curso de Medicina da Unicesumar

Sandra Cristina Catelan- Mainardes

Docente/Orientador do Curso de Medicina da Unicesumar

RESUMO: O presente trabalho tem como objetivo analisar o conhecimento sobre o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) da comunidade que frequenta a UBS Zona Sul, bem como suas respectivas técnicas para amenizar os sintomas. O relato de experiência foi realizado com demonstrações práticas e interativas, feitas

pelos acadêmicos de medicina, de técnicas como: respiração diafragmática em 4 tempos e o método A.C.A.L.M.E-S.E.

PALAVRAS-CHAVE: respiração, ansiedade, saúde mental.

BREATHING TECHNIQUES PRESENTED TO USERS OF UBS ZONA SUL WITH THE INTENTION OF IMPROVING THE ANXIOUS STATE

ABSTRACT: The present work aims to analyze the knowledge about Generalized Anxiety Disorder (GAD) of the community that attends UBS Zona Sul, as well as their respective techniques to alleviate the symptoms. The experience report was carried out with practical and interactive demonstrations, carried out by medical students, of techniques such as: 4-stroke diaphragmatic breathing and the A.C.A.L.M.E-S.E method.

KEYWORDS: breathing, anxiety, mental health

INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma resposta fisiológica à antecipação de uma situação desagradável ou perigosa. Entretanto, sua cronificação afeta a qualidade de vida do indivíduo (KAPLAN & SADOCK. 2015). A falta de conhecimento sobre o tema e o estresse cotidiano podem comprometer a saúde mental dos indivíduos e cursar com o desenvolvimento de outras patologias psicológicas, como perturbações emocionais, depressão, síndrome do pânico (BADARÓ. Et al. 2021).

A combinação de tratamento medicamentoso e terapêutico, como a terapia cognitivo-comportamental são excelentes medidas para a redução do estado ansioso, entretanto, técnicas como a respiração diafragmática também apresentam inúmeros benefícios e elevada eficácia em relação a esse estado patológico. Nessa técnica orienta-se o indivíduo a focar nos seus movimentos respiratórios, atentando-se aos movimentos de inspiração e expiração com auxílio da mão sob a região abdominal e peitoral. Dessa forma, a respiração é lentificada, o que contribui para diminuição da frequência respiratória e aumento do volume corrente. O método também atua minimizando a atividade do sistema nervoso simpático, o qual se encontra exacerbado em momentos de ansiedade patológica. Sendo assim, observa-se que a técnica de respiração diafragmática atua na fisiopatologia da ansiedade, reduzindo os níveis de estresse, além disso, é um método de fácil aplicação, baixo custo e que pode ser realizado em qualquer local, pontos que tornam a prática ainda mais benéfica. (CARVALHO, P. et al. 2022) (HARTWIG. et al. 2023)

Outra estratégia seria os oito passos do método A.C.A.L.M.E-S.E, descrito por Rangé & Borba (2008), que seriam: Aceitar sua ansiedade, Contemplar as coisas em sua volta, Agir com sua ansiedade, Liberar o ar de seus pulmões, Manter os passos anteriores, Examinar seu pensamento, Sorrir por ter conseguido e por fim, Esperar o futuro com aceitação. São simples passos que muitas vezes passam despercebidos durante uma crise ansiosa, mas que podem auxiliar no desfoco do problema e do medo e aumentam a consciência corporal. (RANGE&BORBA. 2008)

OBJETIVOS

- Identificar o nível de conhecimento da população da UBS Zona Sul acerca da ansiedade;
- Conscientizar a população sobre a importância do autoconhecimento referente à ansiedade e seus sinais e sintomas;
- Informar a respeito da existência de métodos mais simples e práticos que atuam na redução do estado ansioso;
- Realizar práticas de relaxamento que envolvam a respiração para amenização dos sintomas.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato descritivo das experiências vivenciadas pelos acadêmicos na ação realizada na UBS. A prática visou apresentar técnicas de controle da respiração, que contribuem para minimizar os níveis de ansiedade. A atividade realizada foi do tipo interativa, a qual teve a execução das técnicas junto aos pacientes, com intuito de ensinar a identificação de sintomas que indicam um possível estado ansioso, bem como relaxamento, autoconhecimento e respiração para poder amenizar ou não iniciar um estado ansioso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A abordagem dos usuários demonstrou que, apesar da grande maioria dos participantes manifestarem sinais e sintomas que caracterizam a ansiedade, poucos conheciam a respeito de como minimizá-los. A partir disso, a ação foi realizada por meio da apresentação de técnicas clássicas para o controle da ansiedade. Dentre elas, destacou-se a execução da respiração diafragmática, em 4 tempos, que auxilia no controle do estado ansioso. Esperava-se que, por tratar-se de um assunto recorrente, as pessoas possuíssem mais conhecimento.

Todavia, a população mostrou pouco domínio. Muitos participantes possuíam o diagnóstico de ansiedade e faziam uso contínuo de medicação, porém deixavam de lado estratégias da psicoterapia cognitivo-comportamental facilmente aplicadas e comprovadamente eficazes em situações de crise ansiosa.

Estudos demonstram que o tratamento dos Transtornos de Ansiedade, englobam diversas áreas, desde a psicofarmacologia, terapia psicossocial e familiares, até a terapia cognitivo-comportamental, a qual inclui o cognitivo (autoavaliação), comportamental e fisiológico com intuito de manter ou reduzir a resposta emocional do paciente ansioso, a fim de controle e regulação emocional. Essa terapia busca também aumentar os recursos pessoais e de autoconhecimento, para amenizar e, talvez evitar, a evolução de uma crise ansiosa (WILLHELM, 2015). A atividade mostrou-se importante do ponto de vista didático para os discentes, uma vez que estreitou a relação com os usuários da UBS, de forma a melhorar o diálogo entre eles. Além de ter demonstrado auxílio aos pacientes e êxito na questão do ensino sobre a execução das estratégias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ação realizada na UBS mostrou-se valiosa tanto para os alunos, os quais conseguiram observar a discrepância entre a prevalência de casos de ansiedade e o conhecimento da população a respeito desse estado mental, quanto para os usuários, dado que esses aprenderam técnicas respiratórias simples, mas muito efetivas, que podem ser realizadas no momento da crise ansiosa, ressaltando, assim, a relevância da atividade prática.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, P.; ANASTÁCIO, Z. C. Contributo da respiração diafragmática versus mindfulness no desenvolvimento da regulação emocional das crianças em contexto escolar. **Revista INFAD de Psicologia. International Journal of Developmental and Educational Psychology**, v. 2, n. 1, p. 335–342, 16 jul. 2022.

KAPLAN & SADOCK, **Compêndio de psiquiatria**, 2015. Acesso em 03 de nov. 2022

RANGÉ & BORMAN, **Vencendo o Pânico**, 2008. 1ªED. Acesso em 20 de nov. 2022

Resultados preliminares de pesquisa sobre saúde mental são divulgados. Disponível em: <<https://www.gov.br/casacivil/pt-br/assuntos/noticias/2020/setembro/resultados-preliminares-de-pesquisa-sobre-saude-mental-sao-divulgados>>. Acesso em: 26 mar. 2024.

TIAGO WALLY HARTWIG; OLIVEIRA, G.; GABRIEL GUSTAVO BERGMANN. EFEITOS DE INTERVENÇÕES COM EXERCÍCIOS RESPIRATÓRIOS DIAFRAGMÁTICOS NOS SINTOMAS DE ANSIEDADE EM ADOLESCENTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 30, n. 3, 19 jul. 2023.

Vista do A TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DE PÂNICO: DA TEORIA À PRÁTICA. Disponível em: <<https://smtpgw.pucminas.br/index.php/pretextos/article/view/26003/19590>>. Acesso em: 26 mar. 2024.

WILLHELM, A. R.; ANDRETTA, I.; UNGARETTI, M. S. **Importância das técnicas de relaxamento na terapia cognitiva para ansiedade**. **Contextos Clínicos**, v. 8, n. 1, 6 maio 2015.

TRANSTORNOS ALIMENTARES: ANOREXIA, BULIMIA, COMPULSÃO ALIMENTAR

Data de aceite: 02/05/2024

Luiz Carlos Gonçalves Filho

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Elisangelo Aparecido Costa da Silva

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Cristiana Daniela

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Isabela Telles

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Nathalia Duarte Costa

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Meire Incarnação Ribeiro Soares

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Isabela Ferreira Saddi

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Nadiny Natalia Silva das Neves

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia- Goiás

Alessandro Paulo Bueno Fortuna Filho

Discentes do curso de medicina
Estácio de Sá
Rio de Janeiro

Cristiana Chiaverini Sampaio Correa

Discentes do curso de medicina
Estácio de Sá
Rio de Janeiro

Michieli Satie Schuetz Ohkubo

Discentes do curso de Medicina
Universidade Privada Maria Serrana CDE

Milena Miller Alves Pinheiro

Discente do curso de Medicina
Universidade Brasil

Marcos Vinicius de Brito

Discente do curso de Medicina
Universidade Brasil

Marco Tulio Machado Cruz

Discente do curso de Medicina
Universidade Brasil

Jackelyne Gabrielle Jesus de Miranda

Discente do curso de Medicina
Universidade Brasil

Barbara Suelen Catani

Discente do curso de Medicina
Universidade Brasil

Vinicius Correa

Médico pela UPAP-CDE

RESUMO INTRODUÇÃO: Avaliar de forma global, os aspectos inerentes ao paciente com transtornos alimentares, seus principais sinais e sintomas. METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre os principais transtornos alimentares, 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 2020 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. **DISCUSSÃO:** Pacientes que sofrem algum tipo de queimadura, independentemente de sua extensão, torna-se vítima de uma agressão física em sua morfologia e estética, o que vai além de danos físicos. Queimaduras são classificadas como injúrias decorrentes de trauma de origem térmica resultante da exposição a chamas, líquidos quentes, superfícies quentes, frio, substâncias químicas, radiação, atrito ou fricção. Ao longo deste trabalho, verificou-se que para que haja um tratamento efetivo, alguns fatores devem ser individualizados como o diagnóstico precoce caracterizado pela identificação da etiologia, extensão, gravidade e profundidade das lesões causadas por queimaduras. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Diante do exposto, visando aumentar a contribuição para a comunidade médica, o presente estudo resumiu-se em elucidar sobre a abordagem ao paciente queimado, do simples ao complexo e os tipos de queimaduras e seus respectivos tratamentos.

PALAVRAS-CHAVE: ‘Transtornos’; ‘Anorexia’; ‘Bulimia’; ‘compulsão’.

EATING DISORDERS: ANOREXIA, BULIMIA, COMPULSION EATING

ABSTRACT: INTRODUCTION: Globally evaluate the aspects inherent to patients with eating disorders, their main signs and symptoms. METHODOLOGY: This is a literature review, of a narrative type, which aims to describe the main eating disorders, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic in question, through analysis and interpretation of the literature. The inclusion criteria were: articles in Portuguese

and English; published between 2020 and 2024 and which addressed the themes proposed for this research, review-type studies made available in full. **DISCUSSION:** Patients who suffer some type of burn, regardless of its extent, become victims of physical aggression in their morphology and aesthetics, which goes beyond physical damage. Burns are classified as injuries resulting from trauma of thermal origin resulting from exposure to flames, hot liquids, hot surfaces, cold, chemical substances, radiation, friction or friction. Throughout this work, it was found that for there to be effective treatment, some factors must be individualized, such as early diagnosis characterized by the identification of the etiology, extent, severity and depth of injuries caused by burns. **FINAL CONSIDERATIONS:** In view of the above, aiming to increase the contribution to the medical community, the present study was limited to elucidating the approach to burn patients, from simple to complex and the types of burns and their respective treatments.

KEYWORDS: “Disorders”; Anorexia; “Bulimia”; compulsion.

INTRODUÇÃO

Os transtornos alimentares (TA) são um grupo complexo de transtornos psiquiátricos caracterizado por psicopatologia, que resultam em comportamentos alimentares patológicos que podem levar a complicações médicas. Por exemplo, pessoas com anorexia nervosa (AN) têm aproximadamente cinco vezes mais probabilidade de morrer por qualquer causa e dezoito vezes mais probabilidade de morrer por suicídio do que a população em geral. Além disso, a bulimia nervosa (BN) e os transtornos da compulsão alimentar periódica (TCAP) estão associados a complicações de vômitos, abuso de laxantes e obesidade, respectivamente (Treasure J et al., 2020).

O aumento do interesse e da importância epidemiológica levou a uma rápida evolução na discussão dos critérios diagnósticos dos transtornos alimentares nas últimas décadas. Dos principais transtornos do comportamento alimentar, a anorexia nervosa (AN) foi a primeira a ser descrita já no século XIX e, igualmente, a pioneira a ser adequadamente classificada e ter critérios operacionais reconhecidos já na década de 1970.

A bulimia nervosa (BN) foi descrita por Gerald Russell em 1979, e um terceiro grupo heterogêneo de quadros assemelhados, mas que não apresentavam sintomas completos nem para o diagnóstico de AN nem para BN, foram classificados como Transtornos Alimentares Atípicos nos anos 1980. O transtorno da compulsão alimentar periódica e suas questões polêmicas será motivo de um capítulo em separado nesta publicação. Os transtornos alimentares são doenças que afetam particularmente adolescentes e adultos jovens do sexo feminino, levando a marcantes prejuízos psicológicos, sociais e aumento de morbidade e mortalidade. Neste trabalho abordamos sobre os principais distúrbios alimentares e suas características.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre os principais transtornos alimentares, 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 2020 a 2024 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 novembro de 2020 a março de 2024, 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: “*Transtornos*”; “*Anorexia*”; “*Bulimia*”; “*compulsão*” a fim de encontrar os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 4 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.

DISCUSSÃO

Anorexia nervosa

A anorexia nervosa caracteriza-se por perda de peso intensa e intencional às expensas de dietas extremamente rígidas com uma busca desenfreada pela magreza, uma distorção grosseira da imagem corporal e alterações do ciclo menstrual. O termo anorexia sabidamente não é o mais adequado do ponto de vista psicopatológico na medida que não ocorre uma perda real do apetite, ao menos nos estágios iniciais da doença. A negação do apetite e o controle obsessivo do corpo tornam o termo alemão *pubertaetsmagersucht*, isso é, “busca da magreza por adolescentes”, bem mais adequado.

Habermas (1986) descreveu um caso pioneiro altamente sugestivo de anorexia nervosa em uma serva que viveu no ano de 895. A jovem Friderada, após ter-se recuperado de uma doença não reconhecível, passou a apresentar um apetite voraz e descontrolado. Para tentar diminuí-lo, buscou refúgio em um convento e nele, com o tempo, foi restringindo sua dieta ate passar a efetuar longos jejuns. Embora inicialmente ainda conseguisse manter suas obrigações conventuais, rapidamente seu quadro foi-se deteriorando até a sua morte, por desnutrição.

No século XIII, encontramos em grande profusão descrições de mulheres que se auto-impunham jejum como uma forma de se aproximar espiritualmente de Deus; eram as chamadas “santas anoréxicas”. O quadro era acompanhado de perfeccionismo, auto-insuficiência, rigidez no comportamento, insatisfação consigo própria e distorções cognitivas, tal qual as anoréxicas hoje. Um dos casos mais conhecidos é o de Catarina Benincasa, mais tarde Santa Catarina de Siena, que, aos 16 anos, recusou o plano de casamento imposto por seus pais, jurando manter-se virgem e entrando para o convento. Alimentava-se de pão e alguns vegetais, autoflagelava-se, e eventualmente provocava vômitos com ingestão de plantas.

No ano de 1694, Richard Morton é autor do primeiro relato médico de anorexia nervosa, descrevendo o tratamento de uma jovem mulher com recusa em alimentar-se e ausência de ciclos menstruais, que rejeitou qualquer ajuda oferecida e morreu de inanição. O autor mostra-se profundamente intrigado pela indiferença que a paciente demonstrava em relação ao seu estado crítico e pela preservação de suas faculdades mentais básicas.

Na segunda metade do século XIX, a anorexia nervosa emerge como uma entidade autônoma e delimitada a partir dos relatos do francês Charles Laségue (1873) que descreve a anorexia histérica. No ano seguinte, William Gull descreve três meninas com quadro anoréxico restritivo com o nome de “apepsia histérica”. A discussão sobre a primazia do relato inicial do quadro é mais uma das longas novelas médicas existentes sobre paternidade de idéias (Van der Ham et al., 1989).

Em 1903, Janet relata o caso de Nadia, uma moça de 22 anos de idade, que manifestava vergonha e repulsa ao seu corpo com constante desejo de emagrecer, quadro que denominou de anorexia mental. O autor relacionou a busca intensa da magreza à necessidade de protelar a maturidade sexual e sugeriu dois subtipos psicopatológicos, obsessivo e histérico.

Anorexia nervosa

O início do quadro clínico ocorre freqüentemente a partir da elaboração de uma dieta, em que o paciente inicia a restrição de grupos alimentares, eliminando aqueles que julga mais calóricos. Essa restrição alimentar aumenta progressivamente, com diminuição do número de refeições, podendo evoluir drasticamente, até o jejum. O paciente tem como meta emagrecer, cada vez mais, desejando a todo custo ficar cada vez mais magro (Philippi ST, Alvarenga M., 2004). Geralmente os pacientes relatam que o início do quadro se deu após um fator estressante como algum comentário sobre seu peso, ou o término de relacionamento, ou perda de ente querido. Paulatinamente o paciente passa a viver exclusivamente em função da dieta, do peso, da forma corporal, das atividades físicas, de tabela de calorias e do medo patológico de engordar.

Concomitantemente esses pacientes apresentam traços de personalidade como preocupações e cautela em excesso, medo de mudanças, hipersensibilidade e gosto pela ordem. Existem dois tipos de apresentação da anorexia nervosa: o restritivo e o purgativo. No primeiro, os pacientes utilizam comportamentos restritivos associados à dieta. Na anorexia tipo purgativa, acontecem episódios de compulsão alimentar, seguidos de métodos compensatórios, como vômitos auto induzidos e uso de laxantes e diuréticos. Entre os sintomas que podem ser referidos pelos pacientes estão: intolerância ao frio, fadiga, queda de cabelos, constipação, dor abdominal, anorexia, letargia, pés e mãos frios, amenorréia, dificuldade de concentração, etc. Como em geral os pacientes não admitem estar doentes, eles tendem a não relatar espontaneamente suas queixas, ficando a cargo do médico de questioná-las. Os achados clássicos no exame físico desses pacientes estão relacionados à desnutrição e à disfunção hipotalâmica e incluem pele seca, hipotermia, bradicardia, hipotensão, bradipnéia e edema de membros. A gravidade da desnutrição pode ser avaliada pelo índice de massa corpórea (IMC), que é obtido pela divisão do peso pelo quadrado da altura (faixa de desnutrição inferior a 18kg/m² para adultos) (Saito MI, Silva LEV 2001)

Bulimia nervosa

A bulimia nervosa caracteriza-se por grande ingestão de alimentos com sensação de perda de controle, os chamados episódios bulímicos. A preocupação excessiva com o peso e a imagem corporal levam o paciente a métodos compensatórios inadequados para o controle de peso como vômitos auto-induzidos, uso de medicamentos (diuréticos, inibidores de apetite, laxantes), dietas e exercícios físicos.

O termo bulimia nervosa foi dado por Russell (1979) e vem da união dos termos gregos boul (boi) ou bou (grande quantidade) com lemos (fome), ou seja, uma fome muito intensa ou suficiente para devorar um boi. O termo boulimos já era usado séculos antes de Cristo. Hipócrates o empregava para designar uma fome doentia, diferente da fome fisiológica. Em 1743, James descreve a true boulimus para os episódios de grande ingestão de alimentos e preocupação intensa com os mesmos, seguidos de desmaios e uma variante chamada caninus appetities, com vômitos após estes episódios (Habermas, 1989).

Episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos em algumas de suas pacientes com anorexia nervosa. A descrição de bulimia nervosa, tal como conhecemos hoje, nasce com Gerald Russell (1979) em Londres, a partir da descrição de pacientes com peso normal, pavor de engordar, que tinham episódios bulímicos e vômitos auto-induzidos. Como algumas dessas pacientes haviam apresentado anorexia nervosa no passado, considerou, em um primeiro momento, que a bulimia seria uma sequêla desta (Crisp, 1967).

Na bulimia nervosa, tipicamente o paciente começa a sentir uma vontade de comer incontrolável e, ao deparar-se com a geladeira, “devora” tudo. Sente-se depois culpado e até mesmo mal estar físico em razão da quantidade ingerida de alimentos, ocorrendo-lhe a idéia de induzir o vômito para não engordar. Este comportamento lhe traz satisfação e alívio momentâneos. O paciente bulímico pensa em ter descoberto a forma ideal de manter o peso sem restringir os alimentos que considera proibidos. A progressão, todavia, é uma catástrofe. Após o vômito, surge a sensação de estar fazendo algo fora do normal. Sente-se ansioso, culpado e com piora na autoestima, o que faz retomar a dieta às vezes de forma mais intensa por acreditar erroneamente que detém o controle sobre esse processo. Ao aumentar a restrição, facilita os episódios bulímicos, piora os vômitos, a ansiedade e a auto-estima virando um círculo vicioso (APA, 1994).

Os episódios bulímicos são definidos como “a ingestão, em um curto espaço de tempo, de uma quantidade de alimento muito superior ao que a maioria das pessoas conseguiria comer durante um período de tempo igual e sob circunstâncias similares”. Além disso, deve haver um sentimento de perda de controle sobre a alimentação, ou seja, um sentimento de não poder parar de comer ou não controlar o quê e quanto se come (APA, 1994). A freqüência desses episódios é variável podendo ocorrer várias vezes em um único dia ou em uma semana. Durante esses episódios, o paciente come sozinho e escondido, não dá atenção ao sabor e a texturizado alimento, comendo sem nenhum critério na hora da compulsão. Porém o paciente é muito criterioso na escolha dos alimentos. Há também uma grande variabilidade nas calorias ingeridas durante o período da compulsão. Mitchell e Laine, em 1985, estudaram pacientes hospitalizadas com bulimia nervosa que descreveram seus episódios de “binge eating” (ingestão compulsiva seguida de vômitos). Esses pacientes relataram ingestões variadas de 1.436 a 25.755 Kcal, que eram muitas vezes semelhantes à dieta habitual. A compulsão alimentar não está somente relacionada ao número de calorias ingeridas, mas também aos sentimentos, perda de controle e ingestão de determinados tipos de alimentos. Alguns dos pacientes devoram o alimento até que a compulsão trouxesse dor física ou sono. A média dos episódios por semana foi treze (variando entre seis a trinta) (Mitchell JE, Laine DC ., 1985).

O perfil da alimentação depende de uma série de fatores, incluindo a oportunidade de purgação, o tipo de alimento disponível e o humor (Hetherington Rolls, 1991). Mesmo não sendo a única prática usada para compensar o episódio bulímico ou para evitar ganho de peso excessivo, o vômito auto-induzido é o mais freqüentemente encontrado. Também é comum a prática intensa de exercícios físicos, podendo causar danos aos ligamentos e aos músculos. Também pode ocorrer o uso de laxantes, diuréticos, inibidores de apetite e de hormônios tireoidianos (Hetherington Rolls, 1991).

Diferentemente do paciente anoréxico, o paciente bulímico não tem desejo de emagrecer cada vez mais. Em geral, seu peso está normal ou, em menor número de casos com sobrepeso. As irregularidades menstruais podem ocorrer, mas a amenorréia é

característica da anorexia nervosa (Fairburn CG et al. 1989). É possível encontrar aumento da impulsividade, manifestada pela associação com outros quadros psiquiátricos, como cleptomania, tricotilomania e outrostipos de automutilação, abuso de drogas ilícitas e álcool, promiscuidade sexual e risco de suicídio (McElroy SL et al 1995).

Diagnóstico

Segundo DSM IV (APA, 1994) e CID 10 (OMS, 1993), desde os anos 1980, tornou-se clássico, na maior parte da literatura, o estabelecimento de dois subtipos clínicos da AN, o restritivo e o purgativo. Nos anos 90, diferentes estudos evidenciaram que o subtipo purgativo apresentaria mais: transtornos de personalidade e comportamentos impulsivos, tais como tentativas de suicídio, auto-mutilação, cleptomania, abuso de substâncias.

Recentemente, porém, alguns trabalhos têm questionado a validade dessa dicotomia. Apenas 12% das pacientes com AN restritiva nunca haviam apresentado episódios bulímicos e purgação. O seguimento de pelo menos oito anos de pacientes com AN restritiva mostrou que 62% passaram a ser classificados como AN purgativa pela mudança das características clínicas (Eddy et al. 2002)

Após quatro anos de seguimento de um grupo de anoréxicas, não conseguiram diferenciar claramente o subgrupo que no início do projeto preenchia critérios para um dos subtipos (Van der Ham et al. 1997):

Por fim, a questão da exigência de amenorréia para o diagnóstico de anorexia nervosa. Um grande estudo canadense mostrou que cerca de 30% dos pacientes com todos os critérios de AN não apresentavam amenorréia (Garfinkel et al.,1991).

Doenças associadas

Na prática clínica observa-se que os transtornos alimentares se apresentam muitas vezes associados com outras doenças psiquiátricas. É descrito associação com:

- Abuso e dependência de drogas e álcool (12-40%)
- Síndromes depressivas (50-75%)
- Transtornos ansiosos como fobia social e transtorno obsessivo compulsivo (15-35%)
- Transtornos de personalidade (40-75%)

O transtorno da compulsão alimentar

Os pacientes com o transtorno apresentam os episódios de compulsão alimentar, mas não utilizam as medidas extremas para evitar o ganho de peso como pessoas com BN (Appolinário JC. 1998). A maioria dos pacientes com o transtorno é obesa. A sua prevalência na população em geral é em torno de 2%. Pessoas com TCAP diferem das obesas sem TCAP no que se refere à gravidade da psicopatologia, ao início mais precoce da obesidade, à maior gravidade da obesidade e à má resposta aos regimes de tratamento, podendo estar associado a obesidade em adolescentes. Cerca de 30% de um grupo de adolescentes obesas que procura tratamento para emagrecer apresenta compulsão alimentar. O tratamento do TCAP deve envolver uma orientação dietética adequada com refeições regulares, psicoterapia cognitivo-comportamental, o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina $\frac{3}{4}$ ISRS (fluoxetina, fluvoxamina e sertralina) ou o uso de agentes que se encontram em fase inicial de avaliação como a sibutramina e o topiramato (Shapira NA et al. 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anorexia e bulimia acarretam diversas complicações clínicas que diminuem a qualidade de vida e podem culminar com a morte do indivíduo. Observamos que a gama de aspectos envolvidos na etiologia dos transtornos alimentares é extensa. Estes aspectos devem ser estudados e divulgados a fim de alertar a população, principalmente educadores, pais e profissionais de saúde, a fim de que estes sejam capazes de identificar indivíduos susceptíveis a desenvolverem transtornos alimentares, evitando seu desenvolvimento ou tratando-os precocemente, maximizando a chance de cura.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington DC, 1994.

Appolinário JC. Transtorno do comer compulsivo. In: Nunes MA, Appolinário JC, Abuchaim ALA, Coutinho W. Transtornos alimentares e obesidade. Porto Alegre: Artes Médicas; 1998. p. 40-6.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D. C.:APA; 1994.8 - Mitchell JE, Laine DC. Monitored binge eating behavior inpatients with bulimia. *Int J Eat Disord* 1985; 4: 177-83.

CRISP, A.H. - The Possible Significance of some Behavioral Correlates of Weight and Carbohydrate intake. *Journal of Psychosomatic Research* 11: 117-31, 1967.

EDDY, K.T.; KEEL, P.K.; DORER, D.J.; DELINSKY, S.S.; HERZOG, D.B.- Longitudinal Comparison of Anorexia Nervosa Subtypes. *Int.J. Eat. Disord* 31(2): 191-201, 2002.

Fairburn CG, Cooper PJ. Eating disorders. In: Hawton K. Cognitive behaviour therapy for psychiatric problems. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 227-314

GARFINKEL, P.E.; LIN E.; GOERING, P.; SPEGG, C.; GOLDBLOOM, D.S.; KENNEDY, S.; KAPLAN, A.S.; WOODSIDE, D.B. - Bulimia Nervosa in a Canadian Community Sample: Prevalence and Comparison of Subgroups. *Am J Psychiatry* 148: 1627- 37, 1991.

HABERMAS, T. - Friderada: a Case of Miraculous Fasting. *Int J Eat Disord* 5: 555-62, 1986.

HABERMAS, T. - The Psychiatric History of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa: Weight Concerns and Bulimic Symptoms in early case Reports. *Int J Eat Disord* 8: 259- 73, 1989.

Hetherington MM, Rolls BJ. Eating behavior in eating disorders: response to refeeds. *Physiol Behav* 1991; 50: 101-8.

McElroy SL, Kack PE, Phillips KA. Cleptomania, compulsive buying, and binge-eating disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56 (Suppl 4): 14-26

Mitchell JE, Laine DC. Monitored binge eating behavior inpatients with bulimia. *Int J Eat Disord* 1985; 4: 177-83.

Philippi ST, Alvarenga M. Transtornos alimentares: uma visão nutricional. In: Cordás TA, Salzano FT, Rios SR. Os transtornos alimentares e a evolução no diagnóstico e no tratamento. Barueri: Manole; 2004. p. 39-62.

RUSSELL, G.F.M. - Bulimia Nervosa: an Ominous Variant of Anorexia Nervosa. *Psychological Medicine* 9: 429-48, 1979.

Saito MI, Silva LEV. Adolescência: prevenção e risco. In: Cereser MG, Cordás TA. Transtornos alimentares: anorexia nervosa e bulimia. São Paulo: Atheneu; 2001. p. 269-76

Shapira NA, Goldsmith TD, McElroy SL. Treatment of binge eating disorder with topiramate: a clinical case series. *J Clin Psychiatry* 2000;61(5):368-72.

Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020;395:899911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3) PMID:32171414

VAN DER HAM, T.; MEULMANN, J.J.; VAN STRIEN, D.C.; VAN ENGELAND, H. - Empirically based Subgrouping of eating Disorders in Adolescence: A Longitudinal Study. *Br J Psychiatry* 170: 363-8, 1997.

TRATAMENTO COM ROTINA EM CULTIVO CELULAR DE GLIOMAS

Data de aceite: 02/05/2024

Adinei Abadio Soares

Discente do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8546489496709575>

Bernardo Ribeiro Böhm

Discente do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1114985372559037>

Aschley Meyer

Discente no mestrado em ciências
biomédica da Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8392524255071942>

Marcelo Lemos Vieira da Cunha

Departamento de Neurocirurgia e
Oncologia. Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5628308452030350>

Luan Lucena

Departamento de Neurocirurgia e
Oncologia. Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6655831354520755>

João Victor Garcia de Souza

Docente na Universidade Federal da
Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
<http://lattes.cnpq.br/7132660988116093>

Leonardo Leiria Barbosa

Docente na Universidade Federal da
Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
<http://lattes.cnpq.br/8637712039331911>

Débora Tavares de Resende e Silva

Docente na Universidade Federal da
Fronteira Sul - Campus Chapecó/SC
<http://lattes.cnpq.br/6093255618062496>

RESUMO: Os flavonoides estão presentes em várias espécies de vegetais consumidos pelos seres humanos e são primordiais na manutenção da saúde e no combate de doenças e neoplasias. A rutina é uma dessas substâncias naturais que tem potencial antitumoral expressivo, principalmente em neoplasias agressivas como os glioblastomas, que provocam a morte em menos de 2 anos na maioria das pessoas afetadas. **Objetivo:** A pesquisa analisou dados de estudos *in vitro* e *in vivo*, presentes nas plataformas científicas, para verificar o potencial antitumoral da rutina em células de gliomas. **Materiais e Métodos:** Realizada uma revisão da literatura e de artigos disponíveis no banco de dados MEDLINE/PubMed e SciVerse Scopus no período de 2014 a 2024. Nos critérios de

inclusão foram incorporados estudos que versam sobre tumores, neoplasias do sistema nervoso e flavonoides. As demais publicações foram excluídas das análises. **Resultados:** os gliomas são classificados conforme o perfil mutagênico que apresentam, fazendo parte do grupo de tumores primários mais incidentes e agressivos do sistema nervoso central. O tratamento desses tumores, particularmente os mais invasivos, ainda não é completamente resolutivo. Nesse contexto, a rutina demonstrou ser promissora e ter potencial terapêutico adjuvante de combate a essas neoplasias, principalmente na indução da apoptose, parada da divisão e regulação do metabolismo celular. **Conclusão:** Estudos em células de gliomas tratadas com rutina *in vitro* demonstraram que ela tem o potencial promissor de eliminar unidades tumorais e de combater o desenvolvimento dos gliomas. A rutina demonstra ser uma alternativa para terapia adjuvante nos controle desses tumores.

PALAVRAS-CHAVE: Flavonoide, Gliomas, Rutina, Tumores Primário, Sistema Nervoso Central.

RUTIN TREATMENT IN GLIOMA CELL CULTURE

ABSTRACT: Flavonoids are present in several species of vegetables consumed by humans and are essential in maintaining health and combating diseases and neoplasms. Rutin is one of these natural substances that has significant antitumor potential, especially in aggressive neoplasms, such as glioblasts, which cause death in less than 2 years in the majority of affected people. **Objective:** The research analyzed data from *in vitro* and *in vivo* studies, present on scientific platforms, to verify the antitumor potential of rutin in glioma cells. **Materials and Methods:** A review of the literature and articles available in the MEDLINE/PubMed and SciVerse Scopus database was carried out from 2014 to 2024. The inclusion criteria included studies covering tumors, neoplasms of the nervous system and flavonoids. The remaining publications were excluded from the analyses. **Results:** gliomas are classified according to the mutagenic profile they present, they are part of the group of most common and aggressive primary tumors of the nervous system. The treatment of these tumors, particularly the more invasive ones, is not yet completely effective. In this context, rutin demonstrated promise and has adjuvant therapeutic potential to combat these neoplasms, mainly in inducing apoptosis, stopping division and regulating cell metabolism. **Conclusion:** Studies on glioma cells treated with rutin *in vitro* demonstrated that it has the promising potential to eliminate tumor units and combat the development of gliomas. Rutin proves to be an alternative for adjuvant therapy to control these tumors.

KEYWORDS: Flavonoid, Gliomas, rutin, primary tumors, central nervous system.

INTRODUÇÃO

O termo gliomas é utilizado para nomear uma diversidade de tumores que têm origem nas células da glia. Essas neoplasias podem ser classificadas de acordo com as características citopatológicas e a capacidade de invadir regiões adjacentes ou de colonizar localidades diferentes da qual eles tiveram origem. Essa atividade metastática é observada em alguns tumores mais agressivos e invasivos que têm alto potencial de

malignidade, como os gliomas de alto grau. Tais neoplasias de maior graduação (gliomas de alto grau) são potencialmente fatais, não têm tratamento definitivo ou resolutivo e apresentam prognóstico muito desfavorável. Isso porque eles são muito prejudiciais ao organismo e exibem elevado percentual de reincidência após o tratamento cirúrgico e podem afetar outros órgãos, tecidos e sistemas, por exemplo, o glioblastoma que pode apresentar estimativa de sobrevida de apenas 15 meses (Luo *et al.*, 2020; Ganz, 2022; Wu *et al.*, 2023).

Porém, os gliomas de baixo grau, que também advêm das células da glia, são mais brandos e menos agressivos. Eles têm maiores recorrências em pessoas novas e podem ser classificados em um conjunto diversificado de tumores que apresentam desenvolvimento lento e com pouco potencial de proliferação celular ou de causar danos, dor e desconforto. Essa característica é melhor evidenciada em tumores de grau I, os quais apresentam conformações bem circunscritas e regionalizados, normalmente apresentam ótimo prognóstico e pouca ou nenhuma reincidência ao serem tratadas com ressecção cirúrgica. Porém, não é indicado considerá-los uma neoplasia efetivamente benigna, pois estão sujeitos a uma taxa considerável de malignização, infiltração e proliferação. Esse potencial maligno é mais comumente observado em tumores de grau II (baixo grau), que têm maiores percentuais de reincidência ou infiltração e podem esporadicamente letais, se não tratados (Wu *et al.*, 2023).

Os gliomas malignos destacam-se entre as demais neoplasias do sistema nervoso central pelo elevado potencial de agressividade. Mesmo com a evolução da tecnologia farmacêutica na elaboração de medicamentos mais resolutivos, ainda não existe um produto terapêutico eficiente contra esses tumores da glia. Porém, estudos *in vitro* nestas neoplasias têm demonstrado que a rutina, um flavonóide presente nos vegetais, pode ter potencial de combater esses tumores primários das células gliais, como na indução da morte celular pelo estímulo da proteína P53 (Yan *et al.*, 2019).

Os flavonóides fazem parte de uma vasta gama de substâncias disponíveis na natureza e são compostas por estruturas polifenólicas, os quais podem apresentar bioflavonóides na composição da cadeia química e orgânica. Eles estão presentes em raízes, frutas e vegetais e têm um amplo potencial de combater o desenvolvimento de moléstias, tratar doenças e mitigar transtornos no organismo, principalmente devido a existência do grupamento hidroxila na estrutura orgânica deles. A rutina é um desses polifenólicos que podem interagir com o sistema metálico em benefício da saúde. Ela é um flavonóide glicosídico com estrutura química de baixa massa molecular formada por quercetina e um carboidrato conhecido como rutinose. Ela é encontrada em raízes, vegetais com alto teor de fibra e demais alimentos naturais, como os provenientes das espécies *Triticum*, *Citrus sinensis*, *Prunus avium*, *Citrus*, *Prunus armeniaca*, *Allium cepa*, *Vitis vinifera* e *Prunus domestica* (Goyal, Verma, 2023).

Os flavonoides mais estudados são substâncias polifenólicas produzidas no interior de células vegetais que comumente são utilizadas na alimentação humana e animal, como as frutas e verduras. Além disso, na estrutura orgânica dos flavonoides é observada a prevalência de 15 átomos de carbono distribuídos na cadeia carbônica, constituída por anéis aromáticos e um anel heterocíclico. Ademais, a cadeia química orgânica desses flavonóides apresenta diferenças significativas as quais permitem classificá-los em diversos agrupamentos. Os principais exemplos da classificação, a partir das divergências encontradas em sua organização molecular, estão especificados nos seguintes grupos: isoflavonas, flavanonas, catequinas, antocianidinas, flavonóis e flavonas. Igualmente, os flavonóides mais analisados pelo potencial neuroprotetor e que se destacam pelas propriedades terapêuticas são representados pela: luteolina, apigenina, catequina, epicatequina, kaempferol, epigallocatequina galato, rutina, baicaleína, quercetina, miricetina. Nesse viés, estudos envolvendo essas 10 moléculas listadas indicam que todas elas apresentam potencial expressivos na proteção do sistema nervoso, com exceção da apigenina que não se destacou na prevenção da morte de células saudáveis (Choi *et al.*, 2014).

RUTINA

As modificações celulares anormais e prejudiciais estão presentes na maioria das células doentes e alteradas por estresse químico e físico. Nesse viés, diversas substâncias naturais se destacam pela capacidade de atuar nas células e no organismo, em uma grande variedade de ligações químicas e conformações físicas ou fisiológicas, para promover a manutenção da homeostase celular e orgânica, além de ajudar no combate aos distúrbios metabólicos, oxidativos, inflamatórios e oncogênicos. Neste contexto, o potencial curativo do glicosídeo de quercetina, conhecido como rutina, é um dos mais notórios dentre os possíveis resultados terapêuticos que existem pelas interações entre substâncias naturais com os organismos animais e humanos. Igualmente, a rutina é um flavonol que se destaca pela estrutura química orgânica, a qual apresenta os agrupamentos de hidroxiflavona e glicosídeo (3, 3', 4', 5, 7-pentahidroxiflavona-3-ramnoglicosídeo), que facilita a atuação dela em processos orgânicos (Ghorbani, 2017; Ghanbari *et al.*, 2022; Ye *et al.*, 2023).

Tais agrupamentos químicos disponíveis na estrutura da rutina potencializam sua solubilização em água e viabilizam sua absorção pelas células do organismo, maximizando os impactos positivos nos tratamentos realizados *in vitro* e *in vivo*. Ademais, vários estudos indicam que esse produto natural não é tóxico e que ele apresenta diversos benefícios biológicos e orgânicos, quando ingeridos em quantidades ideais. Entre os principais potenciais benefícios estão o atraso no processo de envelhecimento, proteção de órgãos e sistemas, manutenção do estado de saúde, melhora de quadros de diabetes, redução da inflamação e combate à infecção microbiana. Além disso, esse flavonóide regula negativamente os efeitos oxidantes prejudiciais e ativa positivamente as moléculas e células com potencial protetor no sistema nervoso, hepático, reprodutor, cardíaco e renal (Ghanbari *et al.*, 2022; Lai *et al.*, 2023; Saafan *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024 (b); Sirotkin, 2024).

A senescência é um fator intrínseco ao risco de desenvolver doenças agudas ou crônicas, como o câncer, o que desperta a necessidade de intervenção nos fatores facilitadores para o adoecimento e no reforço dos aspectos promotores contra as enfermidades. Nesse contexto, a rutina, um fitonutriente disponível nos vegetais, tem a capacidade de regular a atividade celular, combater os efeitos negativos da inflamação e do envelhecimento citopatológico, além de ajustar negativamente o estresse celular agudo. Ela pode ser uma alternativa para incrementar terapias contra doenças relacionadas ao envelhecimento e potencializar os tratamentos oncológicos (Dobrzynska *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2024(a)).

De acordo com pesquisas desenvolvidas *in vitro* e *in vivo* em animais, os benefícios da rutina ocorrem devido a capacidade que esse flavonóide tem de combater o perfil doentio de algumas células e suprimir malignidades de células anormais, mutantes, envelhecidas ou cancerígenas. Tal mecanismo é observado por intermédio da promoção da autofagia, também pela regulação negativa do perfil inflamatório, invasibilidade, proliferação e divisão celular descontrolada, metastização, angiogênese e resistência a quimioterápicos (Dobrzynska *et al.*, 2020, Farha *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2024(a)).

A rutina atua em favor do organismo e da homeostase celular pelo controle de elementos transcricionais nas células, ciclo celular, citocinas pró-inflamatórias, quinases e radical de oxigênio reativo, além de favorecer o transporte de produtos terapêuticos no organismo. Estudos realizados com a rutina indicam que esse agente natural tem a capacidade de atuar na quimioprevenção e na quimioterapia, além de poder minimizar os danos provocados por doenças e comorbidade prevalentes em pessoas de diversas idades, principalmente nas mais avançadas. Dessa forma, ela pode ser um agente capaz de potencializar consideravelmente os resultados obtidos na terapias contra as neoplasias, como a quimioterapia tradicional (Dobrzynska *et al.*, 2020, Farha *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2024(a)).

GLIOMAS

Entres os tumores do sistema nervoso, os gliomas são neoplasias mais prevalentes em crianças e adultos, com o seu desenvolvimento ocorrendo em células da glia, que estruturam esse sistema. Eles podem ser classificados em diversos subtipos e nomeados conforme a célula de origem, eliminação da parte 1p19q dos cromossomos de células tumorais, mutações ou perda de função do gene ATRX que codifica a proteína responsável por regular o arcabouço do ácido desoxirribonucleico (DNA), mutações no gene humano TP53 e mutação de Isocitrato Desidrogenase 1 e 2 (IDH 1/2) (White *et al.*, 2020; Galbraith, Snuderl, 2021; Ammendola *et al.*, 2023).

Em relação à mutação genética do tipo IDH, nos gliomas, a derivação IDH1 p. R132H é a mais recorrente e prevalece nos casos de tumores que apresentam alterações nos genes IDH1. Dessa forma, os demais subtipos de IDH1 são mais raros e dificilmente observados na clínica, com maior prevalência em astrocitomas. Igualmente, na classificação tumoral,

os astrocitomas difusos, que são tumores infiltrativos advindos das células dos astrócitos, apresentam mutações em IDH1/2, TP53 e ATRX. Para mais, os oligodendrogliomas, que são as neoplasias provenientes de células da glia conhecidas como oligodendrócitos, apresentam mutação em IDH1/2 com deleção do segmento cromossômico 1p19q, eles também apresentam predominâncias maior de mutações no gene IDH2 e são mais recorrentes em adultos (White *et al.*, 2020; Galbraith, Snuderl, 2021; Ammendola *et al.*, 2023).

Em análise dos tumores de origem gliais infiltrativos, mais prevalentes em pessoas com idade superior a 18 anos, destacam-se os oligodendrogliomas, que são classificados como gliomas invasivos e apresentam alteração genética em 1p/19q e presença de IDH-mutante, também exibindo um prognóstico mais benéfico para os pacientes. Por outro lado, o astrocitoma, outro tumor de origem glial com mutação em IDH, tem uma projeção prognóstica mais desfavorável. Além disso, entre esses gliomas difusos, há um subtipo de tumor classificado como glioblastoma Isocitrato Desidrogenase do tipo selvagem, que é potencialmente fatal. Isso decorre da dificuldade de ressecção cirúrgica radical, do alto grau de recorrência e da natureza metastática e infiltrativa desses tumores. Dessa forma, a maioria dos pacientes com essa doença morrem em 2 anos (White *et al.*, 2020; Ammendola *et al.*, 2023).

Os gliomas são divididos em grupos pela semelhança ou características citológicas, histopatológicas e epidemiológicas. Nesse contexto, eles podem ser classificados em famílias de modo que são obtidos: uma família de gliomas que mais prevalece em adultos, 2 famílias mais recorrentes na pediatria e uma família de gliomas astrocíticos circunscritos (Śledzińska *et al.*, 2021; Thomas, 2023).

A família representada por Gliomas Difusos do Tipo Adulto é composta por: Astrocitoma com mutação em IDH, Oligodendroglioma IDH mutante e deleção de 1p/19q no cromossomo e Glioblastoma classificado como IDH do tipo selvagem (Śledzińska *et al.*, 2021; Thomas, 2023).

A primeira família caracterizada pela incidência em crianças é classificada como Gliomas Difusos de Alto Grau do Tipo Pediátrico, de forma que ele abrange os seguintes conjuntos tumorais: Glioma difuso da linha média, que apresentam alterações genéticas no gene H3K27, Glioma hemisférico difuso com H3G34 mutada, Glioma hemisférico tipo infantil, Glioma difuso de alto grau do tipo pediátrico de tipo H3 e IDH selvagens. Igualmente, a segunda família de tumores recorrentes em crianças é representada pelos Gliomas Difusos de Baixo Grau do Tipo Pediátrico, que pode conglomerar as seguintes neoplasias: Glioma angiocêntrico, Astrocitoma difuso de genes MYB ou MYBL1 com alterações significativas, e Tumor neuroepitelial polimorfo de baixo grau em jovens (Śledzinska *et al.*, 2021; Thomas, 2023).

A última família é representada pelos Gliomas Astrocíticos Circunscritos, que conglobera os seguintes tumores: Xantastrocitoma pleomórfico, Astroblastoma (com alteração no gene MN1), Glioma cordoide, Astrocitoma de alto grau com peculiaridades pilóides, Astrocitoma pilocítico, Glioma cordoide e Astrocitoma subependimário de células gigantes (Śledzinska *et al.*, 2021; Thomas, 2023).

Entre as neoplasias que surgem das células do sistema nervoso, os gliomas malignos são os tumores mais incidentes no mundo. Entre essas doenças emergentes das células da glia o glioblastoma é muito recorrente, ele destaca-se pela capacidade de causar danos ao organismo. Mesmo com a evolução das técnicas terapêuticas e dos farmacológicos disponíveis para tratamento, esse tumor ainda pode ser potencialmente fatal (Ludwig, Kornblum, 2017).

Os gliomas têm altas taxas de incidência no mundo, representando aproximadamente 30% das neoplasias primárias do sistema nervoso central e 80% dos cânceres desse sistema. Dessa forma, é imprescindível que tecnologias emergentes, métodos inovadores, pesquisas e estudos genéticos sejam pioneiros para ofertar opções de tratamento contra essas mazelas (Ludwig, Kornblum, 2017; Sledzinska *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2024 (b)).

CULTIVO DE CÉLULAS E O TRATAMENTO COM FLAVONÓIDES

A cultura de células tem é uma técnica de pesquisa *in vitro* muito importante para a evolução do conhecimento científico e elaboração de produtos capazes de combater doenças. Pesquisas celulares *in vitro* desempenham um papel primordial e básico na biotecnologia, que é indispensável para o progresso da área médica farmacológica e biológica (Zhang *et al.*, 2016; Corró *et al.*, 2020).

A cultura celular deve ser realizada de forma que mantenha as características originais e as propriedades intrínsecas das células estudadas. Além disso, é necessário seguir as orientações laboratoriais no emprego das técnicas assépticas, de forma rígida, para evitar contaminações e destruição das células e dos meios pesquisados por outros microrganismos invasores. Entre os cuidados prestados para evitar infecção do ambiente experimental se destaca o emprego do queimador de Bunsen e uso da capela para segurança microbiológica que é indisponível para a manipulação das células e de produtos, como distribuição de volumes, pipetagem de substâncias, produtos e células, manipulação de células de passagem ou propagação de microrganismos em recipientes como a placas de Petri (Zhang *et al.*, 2016; Bykowski, Stevenson, 2020).

O cultivo em células tumorais ou cancerígenas deve ser realizado conforme orientações e metodologias científicas. Pesquisas desenvolvidas com emprego dessa técnica evidenciaram que a rutina, um produto natural e disponível na natureza, tem a capacidade de coibir diversos tipos de neoplasias pela indução à apoptose celular, coibição do desenvolvimento de células cancerígenas, interrupção do ciclo celular em unidade com divisão descontrolada, regulação negativa na formação de novos vasos sanguíneos, controle do estresse oxidativo e orquestração de cascatas celulares sinalizadoras no combate aos tumores (Farha *et al.*, 2022; Ghanbari *et al.*, 2022).

Estudos em células tratadas com 30-50 μM do flavonóide rutina provocaram o rebaixamento da viabilidade das células de glioblastoma via redução da atividade do microRNA miRNA-125b e das moléculas inflamatórias STAT3, TNF, IL-6 e demais interleucinas. Além disso, os flavonóides também demonstraram propriedades benéficas ao modular a microglia no combate aos tumores (Yan *et al.*, 2019; Nascimento *et al.*, 2022; Lima *et al.*, 2024).

A rutina tem o potencial de provocar danos máximos em células de gliomas cultivadas. Essa propriedade é evidenciada pela capacidade de promover a atividade da P53, liberação de citocromo C na apoptose, estimular BAX, coibir BCL, ativar a caspase 9 e caspase 3 para eliminar as células dormentes, compactação do núcleo, desestabilização da membrana, perda de função da mitocôndria (Yan *et al.*, 2019).

A atividade positiva dos flavonóides em estudos celulares *in vitro* e orgânicos *in vivo* são evidentes. Eles têm a propriedade de combater doenças e preservar a saúde por intermédio de diversas vias de sinalização e interações com células, proteger órgãos e sistemas, regular processos neurodegenerativos, proteger a capacidade cognitiva e neuromotora, e promover ações orgânicas para manutenção da homeostase e funções biológicas. Tais produtos naturais podem combater agentes invasores, retardar o envelhecimento e suprimir doenças oncológicas (Budzynska *et al.*, 2019; Yan *et al.*, 2019; Saafan *al.*, 2023).

Os flavonóides são compostos presentes em alimentos de origem vegetal. Entre as diversas substâncias classificadas como flavonóides, a rutina se destaca no meio científico por ser um produto natural e saudável que apresenta diversas vantagens metabólicas, orgânicas, terapêuticas e anticancerígenas. Ela é um dos polifenóis mais presentes em alimentos naturais de origem vegetal, os quais são muitos utilizados na alimentação humana. Os principais alimentos vegetais que contém rutina são: cebolas, toranja, laranjas, damascos, trigo sarraceno, frutas, uvas, raízes com alto teor de fibras, ameixas, cerejas e ameixas (Farha *et al.*, 2022; Muvhulawa *et al.*, 2022; Goyal, Verma, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os flavonóides estão presentes em produtos naturais e podem ser obtidos por intermédio de uma alimentação balanceada e rica em vegetais. A rutina se destaca entre eles por sua capacidade de combater doenças, prover a saúde e regular o funcionamento de órgãos e sistemas. Igualmente, estudos realizados, como em pesquisas *in vitro* de células de gliomas tratadas com rutina, demonstraram que ela pode induzir a apoptose de unidades tumorais e combater vias e mecanismos intrínsecos ao desenvolvimento das neoplasias cerebrais. Esse produto natural demonstra ser indispensável nas terapias adjuvantes contra os tumores do sistema nervoso, como os gliomas. Isso porque, evidências científicas mostraram que a rutina tem a capacidade de promover a homeostase celular e orgânica e de regular adequadamente o desenvolvimento das células. Ela pode combater e tratar as neoplasias primárias advindas de células da glia, principalmente nos tumores de alto grau de malignidade e de invasibilidade.

REFERÊNCIAS

- AMMENDOLA S., BROGGI G., BARRESI V. IDH-mutant diffuse gliomas: tips and tricks in the era of genomic tumor classification. **Histol Histopathol.** v. 38, n.7, p. 739-753, Julho 2023. doi: 10.14670/HH-18-582.
- BUDZYNSKA B., FAGGIO C., KRUK-SLOMKA M., SAMEC D., NABAVI S. F., SUREDA A., DEVI K. P., NABAVI S. M. Rutin as Neuroprotective Agent: From Bench to Bedside. **Curr Med Chem.** v.26, n. 27, p. 5152-5164, 2019. doi: 10.2174/0929867324666171003114154.
- BYKOWSKI T., STEVENSON B. Aseptic Technique. **Curr Protoc Microbiol.** v. 56, n.1, p. e98, fev. 2020. doi: 10.1002/cpmc.98.
- CORRÒ C, NOVELLASDEMUNT L, LI VSW. A brief history of organoids. **Am J Physiol Cell Physiol.** v.319, n.1, p. C151-C165, jul. 2020. doi: 10.1152/ajpcell.00120.2020.
- DOBZYNSKA M., NAPIERALA M., FLOREK E. Flavonoid Nanoparticles: A Promising Approach for Cancer Therapy. **Biomolecules.** v. 10, n. 9, p. 1268, Set. 2020. doi: 10.3390/biom10091268.
- CHOI S. M., KIM B. C., CHO Y. H., CHOI K. H., CHANG J., PARK M. S., KIM M. K., CHO K. H., KIM J. K. Effects of Flavonoid Compounds on β -amyloid-peptide-induced Neuronal Death in Cultured Mouse Cortical Neurons. **Chonnam Med J.** v. 50, n. 2, p. 45-51, Ag. 2014. doi: 10.4068/cmj.2014.50.2.45.
- FARHAA. K., GAN R. Y., LI H. B., WU D. T., ATANASOV A. G., GUL K., ZHANG J. R., YANG Q. Q., CORKE H. The anticancer potential of the dietary polyphenol rutin: Current status, challenges, and perspectives. **Crit Rev Food Sci Nutr.** v. 62, n. 3, p.832-859, 2022. doi: 10.1080/10408398.2020.1829541.
- GALBRAITH K., SNUDERL M. Molecular Pathology of Gliomas. **Surg Pathol Clin.** v. 14, n. 3, p.379-386, Set. 2021. doi: 10.1016/j.path.2021.05.003.
- GANZ JC. High grade gliomas. **Prog Brain Res.** v. 268, n.1, p. 259-270, 2022. doi: 10.1016/bs.pbr.2021.10.035.
- GHANBARI-MOVAHED M., MONDAL A., FARZAEI M. H., BISHAYEE A. Quercetin- and rutin-based nano-formulations for cancer treatment: A systematic review of improved efficacy and molecular mechanisms. **Phytomedicine.** v. 97, p. 153909, mar. 2022. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153909.
- GHORBANI A. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. **Biomed Pharmacother.** v. 96, p. 305-312, dez. 2017. doi: 10.1016/j.biopha.2017.10.001.
- GOYAL J., VERMA P. K. An Overview of Biosynthetic Pathway and Therapeutic Potential of Rutin. **Mini Rev Med Chem.** v. 23, n. 14, p. 1451-1460, 2023. doi: 10.2174/1389557523666230125104101.
- LAI X., ZHANG Y., WU J., SHEN M., YIN S., YAN J. Rutin Attenuates Oxidative Stress Via PHB2-Mediated Mitophagy in MPP+-Induced SH-SY5Y Cells. **Neurotox Res.** v. 41, n. 3, p. 242-255, jun. 2023. doi: 10.1007/s12640-023-00636-5.
- LIMA I. S., SOARES É. N., NONAKA C. K. V., SOUZA B. S. F., DOS SANTOS B. L., COSTA S. L. Flavonoid Rutin Presented Anti-Glioblastoma Activity Related to the Modulation of Onco miRNA-125b Expression and STAT3 Signaling and Impact on Microglia Inflammatory Profile. **Brain Sci.** v. 14, n. 1, p. 90, jan 2024. doi: 10.3390/brainsci14010090.
- LIU H., XU Q., WUFUER H., LI Z., SUN R., JIANG Z., DOU X., FU Q., CAMPISI J., SUN Y. Rutin is a potent senomorphic agent to target senescent cells and can improve chemotherapeutic efficacy. **Aging Cell.** v. 23, n.1, p. e13921, jan. 2024. doi: 10.1111/ace1.13921 (A).

- LIU Y., SUN Z., DONG R., LIU P., ZHANG X., LI Y., LAI X., CHEONG H. F., WU Y., WANG Y., ZHOU H., GUI D., XU Y. Rutin ameliorated lipid metabolism dysfunction of diabetic NAFLD via AMPK/SREBP1 pathway. **Phytomedicine**. v. 126, p. 155437, abr. 2024. doi: 10.1016/j.phymed.2024.155437 (B).
- LUDWIG K., KORNBLUM H. I. Molecular markers in glioma. **J Neurooncol**. v. 134, n. 3, p. 505-512, set. 2017. doi: 10.1007/s11060-017-2379-y.
- LUO C., XU S., DAI G., XIAO Z., CHEN L., LIU Z. Tumor treating fields for high-grade gliomas. **Biomed Pharmacother**. v. 127, p. 110193, jul. 2020. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110193.
- MUVHULAWA N., DLUDLA P. V., ZIQUBU K., MTHEMBU S. X. H., MTHIYANE F., NKAMBULE B. B., MAZIBUKO-MBEJE S. E. Rutin ameliorates inflammation and improves metabolic function: A comprehensive analysis of scientific literature. **Pharmacol Res**. v. 178, p. 106163, abr. 2022. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106163.
- NASCIMENTO R. P., DOS SANTOS B. L., AMPARO J. A. O., SOARES J. R. P., DA SILVA K. C., SANTANA M. R., ALMEIDA ÂMAN., DA SILVA V. D. A., COSTA M. F. D., ULRICH H., MOURA-NETO V., LOPES G. P. F., COSTA S. L. Neuroimmunomodulatory Properties of Flavonoids and Derivates: A Potential Action as Adjuvants for the Treatment of Glioblastoma. **Pharmaceutics**. v. 14, n. 1, p. 116, jan.2022. doi: 10.3390/pharmaceutics14010116.
- SAAFAN S. M., MOHAMED S. A., NORELDIN A. E., EL TEDAWY F. A., ELEWA Y. H. A., FADLY R. S., AL JAOUNI S. K., EL-FAR A. H., ALSENOSY A. A. Rutin attenuates D-galactose-induced oxidative stress in rats' brain and liver: molecular docking and experimental approaches. **Food Funct**. v.14, n.12, p. 5728-5751, jun. 2023. doi: 10.1039/d2fo03301a.
- ŚLEDZIŃSKA P., BEBYN M. G., FURTAK J., KOWALEWSKI J., LEWANDOWSKA M. A. Prognostic and Predictive Biomarkers in Gliomas. **Int J Mol Sci**. v. 22, n.19, p. 10373, set. 2021. doi: 10.3390/ijms221910373.
- SIROTKIN A.V. Positive effects of rutin on female reproduction. **Reprod Domest Anim**. v. 59, n. 2, p. e14540, fev. 2024. doi: 10.1111/rda.14540.
- THOMAS D. L. 2021 updates to the World Health Organization classification of adult-type and pediatric-type diffuse gliomas: a clinical practice review. **Chin Clin Oncol**. v.12, n.1, p. 7, fev. 2023. doi: 10.21037/cco-22-120.
- YAN X., HAO Y., CHEN S., JIA G., GUO Y., ZHANG G., WANG C., CHENG R., HU T., ZHANG X., JI H. Rutin induces apoptosis via P53 up-regulation in human glioma CHME cells. **Transl Cancer Res**. v.8, n.5, p.2005-2013, set. 2019. doi: 10.21037/tcr.2019.09.07.
- YE F., LV J., SHEN X., ZHANG J., ZONG Y., ZHU C., YANG Y., JIA K., JIANG Y., TANG Z. Rutin ameliorates inflammatory pain by inhibiting P2X7 receptor in mast cells. **J Physiol Biochem**. v. 79, n.2, p. 287-295, mai.2023. doi: 10.1007/s13105-022-00938-w.
- WHITE K., CONNOR K., CLERKIN J., MURPHY B. M., SALVUCCI M., O'FARRELL A. C., REHM M., O'BRIEN D., PREHN J. H. M., NICLOU S. P., LAMFERS M. L. M., VERREAULT M., IDBAIH A., VERHAAK R., GOLEBIEWSKA A., BYRNE A. T. New hints towards a precision medicine strategy for IDH wild-type glioblastoma. **Ann Oncol**. v. 31, n. 12, p. 1679-1692, dez. 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2336.
- WU P. B., FILLEY A. C., MILLER M. L., BRUCE J. N. Benign Glioma (2023). **Adv Exp Med Biol**. v. 1405, p. 31-71, 2023. doi: 10.1007/978-3-031-23705-8_2.
- ZHANG W., ZHUANG A., GU P., ZHOU H., FAN X. A review of the three-dimensional cell culture technique: Approaches, advantages and applications. **Curr Stem Cell Res Ther**. v. 11, n. 4, p. 370-80, 2016. doi: 10.2174/1574888x11666160217154007.

TRATAMENTO DA SÍNDROME DE COMPRESSÃO DA ARTÉRIA CELÍACA: ABORDAGENS CIRÚRGICAS

Data de submissão: 04/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Camila Zanetti Machado

Acadêmica de medicina na Universidade Iguazu UNIG Campus I - Nova Iguazu, Rio de Janeiro, Brasil
<https://orcid.org/0009-0003-5898-8496>

Renan Helio Sens Leal

Residente de cirurgia geral no Hospital Norte Paranaense - HONPAR - Arapongas, Paraná, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-1094-7404>

Javert Do Carmo Azevedo Filho

Departamento de cirurgia no Hospital Geral de Nova Iguazu - Nova Iguazu, Rio de Janeiro, Brasil
<https://orcid.org/0009-0006-1345-314X>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Síndrome da Compressão da Artéria Celíaca, também denominada pelo seu epônimo Síndrome de Dunbar, é uma condição caracterizada pela redução do lúmen do tronco celíaco devido ao posicionamento anômalo do ligamento arqueado mediano do músculo diafragma. Essa variação anatômica resulta na obstrução do fluxo sanguíneo e manifesta uma sintomatologia genérica, o que torna o diagnóstico desafiador. OBJETIVOS: Neste contexto, este estudo

tem como objetivos principais informar sobre essa síndrome, descrevendo sua patologia e apresentação clínica, a fim de expor as dificuldades no seu diagnóstico e tratamento. Além disso, detalha a técnica cirúrgica da descompressão do tronco celíaco na Síndrome de Dunbar e compara as abordagens de acordo com tempo de seguimento, complicações intra e pós operatória e retorno de sintomatologia a longo prazo. METODOLOGIA: para esta revisão foi realizada uma pesquisa avançada no indexador PubMed utilizando as palavras-chave “Dunbar syndrome”, “Median arcuate ligament syndrome”, “celiac artery compression syndrome” e “treatment”, no período de cinco anos. Foram selecionados sete artigos que atendiam aos critérios estabelecidos. RESULTADO: Os resultados obtidos destacam que o tratamento da Síndrome de Dunbar é cirúrgico, podendo ser realizado por laparotomia, laparoscopia ou robótica, e dentre as opções, a videolaparoscopia se destaca como uma escolha proeminente, graças aos dados que demonstram sua eficácia e segurança. DISCUSSÃO: Embora esta síndrome seja uma condição rara, torna-se fundamental que profissionais de saúde estejam cientes dela, desde

o diagnóstico até a indicação de intervenção cirúrgica. O conhecimento anatômico da região afetada e a compreensão teórico-prática do procedimento cirúrgico são essenciais para proporcionar esclarecimento e tratamento adequado aos pacientes afetados por essa síndrome, principalmente no acompanhamento do pós operatório.

PALAVRAS-CHAVE: Artéria Celiaca, Síndrome de Compressão da Artéria Celiaca, Síndrome de Dunbar, Síndrome de Compressão do Tronco Celiaco, Síndrome do Ligamento Arqueado Mediano

TREATMENT OF CELIAC ARTERY COMPRESSION SYNDROME: SURGICAL APPROACHS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Celiac Artery Compression Syndrome, known as Dunbar Syndrome, is a condition described by the reduction of the lumen of the celiac trunk due to the anomalous positioning of the median arcuate ligament of the diaphragm muscle. This anatomic variation results in obstruction of blood flow and its manifestation of generic symptoms, which makes diagnosis challenging. OBJECTIVES: This study's main objectives are to inform about this syndrome, describing its pathology and clinical features, in order to identify complications in its diagnosis and treatment. Furthermore, we detail the celiac trunk decompression procedure and the importance of confirming the success of the surgery through intraoperative ultrasound. METHODOLOGY: The methodology adopted for this review involves an advanced search in PubMed using the keywords "Dunbar syndrome", "Median arcuate ligament syndrome", "celiac artery compression syndrome" and "treatment", over a period of five years. Seven articles that met the established criteria were selected. RESULT: The results obtained highlight that the treatment of Dunbar Syndrome is surgical and can be performed by laparotomy, laparoscopy or robotics. It is concluded, therefore, that the success of the surgery and the choice of the appropriate surgical approach depend on knowledge of the pathology, the procedure itself, its possible complications and complications. DISCUSSION: Although this syndrome is a rare condition, it is essential that healthcare professionals are aware of it, from diagnosis to surgical intervention. Anatomical knowledge of the affected region and theoretical-practical understanding of the therapeutic procedure are essential to provide adequate treatment to patients affected by this syndrome.

KEYWORDS: Celiac Artery, Celiac Artery Compression Syndrome, Dunbar Syndrome, Celiac Trunk Compression Syndrome, Median Arcuate Ligament Syndrome

INTRODUÇÃO

A síndrome da compressão da artéria celiaca é considerada uma condição rara caracterizada pela fixação anormal do ligamento arqueado mediano do músculo do diafragma^{2,4}. Essa alteração resulta na compressão da artéria e gera sintomas gastrointestinais específicos no paciente, devido a redução do fluxo sanguíneo⁹.

Com o auxílio de exames de imagem como Angiografia por Subtração Digital, angiotomografia computadorizada e angiografia por ressonância magnética a doença pode ser diagnosticada e a partir disso traçado uma conduta específica ¹⁰.

O tratamento desta patologia consiste na descompressão mecânica do tronco celíaco e ressecção do tecido ganglionar sobreposto ao tronco ¹⁰. O objetivo é manter o fluxo sanguíneo adequado da artéria e a confirmação disso é dispendo da ultrassonografia durante o intraoperatório para documentar a secção correta do ligamento e a restauração do fluxo ⁴.

Este estudo possui o intuito de trazer o conhecimento sobre a síndrome e seu tratamento adequado, quando necessário. Foram discutidas e analisadas opções de abordagem cirúrgica com detalhamento da técnica operatória para fins práticos no centro cirúrgico, assim como possíveis complicações intra e pós operatórias.

METODOLOGIA

Para esta revisão foi realizada uma pesquisa avançada no indexador PubMed e Scielo utilizando as palavras-chave “Dunbar syndrome”, “Median arcuate ligament syndrome”, “celiac artery compression syndrome” e “treatment”, no período de onze anos. Foram selecionados sete artigos que atendiam aos critérios estabelecidos. Foram incluídos artigos de revisão bibliográfica e relatos de casos, em língua vernácula e também espanhol e inglês, que possuíam descrição anatômico-cirúrgica e que foram publicados nos últimos onze anos. Foram excluídos artigos que não possuíam as palavras chaves determinadas, em outras línguas que não português, espanhol e inglês ou que foram publicados antes de 2012.

DESENVOLVIMENTO

A variação anatômica presente na Síndrome de Dunbar, ou ainda síndrome do ligamento arqueado mediano (SLAM), consiste na implantação deste ligamento inferior a sua anatomia regular, comprimindo o tronco celíaco^{2,4,9} e diminuindo o lúmen da artéria responsável por originar, em sua grande maioria, artérias hepática comum, esplênica e gástrica esquerda. A irrigação dos órgãos pode ser prejudicada pela diminuição de fluxo sanguíneo, gerando sinais e sintomas em decorrência dessa hipóxia⁹.

Essa condição pode ser assintomática ou oligossintomática para muitos pacientes, porém também é capaz de cursar com manifestações gastrointestinais comuns a diversas patologias de origem digestiva. A tríade típica consiste em perda ponderal, murmúrio vascular abdominal e dor pós-prandial, entretanto o aparecimento dos três sintomas concomitantes é raro. Algumas outras manifestações podem estar presentes no quadro clínico, dependendo da gravidade da compressão arterial, como: anorexia, náusea, vômitos, mudança de hábitos intestinais, astenia e esvaziamento gástrico tardio ³.

Caso haja suspeita do diagnóstico de síndrome da compressão da artéria celíaca, é necessária confirmação por exames complementares de imagem como Angiografia por Subtração Digital, angiotomografia computadorizada e angiografia por ressonância magnética ¹⁰, especialmente por serem capazes de localizar o tronco celíaco com precisão.

A angiotomografia por subtração digital, quando realizada em pacientes com SLAM, pode apresentar alguns achados específicos como: estenose proximal do tronco celíaco, hemangiectasias pós-estenose, alteração morfológica do vaso, dinâmica do fluxo da artéria celíaca reduzido e um preenchimento retrógrado da artéria celíaca oriunda do arco da pancreatoduodenal na artéria mesentérica superior ¹⁰.

A angiotomografia computadorizada possui vantagem de ser mais rápido e ter menor custo, além de ser capaz de distinguir melhor as estruturas intra-abdominais. A angiografia por ressonância magnética, além de ser não invasiva, como a tomografia computadorizada angiográfica, consta com maior resolução espacial e diferenciação de calcificações quando comparada ao exame citado anteriormente⁴.

Uma vez diagnosticada a síndrome é necessário tratamento cirúrgico realizando a descompressão mecânica da artéria celíaca ⁷ e, como sua obstrução ocorre de forma extrínseca, não originada de lesões intravasculares, a colocação de stent não é uma opção. O procedimento compreende a divisão dos tecidos que comprimem o tronco, incluindo fibrose, tecido ganglionar, muscular e componente ligamentar, sendo necessário conhecimento da técnica cirúrgica correta para a ressecção sem lesões vasculares ⁷.

Esse procedimento pode ser realizado por via laparotômica, videolaparoscópica ou robótica-assistida ⁷, sendo a primeira via a mais traumática para o paciente e com maior tempo de hospitalização quando comparada às outras abordagens. Nas abordagens laparoscópicas é possível fazer avaliação ultrassonografia intraoperatória para confirmação de restauração de fluxo sanguíneo ⁵. O alívio da sintomatologia no pós-operatório imediato contemplou 85% dos pacientes avaliados por Jimenez et al. em uma revisão de bibliografia com casos entre 1963 e 2012 (400 pacientes).

Ito K (2012) descreve em uma revisão bibliográfica a técnica cirúrgica da descompressão do tronco celíaco em seis passos, sendo último caracterizado pelo uso de ultrassonografia duplex para confirmação da restauração do fluxo sanguíneo.

ABORDAGEM

Posicionamento do paciente em decúbito dorsal em proclive (membros inferiores são abaixados e parte superior do dorso é elevada em 30°, com auxílio de contenção para estabilização do paciente). Após indução da anestesia geral e intubação orotraqueal é feita a incisão mediana xifo supraumbilical, em caso de abordagem aberta ou introduzida agulha de Veress para confecção de pneumoperitônio, nas abordagens minimamente invasivas ⁴.

Após insuflação de 12mmHg, é introduzido o primeiro trocater 12mm, supraumbilical, 15 cm abaixo do apêndice xifóide e realizada inspeção da cavidade peritoneal. Em seguida é introduzido mais 4 trocateres: de 5 mm no hipocôndrio direito, dois de 8mm no abdômen superior esquerdo e direito, 3cm acima da linha transumbilical é um de 10mm no abdômen lateral esquerdo, formando um formato trapezoidal ao contrário. Em caso de abordagem robótica assistida, é possível acoplar o dispositivo próximo ao membro superior esquerdo do paciente ^{1,7,8}.

EXPOSIÇÃO DA CRURA DIAFRAGMÁTICA

A crura diafragmática pode ser abordada pelos lados direito e esquerdo. O pilar direito geralmente é visível através do peritônio parietal e pode ser abordado através de dissecação do omento menor. O pilar esquerdo é abordado pelo lado esquerdo da prega gastropancreática, entrando na bursa omentalis através do ligamento gastrocólico. O plano anterior da crura diafragmática é coberto por tecido mole frouxo e pode ser facilmente dissecado. Em ambas abordagens, as cruras direita e esquerda devem ser amplamente expostas para obter um campo cirúrgico adequado antes da descompressão da artéria celíaca⁴.

ISOLAMENTO DA ARTÉRIA GÁSTRICA ESQUERDA

O peritônio parietal, que recobre a borda superior do pâncreas, é incisado e a dissecação progride superiormente até a identificação da artéria hepática comum, artéria esplênica e artéria e veia gástrica esquerda. É feito isolamento das gástricas esquerdas (artéria e veia) com um cadarço vascular/fita cardíaca (cordão estéril de silicone ou outro material feito para isolar estruturas vasculares), usada para puxar suavemente os vasos durante a dissecação do tronco celíaco⁴.

APRESENTAÇÃO DA AORTA

As fibras musculares da crura diafragmática logo acima da aorta são seccionadas e a dissecação progride posteriormente até a identificação da parede anterior da aorta. Esse procedimento é útil para confirmar a profundidade da aorta, que é o ponto de parada de descompressão da artéria celíaca. Se dissecação segura da crura diafragmática for de difícil execução devido a uma profundidade ou campo cirúrgico estreito, este procedimento pode ser omitido⁴.

DIVULSIONANDO OS TECIDOS

O tecido compressivo é observado como uma faixa larga com múltiplas camadas, incluindo muscular, ligamentar e componentes nervosos que se sobrepõem à artéria celíaca e antes de dissecar esses tecidos, uma ultrassonografia intraoperatória é útil para identificar a rota e a profundidade do tronco celíaco e observar as formas de onda arteriais da artéria antes de sua descompressão (Ito K, 2021).

Com abordagens anterógrada (do lado da aorta) e retrógrada (do lado da artéria gástrica esquerda) os tecidos que sobrepõem o tronco são dissecados e ressecados um por um 10. Portanto, esses tecidos devem ser repetidamente divididos por camada até que a estenose firme parte do tronco celíaco é liberada⁴.

Tecidos com aparência de vaso devem ser ligados ou cortados antes da divisão prestando atenção às artérias frênicas inferiores direita e esquerda, que podem surgir da artéria celíaca ou aorta. A origem das frênicas inferiores deve ser verificada no exame de imagem pré-operatório devido às possíveis variações anatômicas ⁴.

CONFIRMAÇÃO POR IMAGEM

A ultrassonografia com doppler durante a inspiração e a expiração é usada para confirmar a descompressão do tronco celíaco. É realizada também a comparação do fluxo sanguíneo pré descompressão e pós descompressão. O desfecho positivo pode ser assegurado com um retorno ao pico de velocidade sistólica normal da artéria, sem variação entre inspiração profunda e expiração ⁴.

COMPARAÇÃO ENTRE ABORDAGENS

Em um estudo de análise retrospectiva de PODDA ET AL. 2018, foram analisados 47 estudos de revisão sistemática comparando abordagens de descompressão laparoscópica e robótica assistida, com 19 e 354 casos reportados respectivamente. O tamanho do estudo realizado e a proporção de casos relatados em cada abordagem evidenciam que a intervenção robótica-assistida ainda é pouco reportada em estudos de relatos de casos e análises estatísticas.

Na primeira abordagem foi relatada uma taxa de conversão para cirurgia convencional em 6,8%, já na robótica assistida não foi relatado nenhum caso. A respeito da não resolução de sintomas imediato, após intervenção, 6,6% e 15,8% dos casos foram destacados nas intervenções laparoscópica e robótica-assistida, respectivamente. Em ambas situações o retorno tardio de sintomas permaneceu com menos de 10% dos casos (Podda, 2018).

Jimenez et al (2012) realizou uma análise com 20 estudos retrospectivos que continham descrição de resultados de 400 pacientes que foram abordados cirurgicamente para correção da síndrome do ligamento arqueado mediano. De todos os estudos, 13 eram apenas de abordagem convencional (279 pacientes) e 7 com abordagens inicialmente minimamente invasivas (121 pacientes).

No grupo dos procedimentos minimamente invasivos foi relatada conversão de abordagem para aberta em 11 casos (9.1%), sangramento de artérias viscerais em 5 casos (4.1%), pneumotórax em 3 casos (2.5%), hemorragia de aorta em 2 casos (1.7%) e laceração da artéria frênica em 1 caso (0.8%).

Ainda sobre abordagem laparoscópica no estudo feito por Jimenez et al (2012), foram identificadas pancreatite em 1 caso (0.8%) e gastroparesia em um caso (0.8%), sem mais complicações pós-operatórias. A melhora imediata dos sintomas foi relatada em 218 dos 279 pacientes (78%) e a recorrência dos mesmos foi de 19 casos (6.8%), além disso, o tempo de seguimento pós-operatório se manteve entre 6 e 44 meses (Jimenez, 2012)

No grupo de abordagens convencionais o maior número de complicações pós operatória foi em casos que realizaram reconstrução arterial (anastomose primária ou ponte arterial) que evoluíram para trombose. Outras complicações foram acidente vascular encefálico em 4 casos (1.4%), doença do refluxo gastroesofágico em 3 casos (1%), pancreatite em 3 caso (1%), hemotórax em 1 caso (0.3%) e infarto esplênico em 1 caso (0.3%), sem mais complicações pós operatórias ⁶.

A melhora imediata dos sintomas foi relatada em 116 dos 121 pacientes (85%) e a recorrência dos mesmos foi de 7 casos (5.7%), além disso, o tempo de seguimento pós operatório se manteve entre 10 e 229 meses ⁶.

O uso da abordagem laparoscópica robótico-assistida na patologia em questão ainda se mostra limitada devido a escassez de registros suficientes para permitir comparações significativas dos resultados pós-operatórios em comparação com outras técnicas cirúrgicas tradicionais (Jaik, 2017).

Porém recentemente foi reportado um caso da realização do procedimento robótico-assistido pelo da Vinci Surgical System que relatou uma melhor visualização de campo cirúrgico e o aumento de precisão de movimento, devido a 'articulação de punho' das pinças, diminuindo a limitação de alcance do cirurgião e a incidência de complicações intra operatórias. No entanto, foi observado tempo cirúrgico de 2 horas e 48 minutos, aumento significativo quando comparado à média das outras abordagens que possuem tempo de 1 hora e meia ⁵.

DISCUSSÃO

Neste artigo, exploramos a síndrome da compressão da artéria celíaca, uma condição rara caracterizada pela fixação anormal do ligamento arqueado mediano do músculo do diafragma. Essa variação anatômica comprime o tronco celíaco e pode causar uma série de sintomas gastrointestinais inespecíficos nos pacientes.

Para diagnosticar essa síndrome, exames de imagem desempenham um papel crucial. A Angiografia por Subtração Digital, a angiotomografia computadorizada e a angiografia por ressonância magnética são ferramentas valiosas para confirmar o diagnóstico e para traçar conduta, permitindo a localização precisa do tronco celíaco e fornecendo informações sobre a morfologia e o fluxo sanguíneo da artéria e sua compressão.

Uma vez confirmado o diagnóstico, o tratamento da síndrome da compressão da artéria celíaca envolve a descompressão mecânica do tronco celíaco e a ressecção do tecido ganglionar que está comprimindo a artéria. É fundamental que os cirurgiões sigam a técnica cirúrgica correta, uma vez que a obstrução é extrínseca e não originada de lesões intravasculares. A ultrassonografia intraoperatória é uma ferramenta útil para garantir a restauração adequada do fluxo sanguíneo após a cirurgia.

Nesse procedimento cirúrgico, o paciente é posicionado em decúbito dorsal inclinado. Após a anestesia e a confecção do pneumoperitônio, são feitas incisões e introduzidos trocâteres em locais que facilitam o acesso cirúrgico. A crura diafragmática é exposta e dissecada, permitindo o isolamento da artéria gástrica esquerda. A aorta é identificada para servir de referência na descompressão da artéria celíaca. Os tecidos que comprimem a artéria são dissecados, com atenção a estruturas vasculares, e a ultrassonografia é usada para confirmar a descompressão.

Existem diferentes abordagens cirúrgicas para tratar essa síndrome, incluindo a abordagem convencional (aberta), a videolaparoscópica e a robótica-assistida. A escolha da abordagem dependerá das circunstâncias individuais do paciente e da experiência do cirurgião. É importante notar que a abordagem aberta é mais traumática e geralmente requer um tempo de hospitalização mais longo em comparação com as outras opções. As abordagens laparoscópicas, por outro lado, oferecem benefícios como menor invasividade e recuperação mais rápida.

CONCLUSÃO

Em resumo, este estudo destaca a diversidade de abordagens cirúrgicas disponíveis para terapia da Síndrome de Dunbar. No entanto, dentre as opções, a videolaparoscopia se destaca como uma escolha proeminente, graças aos dados que demonstram sua eficácia e segurança.

Através de uma análise criteriosa, ficou evidente que a videolaparoscopia oferece vantagens significativas, como maior incidência de melhora imediata dos sintomas (7% a mais que a abordagem convencional), menor tempo necessário de seguimento pós-operatório (6-44 meses na videolaparoscópica e 10-229 meses na convencional), menor recorrência de sintomas a longo prazo (1,1% a menos que a abordagem convencional) e menor incidência de complicações pós-operatórias (4,9% a menos que a abordagem aberta). Além disso, a abordagem robótico-assistida ainda permanece restrita devido à insuficiência de registros que permitam comparações substanciais dos resultados em relação a técnicas cirúrgicas convencionais.

Essas características fazem da laparoscopia uma opção mais segura para a intervenção cirúrgica da síndrome da compressão da artéria celíaca, e assim continua a representar uma abordagem cirúrgica altamente eficaz e aprimorada para procedimentos médicos, refletindo o constante avanço da medicina e da tecnologia.

REFERÊNCIAS

Baccari P, Civilini E, Dordoni L, Melissano G, Nicoletti R, Chiesa R. **Celiac artery compression syndrome managed by laparoscopy.** J Vasc Surg. 2009;50(1):134-139. doi:10.1016/j.jvs.2008.11.124.

Coelho JCU, Abot GP, El-Hosni AV, Claus CM, Aguilera YSH, Freitas ATC, Costa MAR. **Tratamento da síndrome do ligamento arqueado mediano: resultado da abordagem laparoscópica.** ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(1):e1495. doi: /10.1590/0102-672020190001e1495.

Garriboli L, Miccoli T, Damoli I, Rossini R, Sartori CA, Ruffo G, Jannello AM. **Hybrid Laparoscopic and Endovascular Treatment for Median Arcuate Ligament Syndrome (MALS): Case Report and Review of Literature.** Annals of Vascular Surgery. 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.08.077>.

Ito K, Takemura N, Oikawa R, et al. **Detailed anatomy and procedure of celiac artery decompression in median arcuate ligament syndrome.** Langenbecks Arch Surg. 2021;406:1717-1722. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02195-9>.

Jaik NP, et al. **Celiac artery compression syndrome: successful utilization of robotic-assisted laparoscopic approach.** Journal of gastrointestinal and liver diseases. 2007;16(1):93-96.

Jimenez JC, et al. **Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome.** Journal of vascular surgery. 2012;56(3):869-873. doi:10.1016/j.jvs.2012.04.057.

Kafadar MT, Oguz A, Aday U, Bilge H, Basol &. **Median arcuate ligament (Dunbar) syndrome: Laparoscopic management and clinical outcomes of a single centre.** J Min Access Surg. 2021;17:363-368.

Podda M, Gusai GP, Balestra F, et al. **Robotic-assisted approach to Median Arcuate Ligament Syndrome with left gastric artery originating directly from the aorta. Report of a case and review of the current mini-invasive treatment modalities.** Int J Med Robotics Comput Assist Surg. 2018;14:e1919. <https://doi.org/10.1002/rcs.1919>.

San Norberto EM, et al. **Laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome: a systematic review.** International angiology: a journal of the International Union of Angiology. 2019;38(6):474-483. doi:10.23736/S0392-9590.19.04161-0.

Sun Z, et al. **Laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. Intractable & rare diseases research.** 2019;8(2):108-112. doi:10.5582/irdr.2019.01031

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA ALOPECIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 02/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Thalia Braga Aguiar

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://lattes.cnpq.br/0484821586960049>

João Pedro Matioli Lemos

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/0971575519652600>

Gisele de Andrade Carvalho

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8181969101041124>

Telma Storti Nóbrega

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/8316204094848027>

Luysa Dantas Ferreira dos Santos

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/5111098661078766>

Maila Baracioli Catanozi

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/1345519939662939>

Myllena Giacomo Monteiro Dias

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9517390042771791>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A alopecia é um problema dermatológico comum que afeta grande parte da população. Alopecia androgenética (AGA) e a alopecia areata (AA) são tipos comuns de queda de cabelo, cada um com características e tratamentos específicos. A Terapia para AGA inclui Minoxidil tópico, finasterida oral e transplante capilar, mas a eficácia é limitada. Para AA, são utilizados corticosteroides tópicos, corticosteroides intralesionais e imunoterapias tópicas, mas a resposta varia. Novas abordagens terapêuticas, como células-tronco mesenquimais (MSCs), estão sendo estudadas. A revisão abrangeu estudos publicados entre 1990 e 2023, com critérios de inclusão específicos. Diversas abordagens, como Minoxidil, finasterida, toxina botulínica, corticosteroides, células-tronco, entre outros, foram avaliados.

Destaca-se o Minoxidil como seguro e eficaz para alopecia. A combinação de terapias também foi eficaz. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e avaliar a eficácia a longo prazo em populações maiores.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento de cabelo; Alopecia; Medicamento.

DRUG TREATMENT FOR ALOPECIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Alopecia is a common dermatological problem that affects a large portion of the population. Androgenetic alopecia (AGA) and alopecia areata (AA) are two common types of hair loss, each with its own specific characteristics and treatments. Treatment for AGA includes topical minoxidil, oral finasteride, and hair transplantation, but efficacy is limited. For AA, topical corticosteroids, intralesional corticosteroids, and topical immunotherapies are used, but the response varies. New therapeutic approaches, such as mesenchymal stem cells (MSCs), are being studied. The review covered studies published between 1990 and 2023, with specific inclusion criteria. Various treatments, including minoxidil, finasteride, botulinum toxin, topical corticosteroids, and stem cells, among others, were evaluated. Minoxidil was highlighted as a safe and effective treatment for alopecia. Combination therapy was also effective. However, further studies are needed to confirm these results and assess long-term efficacy in larger populations.

KEYWORDS: Hair treatment; Alopecia; Medication.

INTRODUÇÃO

A alopecia é um problema dermatológico prevalente que afeta uma grande parte da população mundial. A alopecia androgenética (AGA) e a alopecia areata (AA) são dois dos tipos mais comuns de queda de cabelo, cada um com suas características distintas e abordagens terapêuticas específicas. (PIRACCINI BM, et al 2022)

A AGA, também conhecida como calvície comum, é influenciada por predisposição genética e hormônios androgênicos, afetando tanto homens quanto mulheres. Estima-se que mais da metade dos homens com mais de 40 anos e cerca de 45% das mulheres com mais de 65 anos sejam afetados por essa condição (TAK YJ, et al 2020). O tratamento para AGA incluem opções como Minoxidil tópico, finasterida oral e transplante capilar, mas a eficácia dessas terapias é limitada e pode estar associada a efeitos colaterais indesejados (BHAT S, HANDA S, DE D, 2021).

Por outro lado, a AA é uma doença autoimune caracterizada pela queda de cabelo em manchas bem demarcadas, sem cicatrizes na pele. Sua patogênese envolve fatores autoimunes, genéticos e ambientais, afetando aproximadamente 0,1% a 0,2% da população dos Estados Unidos (Introdução 16). As terapias convencionais para AA incluem corticosteroides tópicos, corticosteroides intralesionais e imunoterapias tópicas, mas a resposta são variável e imprevisível. Novas abordagens terapêuticas, como células-tronco mesenquimais (MSCs), estão sendo estudadas para ambos os tipos de alopecia, oferecendo esperança para melhorias significativas no tratamento dessas condições. (WEI W, et al 2023).

Para ambos os tipos de alopecia, novas abordagens terapêuticas estão sendo investigadas. Estudos recentes sugerem o potencial das células-tronco mesenquimais (MSCs).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: “Hair treatment”, “Alopecia”, “Medication”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados em um período de 33 anos (1990 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado ou artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras patologias ligados ao tema central e os que não especificamente o tratamento de alopecia, excluindo também os artigos repetidos e os de revisão de literatura.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2502 trabalhos analisados, 2496 foram selecionados da base de dados PubMed, 4 na base de dados LILACS e 2 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados em um período de 20 anos (2013-2023), resultou em um total de 1590 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 234 artigos. Desse total, foram incluídos somente os que estavam disponíveis completos e gratuitos em meio eletrônico, obtendo-se um total de 46 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 46 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado totalizando 17 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

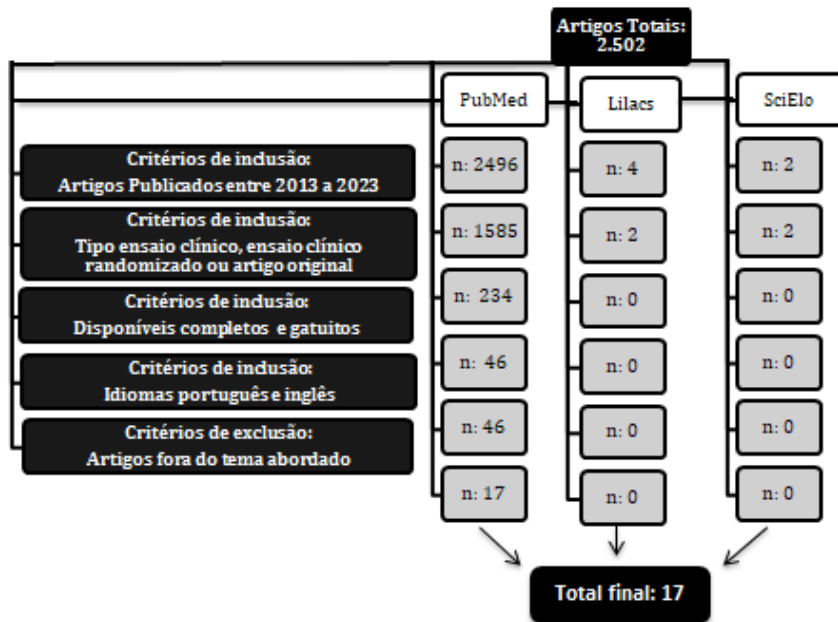


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Dentre os artigos resultantes, diversos tipos de tratamentos foram utilizados, dentre eles o Minoxidil, uso de células tronco de tecido adiposo, finasterida, toxina botulínica, corticosteroides tópicos, células tronco, entre outros. O destaque foi para o Minoxidil, que se demonstrou segurança e eficácia para a melhoria da alopecia nos pacientes. Todos os medicamentos estudados se mostraram promissores, e alguns quando combinados em terapia conjunta se mostraram ainda mais potencializados, conforme descrito na Tabela 1.

Autor	Ano	Amostra	Tratamento utilizado	Resultado
Piraccini BM, et al.	2021	458	Finasterida Tópica	Melhora significativamente a contagem de cabelos
Zhou Y, et al.	2020	63	Toxina botulínica tipo A e Finasterida oral	A toxina botulínica combinada com a finasterida se mostrou superior quando comparado a toxina em monoterapia
Kwon O, et al	2023	855	Baricitinibe	A longo prazo pode ser necessário para observar o benefício clínico máximo
Guttman-Yassky E, et al.	2022	60	Dupilumab (anticorpo monoclonal)	Os pacientes apresentaram melhora
Hossein Mostafa D, et al.	2021	40	Minoxidil e Cetirizina	Ambos foram eficazes, mas a melhora com minoxidil foi mais significativa
Khan FA, et al	2022	60	Injeção intralesional de esteroides	A injeção intralesional de esteroides é eficaz e considerável para a alopecia areata

Legiawati L, et al.	2023	37	Células-tronco derivadas de tecido adiposo e Minoxidil	A combinação de ADSC-CM e Minoxidil pode ser um agente potencial para o crescimento capilar
Hasanzadeh H, et al	2016	17	Espuma tópica de minoxidil	Espuma tópica de minoxidil 5% são seguros e eficaz
Bater KL, et al.	2016	122	Transplante capilar	Mostrou eficácia
Sakr FM, et al.	2013	32	Minoxidil, diclofenaco e óleo de melaleuca	O minoxidil, diclofenaco e óleo de melaleuca foi significativamente superior ao minoxidil sozinho e ao placebo em termos de estabilidade, segurança e eficácia
Li Y, et al	2015	9	Terapia Educadora de Células-Tronco	Demonstrou seguro e eficaz
Wei W, et al.	2023	37	Plasma rico em Plaquetas (PRP)	Injeções de PRP preparadas por método automatizado são eficazes e seguras
Bhat S, Handa S, De D.	2021	50	Corticosteroides tópicos (latanoprost 0,005% e dipropionato de betametasona 0,05%).	A solução oftálmica tópica de latanoprost 0,005% é menos eficaz, mas mais segura do que a loção tópica de dipropionato de betametasona 0,05%.
Tak YJ, Lee SY, et al.	2020	38	Células-tronco derivadas do tecido adiposo	Tem enorme potencial como estratégia terapêutica alternativa para o crescimento capilar
Faghihi G, et al	2018	60	Solução tópica de minoxidil 5% e fototerapia	A associação de terapias se mostrou mais eficiente
Ganjoo S, Thappa DM	2013	28	Acetonido de triancinolona	O acetonido de triancinolona intralesional é eficiente na alopecia
Yu CQ, et al.	2020	40	Minoxidil tópico	Foi eficaz

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados ao tratamento medicamentoso para alopecia.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Os artigos analisados apresentaram resultados satisfatórios, como por exemplo, estudo sobre alopecia areata do tipo subtotal a universal, com destaque para a resposta clínica e dermatoscópica após injeção intralesional de acetonido de triancinolona se mostraram promissores. (GANJOO S, THAPPA DM, 2013). Outra medicação que demonstrou eficácia foi o acetonido de triancinolona intralesional em pacientes com alopecia areata, com remissão espontânea foi observada em até 80% dos casos de perda de cabelo limitada e irregular de curta duração. (ZHOU Y, et al 2020). Estudo indiano também demonstraram que 4% dos pacientes com alopecia areata alcançaram novo crescimento clínico >75% após injeção intralesional de acetonido de triancinolona em intervalo de 3 semanas. (KWON O, et al 2023).

Uso de concentrações de acetonido de triancinolona variando de 5-10 mg/ml em vários estudos, com crescimento quase completo do cabelo (>75%) ocorreram em 60-71% dos pacientes após 12 semanas de acompanhamento, (GUTTMAN-YASSKY E, et al 2022), (HOSSEIN MOSTAFA D, et al 2021).

A utilização de dermatoscopia foi de fundamental importância como ferramenta diagnóstica não invasiva para alopecia areata, identificou pontos amarelos, pontos pretos, cabelos quebrados, cabelos afilados e cabelos velos curtos como características dermatoscópicas da doença, demonstrando sua eficácia na investigação da doença. (KHAN FA, et al, 2022). Assim com, também foi utilizado para identificar sinais de resposta clínica precoce ao acetonido de triancinolona intralesional, com sensibilidade maior em comparação ao exame clínico. (LEGIAWATI L, et al 2023).

Além dos resultados positivos, a terapia com acetonido de triancinolona intralesional apresentou efeitos adversos, como atrofia transitória e telangiectasia, sendo a atrofia clinicamente aparente em 23% dos pacientes tratados (HASANZADEH H, et al 2016).

Outros grupos conseguiram comprovar a eficácia da combinação de Minoxidil tópico a 5% e fator de crescimento de fibroblastos (FGF) para alopecia androgenética masculina (MAA), com resultados promissores em termos de densidade capilar, diâmetro capilar e densidade da unidade folicular. (BATER KL, et al 2016). Foram demonstrados que a densidade capilar aumentou significativamente nos grupos de pacientes tratados com minoxidil, FGF assistido por nanomicroagulhas ou ambos, com melhores resultados observados no grupo combinado. (SAKR FM, et al 2013). Ainda dentro do contexto da associação de minoxidil tópico a 5%, foi comprovado melhorias significativas no diâmetro do cabelo em pacientes com ou sem FGF durante 16 semanas, indicando que o minoxidil aumenta o diâmetro do cabelo. (LI Y, et al, 2015), (WEI W, et al 2023).

Um dos trabalhos descobriu que a terapia combinada de minoxidil e FGF é segura e válido para a MAA, superando as monoterapias em termos de densidade capilar, diâmetro capilar e densidade da unidade folicular. (BHAT S, HANDA S, DE D, 2021). Vale ressaltar que, nenhum efeito adverso grave foi encontrado durante o período de terapia para MAA com a terapia combinada de minoxidil e FGF, com a dor durante a abordagem com nanomicroagulhas sendo bem tolerada pelos pacientes. (TAK YJ, LEE SY, et al 2020).

Vale ressaltar que, o uso de terapias tópicas e sistêmicas da alopecia areata, se mostrou válida com destaque para a injeção intralesional de acetonido de triancinolona como opção terapêutica. (GANJOO S, THAPPA DM, 2013). Assim como, foi demonstrada a eficácia da combinação de minoxidil tópico a 5% e fator de crescimento de fibroblastos (FGF) para a alopecia androgenética masculina (MAA), com resultados positivos em termos de densidade capilar, diâmetro capilar e densidade da unidade folicular. (YU CQ, et al 2020)

Por fim, os estudos analisados oferecem observações valiosos sobre a terapia da alopecia areata e da alopecia androgenética masculina. A injeção intralesional de acetonido de triancinolona mostrou-se eficaz para promover o crescimento capilar em pacientes

com alopecia areata, com remissão espontânea ocorrendo em muitos casos de perda de cabelo limitada. A dermatoscopia é uma ferramenta útil para diagnóstico e monitoramento da resposta a abordagem terapêutica. No contexto da alopecia androgenética masculina, a combinação de minoxidil tópico a 5% e fator de crescimento de fibroblastos (FGF) demonstrou ser segura e eficaz, resultando em melhorias significativas na densidade capilar, diâmetro do cabelo e densidade da unidade folicular. A terapia combinada mostrou resultados superiores às monoterapias. Importante ressaltar que as abordagens foram geralmente bem toleradas, com poucas reações indesejadas. No entanto, são necessários estudos adicionais para confirmar esses resultados e avaliar a eficácia a longo prazo dessas terapias combinadas em populações maiores.

CONCLUSÃO

Em conclusão, este artigo revisou diversos tratamentos medicamentosos para alopecia, incluindo minoxidil, finasterida, toxina botulínica, corticosteroides, células-tronco e outros. Os resultados dos estudos analisados mostraram que esses tratamentos são promissores, com destaque para o minoxidil, que se mostrou seguro e eficaz para melhorar a alopecia em pacientes. Além disso, a combinação de diferentes terapias também mostrou resultados positivos, como no caso da combinação de minoxidil e células-tronco de tecido adiposo. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar esses resultados e avaliar a eficácia a longo prazo dessas terapias combinadas em populações maiores.

REFERÊNCIAS

Bater KL, et al. **Perception of Hair Transplant for Androgenetic Alopecia.** JAMA Facial Plast Surg. 2016 Dec 1;18(6):413-418.

Bhat S, Handa S, De D. **A randomized comparative study of the efficacy of topical latanoprost versus topical betamethasone dipropionate lotion in the treatment of localized alopecia areata.** Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2021 Jan-Feb;87(1):42-48

Faghihi G, et al. **The effectiveness of adding low-level light therapy to minoxidil 5% solution in the treatment of patients with androgenetic alopecia.** Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018 Sep-Oct;84(5):547-553.

Ganjoo S, Thappa DM. **Dermoscopic evaluation of therapeutic response to an intralesional corticosteroid in the treatment of alopecia areata.** Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013 May-Jun;79(3):408-17.

Guttman-Yassky E, et al. **Phase 2a randomized clinical trial of dupilumab (anti-IL-4R α) for alopecia areata patients.** Allergy. 2022 Mar;77(3):897-906.

Hasanzadeh H, et al. **Efficacy and safety of 5% minoxidil topical foam in male pattern hair loss treatment and patient satisfaction.** Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2016 Sep;25(3):41-44.

Hossein Mostafa D, et al. **Efficacy of Cetirizine 1% Versus Minoxidil 5% Topical Solution in the Treatment of Male Alopecia: A Randomized, Single-blind Controlled Study.** J Pharm Pharm Sci. 2021;24:191-199.

Khan FA, et al. **Comparative Study Between Intralesional Injection Of Platelet Rich Plasma And Intra Lesional Triamcinolone For The Treatment Of Alopecia Areata.** J Ayub Med Coll Abbottabad. 2022 Oct-Dec;34(4):762-765

Kwon O, et al. **Efficacy and Safety of Baricitinib in Patients with Severe Alopecia Areata over 52 Weeks of Continuous Therapy in Two Phase III Trials (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2).** Am J Clin Dermatol. 2023 May;24(3):443-451.

Legiawati L, et al. **Combination of adipose-derived stem cell conditioned media and minoxidil for hair regrowth in male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind clinical trial.** Stem Cell Res Ther. 2023 Aug 21;14(1):210.

Li Y, et al. **Hair regrowth in alopecia areata patients following Stem Cell Educator therapy.** BMC Med. 2015 Apr 20;13:87

Piraccini BM, et al. **Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Feb;36(2):286-294.

Ramos, Paulo Müller; Melo, Daniel Fernandes, et al. **Female-pattern hair loss: therapeutic update** An. bras. dermatol . 2023 July-Aug 98(4): 506-519.

Sakr FM, et al. **Preparation and evaluation of a multimodal minoxidil microemulsion versus minoxidil alone in the treatment of androgenic alopecia of mixed etiology: a pilot study.** Drug Des Devel Ther. 2013 May 30;7:413-23.

Tak YJ, Lee SY, et al. **A randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical study of hair regeneration using adipose-derived stem cell constituent extract in androgenetic alopecia.** Stem Cells Transl Med. 2020 Aug;9(8):839-849.

Wei W, et al. **Injections of platelet-rich plasma prepared by automatic blood cell separator combined with topical 5% minoxidil in the treatment of male androgenetic alopecia.** Skin Res Technol. 2023 Jul;29(7):e13315.

Yu CQ, et al. **Combination therapy with topical minoxidil and nano-microneedle-assisted fibroblast growth factor for male androgenetic alopecia: a randomized controlled trial in Chinese patients.** Chin Med J (Engl). 2020 Nov 5;134(7):851-853.

Zhou Y, et al. **Effectiveness and Safety of Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Androgenetic Alopecia.** Biomed Res Int. 2020 Aug 4;2020:1501893.

THERAPEUTIC APPROACHES WITH STEM CELLS TO CURE HIV

Data de aceite: 02/05/2024

Gabrielly Rodrigues Borges dos Santos

Centro Universitário de Goiânia -
UNICEUG
<https://lattes.cnpq.br/7472430596917086>

Larissa de Oliveira Rosa Marques

Specializing in Medical Genetics and
Molecular Biology at IESE Especializações
<http://lattes.cnpq.br/8093665238893969>

Igor Mendes Moreira de Oliveira

Centro Universitário de Goiânia -
UNICEUG
<https://lattes.cnpq.br/8641359440292849>

Benedito Rodrigues da Silva Neto

Instituto de Patologia Tropical e Saúde
Pública – IPTSP/UFG
<http://lattes.cnpq.br/5082780010357040>

ABSTRACT: The Human Immunodeficiency Virus (HIV) is responsible for the development of Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), a disease which, despite treatment, there is currently no cure for. However, some tests have been carried out on patients with hematological diseases such as leukemia. Stem cell transplantation is a treatment that allows the virus to go into remission and then be eliminated. The treatment involves transplanting stem cells

from donors who are homozygous for the mutation in the CCR5 gene in delta 32, because CCR5 Δ 32 is naturally resistant to the virus, as it causes a deletion of the CCR5 receptors in the cells, making it possible for the virus not to enter the body's cells, leaving the individual HIV-free. Based on this information, the aim of this work is to demonstrate new possibilities for treatment and possible exhumation of the HIV/AIDS virus through stem cell transplantation.

KEYWORDS: CCR5-32. Patient from Berlin. HIV + Leukemia. HIV cure. Stem cells. HIV.

INTRODUCTION

Acquired Immunodeficiency Syndrome, also known as AIDS, is the last stage of HIV infection when left untreated. It was first described in 1981 in a report presented by the US Centers for Disease Control (MMWR, 1981). In the years that followed, the virus was identified and named human immunodeficiency virus (HIV) (BARRE- SINOUSI et al., 1983). A large number of people around the world have died from AIDS-related causes, however there has been a decline since the peak in

2005, partly due to the fact that HIV-infected people are having more access to antiretroviral drugs. Currently, around 40 million people live with HIV/AIDS in the world (UNAIDS, 2012). In recent years, the total number of HIV infections in the world has continued to fall, but in some countries the drop has exceeded 50%, while in others it has not exceeded 20% (UNAIDS, 2012). HIV is a virus of the Retroviridae family, genus Lentivirinae. This group of retroviruses can cause long-term occult infection, short-term cytopathic effects, as well as slow- or fast-developing lethal diseases.

The progression of HIV infection can be divided into three phases, the first being the acute phase, which takes place between the third and sixth week after infection, when the virus reaches high levels of replication, with a drop in CD4 cell rates and the appearance of the first clinical manifestations. Then there is the asymptomatic or clinical latency phase, which can be characterized by an active immune response to the virus and a consequent drop in plasma viral levels, which remains at stable levels and can last for months or even years. The last phase is the symptomatic period, with the appearance of opportunistic infections that characterize the clinical picture of AIDS (COFFIN, 1995; ROBINSON, 2002).

HIV infection of host cells occurs through the binding of the gp120 glycoprotein to the CD4 cell surface glycoprotein. The two receptors that are most relevant to HIV replication are CCR5 and CXCR4. More than a dozen G protein-coupled receptors can mediate the entry of some HIV strains when they are expressed in transfected cells in vitro (LUSSO, 2006). CCR5 and CXCR4 are structurally related to the chymosins that belong to the G protein-coupled receptor superfamily (GPRS) (ALKHATIB, 2009).

With the introduction of antiretroviral therapy (ART), AIDS began to be seen as a chronic disease. If treated correctly, it reduces the likelihood of death for these people. The early introduction of ART reduces the rates of sexual transmission of HIV, bringing benefits not only for the individual, who has a better quality of life, but also for public health. Despite all the improvements and advances that ART has brought to the treatment of HIV/AIDS, it still cannot be considered widely effective, as it does not reduce chronic inflammation and is not capable of eliminating immune dysfunction. It is essential that we find a definitive and widely effective form of treatment and possible cure, and the use of stem cells is a door of hope as well as a promising method for this case.

BACKGROUND

The Human Immunodeficiency Virus, known as HIV, is a virus that affects the immune system and destroys CD4 T lymphocytes (CD4 cells), leaving the body vulnerable to infections known as opportunistic diseases. The search for a treatment or even a possible cure has been a challenge, as the virus has the ability to camouflage itself inside human cells.

In recent years, millions of people around the world have died from HIV-related causes. Although HIV-positive people are now living a normal life with the use of retroviral drugs, science is still studying different approaches, such as stem cell transplants with the CCR5-32 genetic mutation.

In view of these developments in the study of HIV, this study aims to demonstrate new therapeutic possibilities against the virus, whether by transplanting stem cells from donors with the CCR5 Δ 32 mutation, or even the possibility of new approaches to treatment and protection against HIV infection.

LITERATURE REVIEW

Emergence of HIV

The human immunodeficiency virus (HIV) became known in the 1980s where it became part of the world stage, every country in the world recognized it and reported HIV infection in their population (De Lay P, UNAIDS; personal communication). The pandemic was first recognized on June 5, 1981, when the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reported five cases of pneumonia caused by *Pneumocystis jirovecii* (then called *Pneumocystis carinii*) in gay men living in Los Angeles. The new disease was thought to be limited to homosexual men only, however a few months later cases were reported in injecting drug addicts and non-homosexuals outside the US (in the UK).

Other immunodeficiency diseases were soon reported in different populations in many countries, including Haiti and some African countries. In May 1983, a retrovirus (which was later named human immunodeficiency virus, or HIV) was isolated from an AIDS patient in France; months later, the US Food and Drug Administration approved a commercial test to detect the virus. By 1985, several cases of AIDS had been reported to the WHO in Geneva.

Epidemiology

HIV affects the whole world, data shows that in 2020 the total number of people living with HIV was 38 million where 70% of these people live in Africa, it was also reported that 690,000 people died from AIDS-related illnesses by the end of 2019. Around 75.7 million people have been infected since the beginning of the epidemic and more than 32.7 million have died. AIDS-related mortality has fallen by 39% since 2010 (UNAIDS, 2020). Of the 38 million, around 20.6 million live in Eastern and Southern Africa. Latin America ranks fourth in number of infected people in the world. Brazil is the country with the highest number of HIV cases in the region (UNAIDS, 2018).

In 2012, 11,896 deaths from AIDS were reported in Brazil, which corresponds to an AIDS mortality coefficient of 5.5 per 100,000 inhabitants (standardized coefficient). The coefficients by region were: 7.7 in the South, 5.6 in the North and Southeast, 4.7 in the Midwest and 4.0 in the Northeast. Over the last 10 years, there has been a 14% reduction

in the mortality rate in Brazil. As with detection rates, the trend over the last 10 years in the mortality coefficient shows a discrepancy between the regions: an increase in the North (60.0%), Northeast (33.3%) and Midwest (4.4%) and a reduction in the Southeast (31.7%) and South (7.2%) (BRASIL, 2013).

Currently, the main treatment for HIV/AIDS is antiretroviral therapy (ART), which is responsible for improving the quality of life and increasing the survival rate of these patients. However, ART has various side effects, depending on the type of medication, the daily use of various medications, and it is unable to reduce chronic inflammation and immune dysfunction. Its interruption leads to a rapid increase in viremia within a few weeks, thus limiting its effectiveness (ZHEN, 2014; HÜTTER et al., 2009). Thus, many researchers are currently looking for stable, more effective and safer methods of treatment for HIV/AIDS. The research involved in stem cell treatment can therefore include halogenated or autologous stem cells.

Etiology and Pathogenesis of HIV

Structure of the HIV virus

The Human Immunodeficiency Virus (HIV) belongs to the genus Lentivirus and is a member of the Retroviridae family. Its structure is made up of glycoproteins and proteins. Its viral envelope is located on the outside and is made up of a set of proteins consisting of glycoprotein120 and glycoprotein41, together with a bilipid layer (Figure 1) (SILVA et. al. 2020). Just below the viral envelope, the layer composed of the p17 protein can be seen. Just below the The capsid is composed of the p24 protein and below it isthe viral genome, composed of ribonucleic acid (RNA), together with the presence of proteins such as the nucleocapsid (p7) and the enzymes reverse transcriptase (p51), protease (p11) and integrase (p31) (SILVA et. al. 2020).

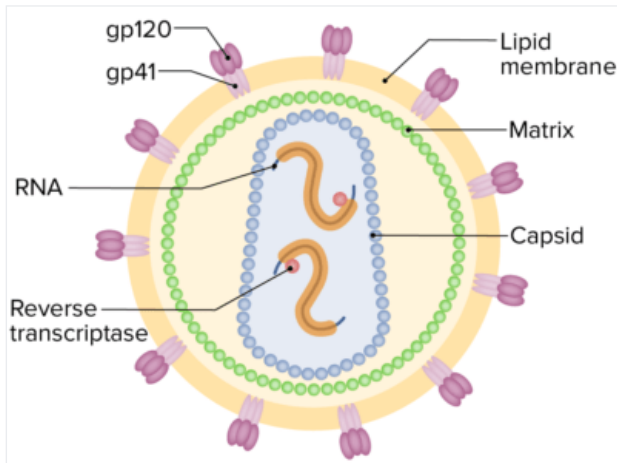


Figure 1: HIV viral structure

Source: (<https://www.lecturio.de/artikel/medizin/retroviren-hiv/>)

Only two viral types have been discovered to date, the first being the most virulent and most common in causing AIDS worldwide (HIV-1) and the second being structurally differentiated and responsible for generating a slower progression of AIDS (HIV-2) (NETO, et. al. 2020).

HIV INFECTION

Once in the bloodstream, HIV attacks cells and, if left untreated, can progress to AIDS. HIV infection occurs in macrophages and CD4+ T lymphocytes, and over time it infects memory CD4+ T cells. It is through alterations in this cell's DNA that HIV makes copies of itself and, after multiplying, breaks through the lymphocytes in search of others to infect.

Continue the infection, following an endless cycle (Figure 2) (RODRIGUES et al., 2018).

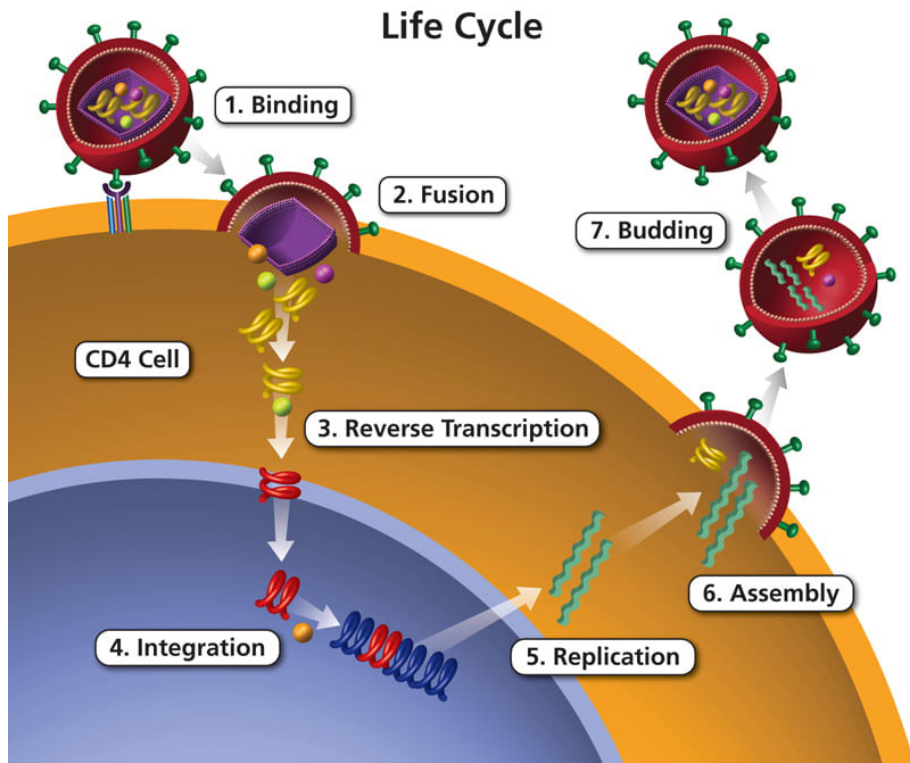


Figure 2: The life cycle of the HIV virus

Source: U. S. Department of Health and Human Services, 2018.

The virus has two main coreceptors for HIV entry into cells, CXCR4 and CCR5. CXCR4 is used by the virus in T-cell lineages, and CCR5 in macrophage lineages. However, other coreceptors have already been identified, such as CCR3, which is a chymosin expressed in eosinophils and microglia cells, and is used by some strains of HIV to infect microglia (BITANTE; FILHO, 2017).

Transmission of the HIV virus

The HIV virus can be transmitted through contact with blood, which includes blood transfusion, vertical transmission (childbirth), sharps transmission, transmission by sexually transmitted infection, or transmission by breast milk. The HIV virus is present in body fluids in free form (virus particles spread throughout the body) or inside infected host cells. Among the means of transmission of the virus are unprotected sexual intercourse, the use of contaminated syringes and the transmission of HIV.

Congenitally (from mother to baby) during pregnancy or breastfeeding (NETO, et. al. 2020). Soon after transmission, the patient develops some signs and symptoms such as: fever, headache, weakness, pharyngitis, rash and myalgia (muscle pain). Digestive problems such as nausea, vomiting, weight loss, diarrhea and oral ulcers can also occur (LOPES, et. al. 2019). Because they are common symptoms, the manifestations can be associated with signs of usual diseases such as viruses, especially because they are symptoms that disappear in 3 or even 4 weeks, which makes it difficult to diagnose HIV early. As the infection develops, symptoms such as low-grade fever, weight loss (when more calories are expended than gained), fatigue, chronic diarrhea, among others, become nonspecific, but neurological changes and bacterial infections may appear (LOPES, et. al. 2019).

HIV prevention

Among the prevention methods that can be used are HIV testing, which is provided free of charge by the Unified Health System (SUS), the use of condoms, which can be obtained free of charge from the government, and pre-exposure prophylaxis (PrEP), which has become popular in recent years, especially among sex workers and homosexuals, PrEP is a new method of preventing HIV infection, aimed at those who don't have HIV in their system, which consists of taking a combination of pills a day. It's important to note that PrEP doesn't protect against other STIs such as syphilis, chlamydia and gonorrhea and therefore must be combined with other forms of prevention.

Post-exposure prophylaxis (PEP), which consists of the use of medication to reduce the risk of acquiring these infections, should be used after any situation in which there is a risk of contagion, be it: sexual violence; unprotected sexual intercourse (without the use of a condom or with the condom breaking); occupational accidents (with sharp instruments or direct contact with biological material), for HIV-positive mothers there is a whole treatment so that vertical transmission does not occur (through pregnancy or breastfeeding) and we also have the treatment of people with HIV.

Who are already living with HIV using antiretroviral drugs (ARVs). All these methods can be used on their own or in combination. With the knowledge of different HIV prevention methods with proven efficacy, it is possible to think up new forms and prevention schemes for health users around the country.

Clinical Diagnosis

One of the objectives of the initial assessment of a person with a possible diagnosis of HIV infection is to establish a solid doctor-patient relationship, and using language that is accessible to the patient is important in order to explain essential aspects of HIV infection. The first step is to identify any condition that requires immediate intervention, such as signs and symptoms suggestive of opportunistic manifestations like fever, prolonged malaise,

swollen lymph nodes on the body, red spots on the skin, sore throat and joint pain. Some people don't show any symptoms for many years while the virus slowly replicates itself, then assess the need for laboratory tests, carry out a full physical examination if the tests are reactive for HIV, assess the patient's level of knowledge about the virus and put an end to any doubts. Explain the meaning of HIV infection and how it evolves. Once doubts about the pathogen have been resolved, the subject of transmission and prevention must be addressed.

Laboratory Diagnosis

For a good laboratory diagnosis, there are four generations of immunoassays, with each generation improving on its predecessor in terms of test performance and reducing the detection period. The nomenclature of the tests can vary, as can the first and second generation tests, which can be called "IgG sensitive", as they are tests that only identify IgG (HURT, et. al. 2017). The diagnosis of HIV infection in Brazil in individuals over the age of two is based on the detection of antibodies, according to Ordinance No. 59/GM/MS, of January 29, 2003 (www.aids.gov.br), from which screening tests have a high degree of sensitivity, while confirmatory tests have a high degree of specificity, tests with high sensitivity have a few false-positive results.

In Brazil, only tests registered with the Ministry of Health's National Health Surveillance Agency (ANVISA) can be used for the laboratory diagnosis of HIV infection. One of the criteria for registering these tests is that they have 100% sensitivity and at least 99.5% specificity in a laboratory evaluation carried out by sensitivity, which is the ability to detect antigens or antibodies in the sample, even when present in small quantities, and specificity, which is the ability of a test to characterize non-Reagent samples, in which antigens or antibodies are not present. In serological screening for anti-HIV-1 and anti-HIV-2, viral antibodies and antigens are sought, and tests such as ELISA can be used.

Which is highly sensitive to the presence of anti-HIV antibodies and was the first to be developed to detect the presence of these antibodies in blood donations, it is now routinely used in diagnoses developed for HIV infection (GINESTE et al., 2002; apud BENJAMINI et al., 1996), 1996) rapid tests, also known as immunoassays, in which, if the result is reactive or indeterminate, a new sample is taken to confirm the result and, if the result persists, the diagnosis must be confirmed. To do this, indirect immunofluorescence (IFI) and Western Blot tests are carried out, which detect the presence of antibodies to various HIV proteins, mainly to p24 or p31, gp41 and gp120/gp160. The presence of antibodies to these viral proteins is considered proof of infection (GINESTE et al., 2002).

Treatment

Some treatment methods are used to prevent the virus from multiplying, thus increasing the immunity of the infected person. These drugs are called antiretroviral therapy (ART). Different drugs can be used to target specific stages of the HIV life cycle, such as HIV drugs that block the virus from binding to CD4 receptors are called entry inhibitors.

The reverse transcription stage can be blocked by two different reverse transcriptase inhibitors: nucleoside/maré and non-nucleoside (Rai, Pannek, & Fichtenbaum, 2018). Drugs that prevent the viral integration process are called integrase inhibitors, while the production of new viruses by assembling different components is blocked by protease inhibitors. Budding inhibitors block the exit of the new HIV virus from old CD4 cells, while maturation inhibitors prevent the last assembly process.

HIV treatment should begin at the time of diagnosis to reduce the likelihood of illness and death by up to 57% (Poorolajal, Hooshmand, Mahjub, Esmailnasab, & Jenabi, 2016). Starting treatment when the CD4 cell count has dropped to 350 cells per milliliter increases adverse effects and reduces the survival period. Favorable treatment maintains immunity, preserving thus increasing CD4 cells and reducing the likelihood of transmission of infection through low viral loads (CZŁONKOWSKA A.; et al, 2018).

Stem Cell Transplantation

Hematopoietic stem cells

Stem cells are undifferentiated cells or cells with a low degree of differentiation, found in embryonic and extraembryonic tissues. They can remain quiescent until adulthood, through self-replication, or differentiate into various tissues, based on the expression of certain genes, and carry out specific functions.

Hematopoietic cells are produced in the bone marrow (BM). Hematopoietic stem cells (HSC) contain a long-term capacity for self-renewal, as well as the ability to transform into any other blood cell (TSUKAMOTO, 2020). This more “restricted” differentiation potential allows their use to be controlled and applied more directly in regenerative therapies, with the main biological sources being bone marrow, umbilical cord and placental blood and peripheral blood (LUNA, 2013; SILVA JUNIOR; ODONGO; DULLEY, 2009).

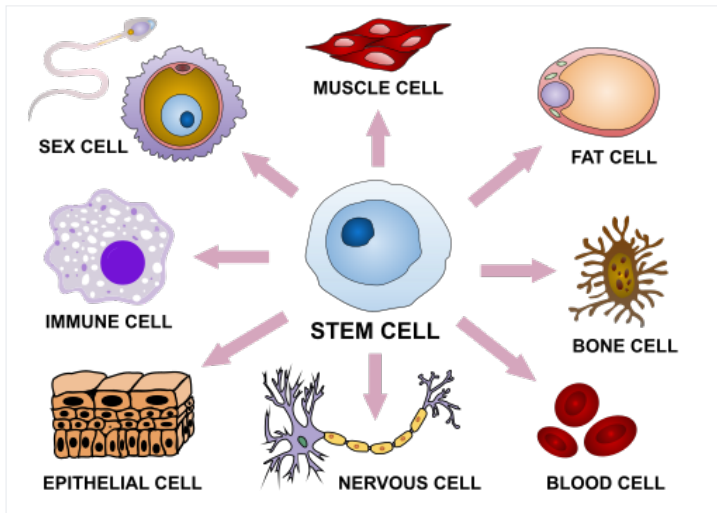


Figure 3: Cells created from stem cell

Source: (<https://alevelbiology.co.uk/gcse/cell-differentiation/>)

The first hematopoietic stem cell transplants in HIV patients were carried out in the early 1980s, even before there was a broad understanding of the requirements of the virus in the human body and the development of highly effective antiretroviral therapy. Already at that time, there was an expectation that stem cells could, to some extent, restore the immune system of people living with HIV who had manifestations of cancer and serious infections associated with AIDS (HÜTTER; ZAIA, 2011).

These hematopoietic stem cell transplants led to the first HIV/AIDS cure, known as “The Berlin Patient”, through an experimental therapeutic process (ALLERS 15660 n. 60 | 2022 | p. 154-176 et al., 2011; HÜTTER et al., 2009).

The Berlin patient and the CCR5Δ32 mutation

In May 2006, Timothy Ray Brown, an American living in Berlin, arrived at the office of hematologist Dr. Gero Hütter at the Berlin Hospital.

Charité University. He was thin, weak and had severely compromised organs due to a recent diagnosis of acute myeloid leukemia (AML). According to the patient himself, this would be the “second death sentence”, in his words. The first “death sentence” was announced in 1995, at the age of 29, when he was diagnosed positive for HIV.

With no response to the AML treatment, the doctors believed that Timothy would only live a few months. Conventional treatment based on chemotherapy and drugs had a 10 to 15% chance of remission for a short period, until the leukemia returned. Timothy’s lifeline was a bone marrow transplant. Because he was still young, energetic and optimistic, Hütter concluded that he would be the ideal patient for a bone marrow transplant. Although he had experience and training in oncology, Hütter was not an HIV specialist.

Despite this, like many doctors who graduated in the 1980s and 1990s, he was affected by the epidemic. The fear instilled by the emergence of the hitherto unknown acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in 1981 coincided with the beginning of his sexual and clinical activity. When he started medical school in 1992, there was still no effective treatment for the disease.

In that context, he saw many people die. For the treatment of AML, four rounds of chemotherapy would be required, each lasting a week and with intervals of several weeks between sessions. In each session, tubes stretching from his neck to his heart were inserted into Timothy. During the first round, the procedure went well. In the second round, he came down with fungal pneumonia and underwent antifungal treatment. During the third round, sepsis occurred, a set of severe manifestations throughout the body produced by an infection.

The three rounds of chemotherapy caused a high fever, liver and kidney failure. Timothy became so weak that he was admitted to an intensive care unit and induced into a coma. During the 16 hours he was in a coma, the doctors thought he wouldn't survive and warned his partner. However, he made a full recovery and the leukemia went into remission in 2006. Hütter then suggested that he take a vacation. During the remission of the leukemia, Timothy was offered an experimental treatment that could cure him of the leukemia.

Of HIV: the transplantation of stem cells from a donor with a genetic mutation. At medical school, Hütter had read an article describing a rare genetic mutation called "CCR5 delta-32", but relatively common in northern Europe, capable of conferring natural resistance to HIV.

The mutation occurs because the chymosin receptor CCR5 serves as a corrector for HIV, allowing the virus to enter human CD4 T cells and macrophages. In the absence of CCR5, the virus cannot successfully initiate infection. The CCR5 Delta 32 mutation causes a frameshift with a premature stop codon and generates an incomplete form of CCR5, the incomplete protein is not expressed on the cell surface and therefore viral binding to the receptor is prevented. Therefore, individuals homozygous for CCR5 Delta 32 were protected against HIV (Figure 2) (XU CELL BIOSCI, 2020).

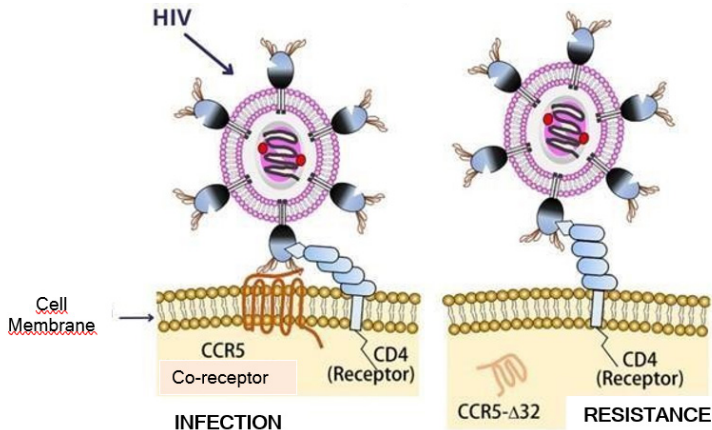


Figure 4: Molecular mechanism of CCR5 in HIV infection and the protective effect of cytoplasmic CCR5-Δ32 against HIV-1 infection

Source: Xu Cell Biosci, 2020.

After talking to friends, family and a doctor specializing in transplants, Timothy turned down the offer. He refused because he didn't think it was necessary to become a "guinea pig" and be subjected to a highly risky experiment. But at the end of 2006, the leukemia returned, and it became clear that the stem cell transplant was necessary for Timothy's survival. Before the third chemotherapy treatment, Hütter had taken a sample of Timothy's blood to send to the German Red Cross stem cell donor bank. Germany proved to be the ideal place to locate the donor with the CCR5 delta-32 mutation. Hütter convinced the people in the registry to test the donors for the mutation. Donor number 61 had both copies of the mutation. When he was contacted, he agreed to donate his bone marrow if necessary.

The procedures Timothy would undergo entailed a series of risks, the first of which would occur even before the transplant. As is standard procedure for a stem cell transplant, he underwent a "conditioning regimen" (ALLERS et al., 2011; HÜTTER et al., 2009), an intense process of chemotherapy and radiation that destroys the immune system in order to make room for the development of the transplanted stem cells, during which numerous errors could occur, such as the so-called "graft-versus-host disease", i.e. when the cells of the new immune system don't recognize the organism and start attacking the patient's cells, causing infection.

Timothy received the transplant on February 6, 2007, at the Charité Hospital in Berlin. In agreement with the doctors, antiretroviral therapy for HIV treatment was stopped at this time. This was considered an important action so that the drugs would not damage the transplanted cells' ability to survive in the new body and so that a possible cure could be announced. At any sign of the virus in the blood, the drugs would be resumed, as would the rounds of chemotherapy carried out before the transplant, and immunosuppressant drugs were also used to prevent post-transplant rejection of the stem cells. Timothy survived the operation and the "graft" was achieved 13 days after the procedure.

The recovery process went well and Timothy was able to return to work and physical activity. In the months that followed, HIV was not found in his blood, but more precise tests still needed to be carried out, and so it continued until the beginning of 2008, when the leukemia returned, and with this return the doctors opted for a second transplant, this one from the same donor as the previous one.

First, because now Timothy's system would be used to the same immune system.

Timothy's second transplant cured his leukemia, but it was much more difficult for him than the first because neurological problems occurred as a side effect of the chemotherapy and irradiation used in the ablation. In his case, the doctors suspected that the leukemia might have spread to his brain and ordered a biopsy. The result was negative, but it brought new problems. As a result of the intervention, he temporarily lost the ability to walk and speak, as well as having his sight affected, but Timothy continued to receive immunosuppressive treatment to prevent rejection of the transplanted cells for 38 months.

During the 38-month follow-up period, the donor cells repopulated the immune system of the intestinal mucosa to such an extent that the frequency of CD4+ cells became almost twice as high as in healthy HIV-negative controls, and this phenomenon was also observed in a control group of ten HIV-negative individuals who received stem cell transfers. The repopulation of CD4+ cells was accompanied by the complete disappearance of the host's CD4+ cells, and after two years, Timothy had the CD4+ count of a healthy adult of the same age. CCR5-carrying macrophages could not be detected after 38 months, suggesting that chemotherapy had destroyed these longer-lived cells and that they had also been replaced by donor cells with the CCR5Δ32 mutation (ALLERS et al., 2011; HÜTTER et al., 2009).

HIV remained undetectable in viral load (RNA) tests and viral DNA tests inside cells, and HIV antibody levels decreased to the point where there was no reactivity to the essential HIV antibodies, this was the first sign that he was HIV-free after 11 years of living together. Timothy started going to the gym and his muscles began to develop again, in contrast to the debilitating syndrome he had experienced as a result of his HIV infection (BROWN, 2015).

The London patient

In 2003, Venezuelan Adam Castillejo was diagnosed with HIV-1 and in 2012, he developed stage IV-B Hodgkin's lymphoma (nodular sclerosis). He became known as the second HIV case to be cured. (MAZUR; SCHAUREN, 2020) It was indicated that a halogen transplant, from a non-parental donor for the treatment of lymphoma, this donor would present the CCR5Δ32 mutation that could be a way to provide a cure for HIV according to doctors. (MAZUR; SCHAUREN, 2020). In May 2016, Adam received a bone marrow transplant to treat Hodgkin's Lymphoma. After the transplant, he had an HIV remission thanks to the donor who was homozygous for CCR5Δ32 (a mutation that prevents the HIV virus from entering the cells) and thirty days later he was discharged. There was a

complication due to an Epstein-Barr virus infection and grade I graft-versus-host disease, but they were treated. Post-transplantation, the return of lymphoid tissues to normal levels was assessed, as well as complete chimerism in his leukocyte cells and TCD3+ fractions, and also the loss of CCR5 expression on the surface of TCD4 and TCD8 cells. ART was only discontinued 16 months after the transplant (MAZUR; SCHAUREN, 2020). It was not possible to locate functional HIV in his semen, cerebrospinal fluid, blood, lymph nodes or intestinal tissue. The patient was thus the second person to be cured of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) (DURAND, et. al. 2020).

METHODOLOGY

To develop this work, a literature review was carried out, obtaining information from articles in Portuguese and English selected from 2012 to 2023 on the subject, using Google Scholar, Pubmed and Scielo as data sources. Descriptors such as “CCR5-32”, “Berlin Patient”, “HIV+Leukemia”, “HIV Cure”, “Stem Cells”, “HIV” and others were used to search for articles.

RESULTS AND DISCUSSION

In order to carry out a bone marrow transplant for the purpose of treating HIV, it would be extremely necessary to identify a compatible donor and administer antiretroviral drugs. However, the treatment has been shown to be effective due to its curative potential (DURAND, et. al. 2020), due to the lack of bone marrow transplantation for more urgent hematological diseases, it creates a challenge for treatment with transplantation. For this reason, treatment can only be carried out on patients who have a hematological disease together with HIV. Transplantation also causes concern due to possible complications with infectious diseases and interactions between suppressive agents (DURAND, et. al. 2020).

Although transplantation can offer gene therapy, there is great difficulty in finding donors who are homozygous for CCR5 Δ 32 and compatible for Human Leukocyte Antigen (HLA) along with the presence of the X4 strain of HIV that use the alternative cell receptor CXCR4 (DURAND, et. al. 2020). Although ART has made enormous progress in the treatment of HIV/AIDS, it is not fully effective because it cannot reduce chronic inflammation or prevent immune system dysfunction. In addition, cytopenia contributes significantly to reducing the effectiveness of antiretroviral therapies, as it helps to develop opportunistic infections and AIDS neoplasms. It would therefore be important to look for a definitive treatment, where the use of stem cells is an effective treatment. Thus, HIV treatment through hematopoietic stem cell transplantation is the best way to obtain a cure for HIV infection in a healthy and effective way (YUAN, et. al. 2019).

CONCLUSION

Although there is treatment with antiretroviral therapy (ART) for the HIV virus, these drugs do not provide a cure for HIV-positive patients, causing them to remain with the virus in its latent form in their bodies throughout their lives, which ends up harming the patient in several ways, the main one being in terms of immunity, as they will always be subject to new infections, cases where the patient does not take the treatment correctly, and the infection ends up evolving into AIDS, which can lead to the patient's death. With this in mind, the cure for HIV/AIDS has become a possible alternative through the transplantation of stem cells from donors who are homozygous for the CCR5 Δ 32 mutation, making the cells immune to the entry of the virus, since they don't have the CCR5 receptor. This type of treatment has made it possible to combine the exhumation of the virus from host cells with the immune response established thanks to donor cells that are resistant to the virus. Therefore, once the transplant has been carried out on HIV-infected patients, it eliminates the virus from their host cells, thus enabling a life without the virus in the body and consequently without AIDS.

REFERENCES

ALKHATIB G. The biology of CCR5 and CXCR4. *Curr Opin HIV AIDS* 2009;4:96- 103.

ALLERS, Kristina et al. 2011. "Evidence for the cure of HIV infection by CCR5 Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation". *Blood*, 117(10): 2791-2799.

Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.

BENJAMIN, Ruha. 2013. *People's science: Bodies and rights on the stem cell frontier*. Stanford, California: Stanford University Press.

BITANTE, J. O.; FILHO, O. R. Gene therapy: New perspective in the advance to cure HIV infection. 2017. Available at Accessed on September 8, 2019.

BRAZIL. Ordinance No. 204, of February 17, 2016. National List of Compulsory Notification of diseases, illnesses and public health events in public and private health services throughout the country, under the terms of the annex, and makes other provisions. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, n. 32, revoking Ordinance No. 1,271 of 06 February 2014, p. 01-05, 2016b. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html.

BROWN, Timothy Ray. 2015. "I Am the Berlin Patient: A Personal Reflection". *AIDS Research and Human Retroviruses*, 31(1): 2-3.

COFFIN JM. HIV Population Dynamics in Vivo: Implications for Genetic Variation, Pathogenesis and Therapy. *Science* 1995;267:483-489.

DALEY, G. Q. Stem cells and the evolving notion of cellular identity. The Royal Society Publishing, RSTB, 370: 20140376, 2015. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634003/pdf/rstb20140376.pdf>. Accessed on: October 17, 2022.

DURAND, C. M. et. al. . Allogeneic bone marrow transplantation with post-transplant cyclophosphamide for patients with HIV and haematological malignancies: a feasibility study. *The Lancet HIV*, (), S2352301820300734, 2020. Doi:10.1016/S2352-3018(20)30073-4. Disponível em :[https://sci-hub-hkvisa.net/10.1016/S2352-3018\(20\)30073-4](https://sci-hub-hkvisa.net/10.1016/S2352-3018(20)30073-4). Accessed on: October 21, 2022.

GINESTE, Débora Cristina, 2002. <https://hdl.handle.net/1884/32952>

HURT, C. B. et. al. Selecting an HIV Test: A Narrative Review for Clinicians and Researchers. *Sex Transm Dis*. 44(12): 739-746. December 2017. Doi: 10.1097/OLQ.0000000000000719. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718364/#ffn_sectitle. Accessed on 02 Nov. 2022

HÜTTER, G.; NOWAK, D.; MOSSNER, M.; GANEPOLA, S.; MÜSSIG, A.; ALLERS, K.; SCHNEIDER, T.; HOFMANN, J.; KÜCHERER, C.; BLAU, O. Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. *N. Engl. J. Med.*, v. 360, n. 7, p.692- 698, 2009.

HÜTTER, Gero; ZAIA, J. A. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in patients with human immunodeficiency virus: the experiences of more than 25 years. *Clinical and Experimental Immunology*, [s.l.], v. 163, n. 3, p. 284-295, 2011.

LOPES, A. O. L. et. al.. Epidemiological and clinical aspects of HIV-infected patients. *RBAC*. RBAC 51(4):296-9, 2019. DOI: 10.21877/2448-3877.201900721. Available at: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2020/04/RBAC-vol-51-4-2019-ref-721.pdf>. Accessed on: October 20, 2022.

LUNA, Naara. The construction of scientific fact: representations of stem cells. *Revista de Antropologia*, [s.l.], v. 56, n. 1, p. 322-358, 2013.

Lusso P. HIV and the chemokine system: 10 years later. *EMBO J*25 2006;447.

MAZUR, B. F.; SCHAUREN, J. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in HIV-1 Infected Patients. *Biosciences, Biotechnology and Health*, Curitiba, v. 13 n. n. 27: 68-74, maiode2020. Disponível at: <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/2634/2147>;. Accessed on October 28, 2022.

MELLO, L. Beyond the tooth fairy: Stem cells obtained from milk tooth pulp. *Profissão Biotec*. ISSN 2675-6013. v. 8, 2021. Available at: <https://profissaobiotec.com.br/celulas-tronco-obtidas-a-partir-da-polpa-do-dente-de-le-ite/>. Accessed on October 27, 2022.

MMWR. Morbidity and mortality weekly report: Pneumocystis pneumonia. *Los Angeles* 1981;30:250-252. NAIDS. Available on January 1, 2020.

NETO, L. F. S. P. et. al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: HIV infection in adolescents and adults. *Consenso*. Brasília, 30(Esp.1):e2020588, 2021. Doi: 10.1590/S1679-4974202100013.esp1. Available at: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/>

RODRIGUES, J. S.; FONSECA, L. C.; ALMEIDA, T. A. N. C. Evaluation of immunity CD4 cells in the fight against the HIV virus, *Revista Saúde em Foco*, v. 10, P. 718- 724, 2018.

SILVA, D. F. et. al. The CCR5Δ32 genotype in HIV-infected patients who are candidates for bone marrow transplantation. *Brazilian Journal Of Development*. Curitiba, v. 3, n. 3, p. 5082-5106 may/jun. 2020. Available at: .Accessed on October 28, 2022.

SILVA, M.J.S., et. al. Development of Diseases and Complications after Bone Marrow Transplantation. Brazilian Journal Of Development. v. 6. n. 12. p.98279-98294. 2020. Disponível at: <https://www.brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/21622/17245>. Accessed on Sep. 13, 2022

TELELAB. AIDS. GOV. Rapid test for investigation of HIV infection using the TR DPP® HIV 1/2 Bio-Manguinhos with blood sample. Available at: https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22171/mod_resource/content/2/HIV%20-%20Manual%20Aula%209.pdf

THE LONDON PATIENT - a message of hope on World AIDS Day. UK-CAB channel, November 30, 2020. 1 video (49:05 min). Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=wmjmPV9Gz8I>. Accessed on: 15/11/2021.

TIMOTHY BROWN, the “Berlin Patient”, the only person in the world cured of HIV AIDS. MrBayareanews” channel, August 29, 2011. 1 video (26:35 min). Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=4m2O4-7MWac>. Accessed on: 15/11/2021

TSUKAMOTO, T. Hematopoietic Stem/Progenitor Cells and the Pathogenesis of HIV/AIDS. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(), 60, 2020. Doi:10.3389/fcimb.2020.00060. Disponível em :<https://sci-hub.hkvisa.net/10.3389/fcimb.2020.00060>. Accessed on October 14, 2022.

UNAIDS. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. Available [unaids.org.br/wp-content/uploads/2019/08/RetrospectivaUNAIDS_2018_](https://www.unaids.org.br/wp-content/uploads/2019/08/RetrospectivaUNAIDS_2018_)

XU, L.; YANG, H.; GAO, Y.; CHEN, Z.; XIE, L., LIU, Y.; LIU, Y.; WANG, X.; LI, H.; LAI, W.; HE, Y.; YAO, A.; MA, L.; SHAO, Y.; ZHANG, B.; WANG, C.; CHEN, H.; DENG, H. CRISPR/Cas9-Mediated CCR5 Ablation in Human Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Confers HIV-1 Resistance In Vivo. *Molecular Therapy*. v. 25, n. 8, p. 1782-1789, 2017. GAO, Z.; FAN, M.; DAS A. T.; HERRERA-CARRILLO, E.; BERKHOUT, B. Extinction of all infectious HIV in cell culture by the CRISPR-Cas12a system with only a single crRNA. *Nucleic Acids Research*. v. 48, n. 10, p. 5527- 5539, 2020

YUAN, Y. HIV-1 Tat protein inhibits the hematopoietic support function of human bone marrow mesenchymal stem cells. *Elsevier*, 273-197756, 2019. Doi:10.1016/j.virusres.2019.197756. Disponível em :<https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.virusres.2019.197756>. Accessed on: 20 Oct. 2022

Zhen A, Kitchen S. Stem-cell-based gene therapy for HIV infection. *Viruses* 2013 Dec 24;6(1):1-12.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO: Possui graduação em Ciências Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/ Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes – RJ, respectivamente. 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 (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática 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. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Engenharia Genética, Micologia Médica e interação Patogeno-Hospedeiro. O Dr. Neto é 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, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser; além das disciplinas de Saúde Coletiva, Biotecnologia, Genética, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nas Faculdades Padrão e Araguaia. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada

à estética, performance esportiva e emagrecimento no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina personalizada e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

Acelerador de partículas 64, 65, 67

Alopecia 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179

Alterações 1, 5, 16, 19, 61, 70, 77, 79, 80, 81, 82, 115, 121, 123, 126, 133, 157, 158

Alucinações visuais 73, 74, 75, 76, 77, 79, 80, 82, 83

Anorexia 4, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 165

Ansiedade 61, 73, 81, 82, 115, 139, 140, 141, 142, 149

Apendicite 123, 130, 131

Apendicolito 130, 131

Artéria celíaca 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170

Astatínio-211 64, 66, 67

Atenção básica 53, 54, 59, 116, 117, 118

B

Bulimia 143, 144, 145, 148, 149, 151, 152

C

Cíclotron 63, 64, 65, 66, 67

Cirurgia bariátrica 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90

Cirurgia geral 41, 84, 163

Cirurgia robótica 84, 85, 86, 89, 90

Clínica médica 54

Compulsão 143, 145, 148, 149, 151

Covid-19 68, 69, 70, 71, 72, 113, 115, 136, 137, 138

D

Dermatologia 1

Diagnóstico 9, 10, 11, 12, 17, 59, 63, 65, 69, 70, 73, 74, 76, 77, 78, 83, 115, 121, 126, 128, 130, 141, 144, 152, 163, 164, 165, 169, 178

Doadores vivos 26

Dor 28, 32, 34, 37, 38, 39, 47, 55, 69, 70, 88, 89, 123, 130, 131, 132, 133, 134, 148, 149, 155, 165, 177

E

Emergência 1, 2, 70, 117, 127

Epidemiologia 17, 18, 19, 21, 26, 29, 197

F

Fertilização in vitro 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

Fibrose pulmonar 68, 69, 70, 71

Flavonoide 154

G

Gastos públicos 19, 21, 26, 29

Gliomas 153, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 161, 162

H

Hérnia 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41

Hernioplastia 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40

Herniorrafia 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40

I

Incapacidade funcional 69

Infertilidade 43, 49, 50

Insuficiência cardíaca 18, 19, 20, 21, 24, 91, 92, 93, 94, 97, 98

L

Laparoscopia 88, 121, 124, 126, 163, 170

Laparotomia 88, 121, 124, 126, 163

M

Manifestações neurológicas 136, 137

Medicalização 54

Medicamento 14, 15, 173

Medicina do trabalho 112, 118

Mortalidade 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 29, 30, 41, 85, 88, 93, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 145

Mucocele de apêndice cecal 119, 121, 123, 127

O

Ovário policístico 43, 45, 47

P

Periumbilical 130, 131

Q

Qualidade do procedimento 26

R

Radiofármacos 63, 64, 65

Radionuclídeos 63, 64, 65

Ramazzini 112, 113, 115, 116, 117, 118

Relações médico-paciente 54

Respiração 2, 139, 140, 141

Rutina 153, 154, 155, 156, 157, 159, 160

S

Sarampo 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108

SARS-COV-2 68, 69, 71

Saúde mental 61, 114, 117, 139, 140, 142

Saúde ocupacional 112, 118

Setor público de saúde 26

Sglt2 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100

Síndrome de burnout 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118

Síndrome de Charles Bonnet 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 83

Síndrome de compressão da artéria celíaca 163, 164

Síndrome de compressão do tronco celíaco 164

Síndrome de Dunbar 163, 164, 165, 170

Síndrome de Guillain-Barré 136, 137, 138

Síndrome do ligamento arqueado mediano 164, 165, 168, 171

Sistema nervoso central 154, 155, 159

T

Taxa de mortalidade 18, 19, 21, 22, 23, 26, 29, 30, 88

Transplante cardíaco 18, 19, 20, 23

Transplante de fígado 25, 26, 27, 28, 29, 30

Transtornos 143, 144, 145, 146, 150, 151, 155

Tratamento 13, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 55, 56, 57, 59, 63, 64, 65, 75, 76, 82, 83, 84, 85, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 98, 99, 103, 114, 115, 121, 123, 132, 134, 135, 140, 141, 142, 144, 147, 151, 152, 153, 154, 155, 159, 163, 164, 165, 166, 169, 171, 172, 173, 174, 175, 176

Tratamento de cabelo 173

Tumores Primário 154





V

Vacina 13, 17, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA




6

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

JORNADA MÉDICA:

DESAFIOS E TRIUNFOS NA PRÁTICA DA MEDICINA

6

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