

Medicina, ciência e tecnologia

NA PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2024

Medicina, ciência e tecnologia

NA PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2024

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 O autor

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à

Atena Editora pelo autor.

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 da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do autor, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos ao autor, 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
- 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 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

Medicina, ciência e tecnologia na promoção da qualidade de vida

Diagramação: Camila Alves de Cremo
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)	
M489	<p>Medicina, ciência e tecnologia na promoção da qualidade de vida / 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 978-65-258-3073-5 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.735241311</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 DO AUTOR

Para fins desta declaração, o termo 'autor' será utilizado de forma neutra, sem distinção de gênero ou número, salvo indicação em contrário. Da mesma forma, o termo 'obra' refere-se a qualquer versão ou formato da criação literária, incluindo, mas não se limitando a artigos, e-books, conteúdos on-line, acesso aberto, impressos e/ou comercializados, independentemente do número de títulos ou volumes. O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação à obra publicada; 2. Declara que participou ativamente da elaboração da obra, 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 da obra para submissão; 3. Certifica que a obra publicada está completamente isenta de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza 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 da obra publicada, 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. A editora pode disponibilizar a obra em seu site ou aplicativo, e o autor também pode fazê-lo por seus próprios meios. Este direito se aplica apenas nos casos em que a obra não estiver sendo comercializada por meio de livrarias, distribuidores ou plataformas parceiras. Quando a obra for comercializada, o repasse dos direitos autorais ao autor será de 30% do valor da capa de cada exemplar vendido; 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. Em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a editora não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como quaisquer outros dados dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Sabemos que por definição, enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados. A ciência nos permite analisar o mundo ao redor, tanto a ciência quanto a tecnologia são fatores-chaves para, por exemplo, explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas, identificação de pandemias como a que enfrentamos a pouco tempo relacionada ao Coronavírus e principalmente, com o surgimento da medicina personalizada, o aumento da longevidade dos seres humanos.

A grande importância dos investimentos em pesquisa e ciência básica tem como um dos fundamentos a produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde, que tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Embasados nesse contexto, essa nova proposta literária propõe oferecer ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, a observação eficaz de metodologias científicas e tecnológicas que propiciem o avanço na busca por saúde e conseqüentemente na qualidade de vida da população. O aprofundamento nesta leitura proporcionará ao leitor informações e resultados desenvolvidos por diversos grupos de pesquisa de maneira concisa e didática.

Desejo uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

CAPÍTULO 1 1

COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS E WARFARINA EM FIBRILAÇÃO ATRIAL: REVISÃO DE LITERATURA

Estevão Ferreira de Oliveira Lucas
Gabriel Fontanezi Campos Albuquerque
Ramon Fraga de Souza Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413111>

CAPÍTULO 2 11

HERPES ZOSTER: UMA REVISÃO ABORDANDO EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, PATOGÊNESE, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Gabriel Fontanezi Campos Albuquerque
Estevão Ferreira de Oliveira Lucas
Carlos Alberto Bhering

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413112>

CAPÍTULO 3 19

AUTOIMAGEM, AUTOESTIMA E OS IMPACTOS EM SAÚDE MENTAL DE PACIENTES COM HIDRADENITE SUPURATIVA

Elizeth Germano Mattos
Gislaine Lima da Silva
Rafaela Gabriela Luiz Venâncio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413113>

CAPÍTULO 4 30

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO RESVERATROL NA REDUÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO INDUZIDOS PELO CIGARRO NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Carolina de Melo Mendonça Bárbara
Suianne Letícia Antunes Mota
Juliana Galvão Barreto Wyatt
Ayla Nunes Vieira
Gabriel Fadini
Vitor Habib Figueiredo
Brenda Torres Saraiva
Monise Silva Guimarães
Leyla Dayane Pereira de Souza
Alyce Silva Correia
Polyana de Souza Boechat Curty
Clara Gama Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413114>

CAPÍTULO 5 32

DESAFIOS E AVANÇOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR KLEBSIELLA

PNEUMONIAE: UMA ABORDAGEM INTEGRADA

Bruno Miguel Souza Monteiro

Hécio Serpa de Figueiredo Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413115>**CAPÍTULO 643****VARIANTES HISTOLÓGICAS DO ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA**

Laura Dickel Saraiva

Léder Leal Xavier

Fábio Klamt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413116>**CAPÍTULO 757****ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO ESTADO DO PARÁ**

Frank Josué Costa do Nascimento

Gustavo Soares Azevedo

Antenor de Carvalho Matos Junior

Lília Maria Nobre Mendonça

Rodrigo Ruan Costa de Matos

Giselle Diniz dos Santos

Maria Elizete Diniz dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413117>**CAPÍTULO 877****SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO**

Débora Jadjischi

Tiffany Bausen

Vinicius Spolador

Gustavo Marques

Lais Cunha

Luiz do Carmo

Tatiane Sanches

Janine Pereira da Silva

Valmin Ramos-Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413118>**CAPÍTULO 987****A REVOLUÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER**

Ezequiel Almeida Barros

Pablinny da Silva Santos

Geovania Alencar de Sousa

Italo Hugo Almeida Antero

Livia Maia Pascoal

Francisca Jacinta Feitoza de Oliveira

Maria Neyrian de Fátima Fernandes
 Jairo Domingos de Moraes
 Floriacy Stabnow Santos
 Isaura Leticia Tavares Palmeira Rolim
 Ana Cristina Pereira de Jesus Costa
 Marcelino Santos Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352413119>

CAPÍTULO 10.....98

PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL ASSOCIADO A COMPLICAÇÕES POTENCIALMENTE FATAIS

Rogério Rodrigues Gouveia
 Gustavo Pignatari Rosas Mamprin
 Felipe Luiz Silveira Bizarria

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73524131110>

CAPÍTULO 11 106

PROVÁVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DE MEMÓRIA E APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM PESSOAS APÓS FORMA GRAVE DA COVID-19

Gabriel Henrique Carvalho Alvez
 Lucas Ricardo Miosso Siqueira Teixeira
 Roberta Camargo Maffei
 Mariana Conti Uvo
 Luciana Lozza de Moraes Marchiori

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73524131111>

CAPÍTULO 12.....115

MENTIRAS SINCERAS ME INTERESSAM: A PSEUDOLOGIA FANTÁSTICA NA PRÁTICA CLÍNICA

Katiene Rodrigues Menezes de Azevedo
 Samilla Sousa Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73524131112>

CAPÍTULO 13..... 124

DETECÇÃO PRECOCE E ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO PARA DOENÇAS DERMATOLÓGICAS SEVERAS: ANÁLISE DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E DA NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

Laura Garcia
 Lucas Maitan Francisco Alves
 Letícia Bandiera Arantes
 Sabrina Marques Ossipi
 Guilherme Enrico Gasparini
 Marcos Campos Dias Payão Júnior
 Camilla Machado Lealdino
 Otávio Olivas Gatti
 Maria Eduarda Campana Pereira

Arthur Babler Gusmão
Matheus Dini Batisteti
Daniel Augusto Nezgoda Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73524131113>

SOBRE O ORGANIZADOR.....	137
ÍNDICE REMISSIVO.....	139

COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS E WARFARINA EM FIBRILAÇÃO ATRIAL: REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 01/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Estevão Ferreira de Oliveira Lucas

Gabriel Fontanezi Campos Albuquerque

Universidade de Vassouras Vassouras -
Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Prof. Orientador - Universidade de
Vassouras Vassouras - Rio de Janeiro

redução de hospitalizações e complicações. Em resumo, a apixabana é uma opção valiosa e segura para o manejo de anticoagulação em diversos subgrupos de pacientes, oferecendo um equilíbrio entre eficácia, segurança e praticidade.

PALAVRAS-CHAVE: Apixabana; warfarin, tratamento.

RESUMO: A apixabana é um anticoagulante oral amplamente utilizado na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial (FA) e tromboembolismo venoso (TEV). Sua ação inibe diretamente o fator Xa, eliminando a necessidade de monitoramento constante, como o INR exigido pela varfarina. Estudos mostraram que a apixabana reduz significativamente o risco de AVC, embolia sistêmica e sangramentos maiores em comparação com a varfarina, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes com insuficiência renal. Além disso, a apixabana é eficaz em diferentes cenários clínicos, como a combinação com terapias antitrombóticas e em procedimentos de revascularização. Embora tenha um custo direto superior, sua relação custo-efetividade se destaca pela

COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS AND WARFARIN IN ATRIAL FIBRILLATION: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Apixaban is a widely used oral anticoagulant for the prevention of thromboembolic events in patients with atrial fibrillation (AF) and venous thromboembolism (VTE). Its action directly inhibits factor Xa, eliminating the need for constant monitoring, such as INR required for warfarin. Studies have demonstrated that apixaban significantly reduces the risk of stroke, systemic embolism, and major bleeding compared to warfarin, particularly in vulnerable populations like the elderly and patients with renal impairment. Additionally, apixaban proves effective in various clinical contexts, such as in combination with

antithrombotic therapies and in revascularization procedures. Although its direct cost is higher, its cost-effectiveness is highlighted by reducing hospitalizations and complications. In summary, apixaban is a valuable and safe option for anticoagulation management in various patient subgroups, offering a balance between efficacy, safety, and practicality.

KEYWORDS: Apixaban; warfarin; treatment.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum e está associada a um risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) e eventos tromboembólicos sistêmicos. A principal abordagem para a prevenção dessas complicações é o uso de anticoagulantes orais, que reduzem significativamente o risco de formação de coágulos sanguíneos, melhorando o prognóstico clínico dos pacientes. A varfarina, um antagonista da vitamina K, foi por décadas o padrão de cuidado; no entanto, apresenta limitações como a necessidade de monitoramento frequente do INR (razão normalizada internacional) e múltiplas interações medicamentosas e alimentares (CARNICELLI ET AL., 2022). Nesse contexto, novos anticoagulantes orais diretos (NOACs), como a apixabana, emergiram como alternativas promissoras, oferecendo perfis de eficácia e segurança superiores em determinados cenários clínicos.

A apixabana, um inibidor direto do fator Xa, destaca-se entre os NOACs por seu uso na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA não valvular e tromboembolismo venoso (TEV). Estudos clínicos, como o ARISTOTLE e o AMPLIFY, compararam a eficácia e segurança da apixabana com a varfarina, evidenciando sua superioridade na redução do risco de AVC e eventos hemorrágicos (COHEN ET AL., 2021). Além disso, a apixabana apresentou vantagens significativas em termos de menor risco de sangramentos graves, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes com obesidade (COHEN ET AL., 2021; ZEITOUNI ET AL., 2020).

A comparação entre a apixabana e a varfarina tem sido um tema amplamente estudado em ensaios clínicos randomizados. No estudo ARISTOTLE, a apixabana mostrou uma redução significativa no risco de AVC e embolia sistêmica em comparação com a varfarina, além de uma diminuição nas taxas de sangramento maior e mortalidade geral (ZEITOUNI ET AL., 2020). De maneira semelhante, o estudo AMPLIFY, focado no tratamento de TEV, revelou que a apixabana foi tão eficaz quanto a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos recorrentes, com um risco significativamente menor de sangramentos maiores (COHEN ET AL., 2019).

A eficácia da apixabana em diferentes populações, como idosos e pacientes com alto índice de massa corporal, tem sido amplamente avaliada. Em pacientes obesos, por exemplo, a apixabana demonstrou manter sua eficácia na prevenção de TEV, com perfil de segurança consistente, como observado no estudo AMPLIFY (COHEN ET AL., 2021). Em idosos, a apixabana tem se destacado por reduzir significativamente o risco de

sangramento intracraniano em comparação com a varfarina (LOPES ET AL., 2017), sendo uma escolha preferencial em muitos casos.

No manejo clínico da apixabana, ajustes de dose são indicados em pacientes com insuficiência renal, baixo peso corporal ou idade avançada, conforme evidenciado no estudo ARISTOTLE (ZEITOUNI ET AL., 2020). Além disso, o manejo de complicações hemorrágicas, que podem ocorrer durante o tratamento com anticoagulantes, exige atenção especial, especialmente em pacientes com alto risco de sangramento. Estudos têm mostrado que a reversão dos efeitos da apixabana pode ser realizada com o uso de agentes específicos, como o andexanet alfa, em casos de sangramento maior ou necessidade de reversão urgente (CARNICELLI ET AL., 2022).

A apixabana também tem sido investigada em contextos específicos, como na prevenção de eventos tromboembólicos após ablação cardíaca. O estudo AEIOU, por exemplo, mostrou que o uso contínuo de apixabana durante o procedimento de ablação foi seguro e eficaz, reduzindo o risco de complicações tromboembólicas em comparação com a interrupção temporária do anticoagulante (REYNOLDS ET AL., 2018). Além disso, a apixabana tem sido cada vez mais utilizada no tratamento do tromboembolismo pulmonar submaciço, com resultados favoráveis em termos de eficácia e segurança (GROETZINGER ET AL., 2018).

Do ponto de vista econômico, a apixabana também apresenta vantagens em relação à varfarina. Estudos de custo-efetividade indicam que, embora o custo direto da apixabana seja maior, sua utilização está associada a uma redução significativa nos custos relacionados a hospitalizações e complicações hemorrágicas (WEYCKER ET AL., 2018). Um estudo observacional realizado nos Estados Unidos mostrou que pacientes com FA tratados com apixabana apresentaram menores taxas de hospitalização e custos médicos gerais em comparação com aqueles tratados com outros anticoagulantes orais (AMIN ET AL., 2018).

Dado o impacto positivo da apixabana na redução de eventos tromboembólicos e complicações hemorrágicas em uma ampla gama de pacientes, torna-se crucial a contínua avaliação de seu uso na prática clínica. Estudos recentes reforçam a importância de se considerar fatores individuais, como idade, função renal e presença de comorbidades, para otimizar a terapia anticoagulante (CARNICELLI ET AL., 2022). Ao abordar o papel da apixabana no tratamento da FA e TEV, este artigo tem como objetivo revisar e discutir os dados clínicos mais relevantes, oferecendo uma visão abrangente sobre sua eficácia e segurança em diferentes populações.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia e segurança dos anticoagulantes orais diretos (AODs) em comparação com a warfarina no tratamento de pacientes com fibrilação atrial. A fibrilação atrial é uma condição comum que aumenta o risco de acidente vascular cerebral, e a escolha do anticoagulante adequado é crucial para otimizar os resultados clínicos.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*apixaban*”; “*warfarin*”; “*treatment*”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2011 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 425 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 13 anos (2011-2024), resultou em um total de 422 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 44 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 44 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 20 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

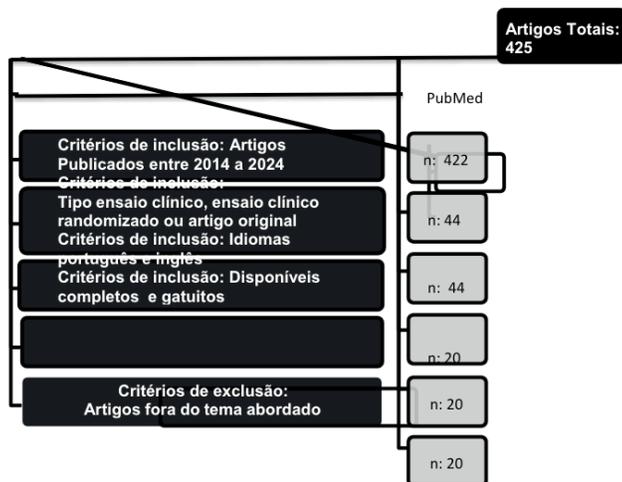


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

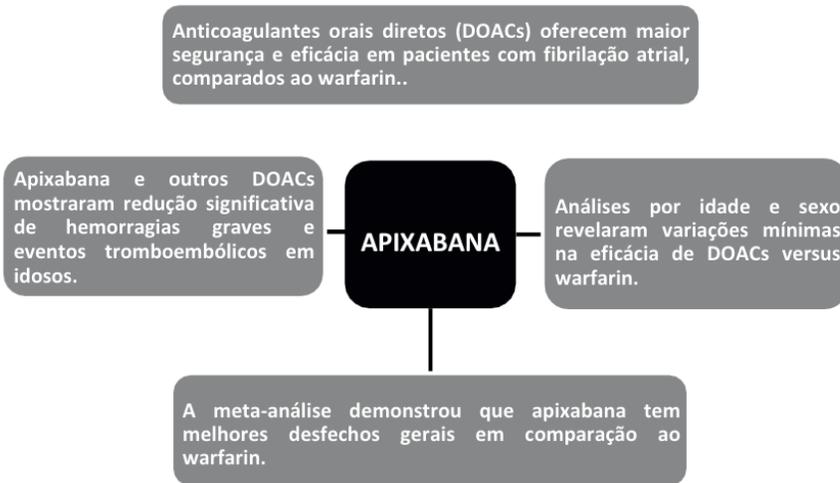


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A apixabana é um anticoagulante oral amplamente utilizado no manejo de condições tromboembólicas, sendo uma das principais alternativas aos antagonistas da vitamina K, como a varfarina. Seu mecanismo de ação envolve a inibição direta do fator Xa, um componente crucial na via final comum da cascata de coagulação, resultando em uma redução efetiva na formação de trombos sem a necessidade de monitoramento rotineiro de parâmetros laboratoriais, como o INR (International Normalized Ratio), o que confere uma maior comodidade para pacientes e profissionais de saúde (GRANGER et al., 2011). Além disso, a apixabana tem demonstrado uma eficácia consistente na prevenção de acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não valvular, além de oferecer um perfil de segurança favorável em termos de menores taxas de sangramento quando comparada à varfarina, como evidenciado no estudo ARISTOTLE (GRANGER et al., 2011).

Em relação à sua eficácia em pacientes com fibrilação atrial, a apixabana tem sido amplamente estudada em ensaios clínicos randomizados. O estudo ARISTOTLE, por exemplo, demonstrou que a apixabana reduziu significativamente o risco de AVC e embolia sistêmica em comparação com a varfarina, além de estar associada a uma menor incidência de hemorragia major e mortalidade geral (DE CATERINA et al., 2016). Esses achados são reforçados por análises subsequentes, como a realizada por Bahit et al. (2017), que confirmam o benefício da apixabana na redução do risco de sangramentos não maiores em pacientes com fibrilação atrial, sem comprometer a eficácia anticoagulante. Isso destaca o potencial da apixabana como uma escolha segura e eficaz para o manejo de longo prazo

da anticoagulação em populações de alto risco.

Outro aspecto importante da apixabana é sua aplicabilidade em subgrupos de pacientes específicos, como aqueles com insuficiência renal. O ajuste de dose em pacientes com comprometimento renal moderado é uma estratégia comum e aceita na prática clínica, e estudos como o de Zeitouni et al. (2020) destacam que o ajuste de dose com base na função renal não compromete a eficácia do tratamento, mantendo um perfil de segurança adequado. Isso é particularmente relevante, uma vez que a insuficiência renal é uma comorbidade comum entre pacientes com fibrilação atrial, e a preservação da segurança nesse grupo é essencial para garantir o uso continuado do anticoagulante. Assim, a apixabana se destaca como uma opção versátil e adaptável às necessidades clínicas individuais dos pacientes.

Além disso, a apixabana tem sido investigada no contexto da obesidade, uma condição que tradicionalmente representa um desafio para a anticoagulação, devido à variação no metabolismo dos medicamentos. Cohen et al. (2021) exploraram o impacto da obesidade no uso de apixabana em pacientes com tromboembolismo venoso (TEV) e concluíram que o anticoagulante mantém sua eficácia e segurança em indivíduos com alto índice de massa corporal, sem a necessidade de ajustes significativos na dose. Esses achados são importantes, pois destacam que a apixabana oferece uma alternativa eficaz para pacientes obesos, que frequentemente apresentam um risco aumentado de eventos tromboembólicos e podem não ser candidatos ideais para outros anticoagulantes, como a varfarina, que requer ajustes frequentes de dose com base nos parâmetros de coagulação.

A apixabana também foi avaliada em pacientes com condições clínicas complexas, como aqueles com necessidade de terapias antitrombóticas concomitantes. No estudo AMPLIFY, Cohen et al. (2019) investigaram a combinação de agentes antiplaquetários com anticoagulantes em pacientes com TEV, e observaram que o uso concomitante de apixabana foi associado a menores taxas de eventos hemorrágicos em comparação com a varfarina, sem comprometer a eficácia do tratamento. Esse estudo destaca a segurança da apixabana em cenários clínicos que exigem terapias combinadas, como em pacientes com doença arterial coronariana concomitante. Assim, a apixabana se apresenta como uma opção vantajosa em situações clínicas complexas, onde o risco de sangramento é uma preocupação significativa. Em termos de prática clínica, a apixabana tem sido amplamente utilizada no contexto ambulatorial para o manejo de TEV. Um estudo retrospectivo de Weycker et al. (2018) mostrou que o uso de apixabana na prática clínica dos Estados Unidos está associado a menores taxas de recorrência de TEV e hospitalizações quando comparado à varfarina, além de apresentar um perfil de segurança superior, com menores taxas de complicações hemorrágicas. Esses dados reforçam os achados de ensaios clínicos controlados e sublinham a eficácia e a segurança da apixabana em populações de pacientes do mundo real, incluindo aqueles que não foram amplamente representados em ensaios clínicos.

Outro estudo que destaca a superioridade da apixabana em relação à varfarina é o trabalho de Berglund et al. (2020), que introduziu o conceito de ganho de tempo livre de eventos adversos como uma nova métrica para avaliar o impacto clínico do tratamento anticoagulante. Segundo os autores, a apixabana proporcionou um ganho substancial de tempo livre de eventos, em comparação com a varfarina, o que reforça a ideia de que, além de reduzir os eventos tromboembólicos, a apixabana também melhora a qualidade de vida dos pacientes ao minimizar o risco de complicações e intervenções relacionadas ao tratamento. Esse conceito é inovador e oferece uma nova perspectiva sobre a comparação entre anticoagulantes orais, destacando os benefícios da apixabana para a prática clínica.

A apixabana também foi estudada no contexto da trombólise dirigida por cateter em pacientes com embolia pulmonar submaciça. Groetzinger et al. (2018) demonstraram que a apixabana, quando comparada à varfarina, foi igualmente eficaz na prevenção de recorrências tromboembólicas em pacientes submetidos à trombólise, com um perfil de segurança semelhante. Esses achados sugerem que a apixabana pode ser uma alternativa viável para pacientes que necessitam de estratégias de revascularização invasiva, além de destacar sua eficácia em cenários clínicos de alto risco, onde a escolha do anticoagulante é crítica para o sucesso do tratamento e para a prevenção de complicações.

Por fim, o estudo de Lopes et al. (2017) investigou a incidência de hemorragia intracraniana em pacientes com fibrilação atrial tratados com apixabana em comparação com outros anticoagulantes. Os resultados mostraram que a apixabana estava associada a uma menor taxa de hemorragia intracraniana, um dos eventos adversos mais temidos no uso de anticoagulantes. A redução do risco de hemorragia intracraniana é um benefício importante, uma vez que esse tipo de evento está associado a uma alta mortalidade e morbidade, especialmente em pacientes idosos e com comorbidades, que representam uma grande parcela da população tratada com anticoagulantes.

Em conclusão, a apixabana emergiu como uma alternativa altamente eficaz e segura à varfarina no tratamento e prevenção de condições tromboembólicas, como fibrilação atrial e tromboembolismo venoso. Seus benefícios incluem uma menor necessidade de monitoramento laboratorial, um perfil de segurança superior em termos de risco de sangramento, e uma aplicabilidade em diversos subgrupos de pacientes, como aqueles com insuficiência renal, obesidade, ou que necessitam de terapias antitrombóticas combinadas. A evidência acumulada em ensaios clínicos randomizados e estudos de vida real fortalece a posição da apixabana como um dos principais anticoagulantes orais disponíveis atualmente, oferecendo benefícios clínicos substanciais para a prática médica moderna (GRANGER et al., 2011; DE CATERINA et al., 2016; COHEN et al., 2019).

CONCLUSÃO

A apixabana tem se consolidado como uma alternativa eficaz e segura à

varfarina no tratamento de condições tromboembólicas, como a fibrilação atrial (FA) e o tromboembolismo venoso (TEV). Um dos principais diferenciais da apixabana é a sua capacidade de inibir diretamente o fator Xa, o que resulta em uma ação anticoagulante previsível sem a necessidade de monitoramento constante do INR, conferindo maior praticidade para pacientes e profissionais de saúde. Além disso, a apixabana tem se destacado por apresentar menores taxas de sangramento em comparação com a varfarina, especialmente em subgrupos vulneráveis, como idosos, pacientes com insuficiência renal e obesidade. Estudos como o ARISTOTLE e o AMPLIFY forneceram evidências robustas de que a apixabana é superior ou equivalente à varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos e na redução de complicações hemorrágicas graves, mantendo um perfil de segurança consistente em diversas populações. Isso a torna uma escolha preferencial em muitos cenários clínicos, incluindo o manejo de pacientes com FA não valvular e TEV, especialmente em situações onde o risco de sangramento é uma preocupação relevante. Outro aspecto importante é que a apixabana tem sido investigada em contextos clínicos complexos, como a combinação de terapias antitrombóticas em pacientes com doença arterial coronariana, bem como em situações de revascularização invasiva, como a trombólise dirigida por cateter em pacientes com embolia pulmonar. Esses estudos reforçam a versatilidade da apixabana e sua eficácia em diferentes abordagens terapêuticas, consolidando-a como uma opção viável para o manejo de anticoagulação em pacientes de alto risco. Do ponto de vista econômico, apesar de seu custo direto ser superior ao da varfarina, a apixabana tem demonstrado ser custo-efetiva a longo prazo, com uma redução significativa nas hospitalizações e complicações hemorrágicas. Assim, o seu uso contínuo pode proporcionar benefícios tanto para o paciente quanto para o sistema de saúde, destacando-se como uma escolha financeiramente viável em diversas realidades clínicas. Em resumo, a apixabana oferece um equilíbrio entre eficácia, segurança e praticidade, com uma ampla gama de aplicações terapêuticas. Sua capacidade de reduzir o risco de eventos tromboembólicos e complicações hemorrágicas, aliada à sua conveniência de uso, faz dela uma ferramenta valiosa no manejo de condições tromboembólicas, especialmente em pacientes com comorbidades e aqueles com maior risco de complicações relacionadas à anticoagulação.

REFERÊNCIAS

CARNICELLI, A. P. et al. **Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing by Age and Sex.** *Circulation*, v. 145, n. 4, p. 242-255, 2022.

COHEN, A. T. et al. **Efficacy, Safety, and Exposure of Apixaban in Patients with High Body Weight or Obesity and Venous Thromboembolism: Insights from AMPLIFY.** *Adv Ther*, v. 38, n. 6, p. 3003-3018, 2021.

- ZEITOUNI, M. et al. **Clinical and Pharmacological Effects of Apixaban Dose Adjustment in the ARISTOTLE Trial.** *J Am Coll Cardiol*, v. 75, n. 10, p. 1145-1155, 2020.
- BERGLUND, E. et al. **Effects of apixaban compared with warfarin as gain in event-free time - a novel assessment of the results of the ARISTOTLE trial.** *Eur J Prev Cardiol*, v. 27, n. 12, p. 1311-1319, 2020.
- COHEN, A. T. et al. **Characteristics and Outcomes in Patients with Venous Thromboembolism Taking Concomitant Anti-Platelet Agents and Anticoagulants in the AMPLIFY Trial.** *Thromb Haemost*, v. 119, n. 3, p. 461-466, 2019.
- WEYCKER, D. et al. **Effectiveness and Safety of Apixaban versus Warfarin as Outpatient Treatment of Venous Thromboembolism in U.S. Clinical Practice.** *Thromb Haemost*, v. 118, n. 11, p. 1951-1961, 2018.
- AMIN, A. et al. **A Real-World Observational Study of Hospitalization and Health Care Costs Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Prescribed Oral Anticoagulants in the U.S. Medicare Population.** *J Manag Care Spec Pharm*, v. 24, n. 9, p. 911-920, 2018.
- REYNOLDS, M. R. et al. **A Prospective Randomized Trial of Apixaban Dosing During Atrial Fibrillation Ablation: The AEIOU Trial.** *JACC Clin Electrophysiol*, v. 4, n. 5, p. 580- 588, 2018.
- GROETZINGER, L. M. et al. **Apixaban or Rivaroxaban Versus Warfarin for Treatment of Submassive Pulmonary Embolism After Catheter-Directed Thrombolysis.** *Clin Appl Thromb Hemost*, v. 24, n. 6, p. 908-913, 2018.
- STEINBERG, B. A. et al. **Factors associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in patients with new-onset atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II (ORBIT-AF II).** *Am Heart J*, v. 189, p. 40-47, 2017.
- LOPES, R. D. et al. **Intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation receiving anticoagulation therapy.** *Blood*, v. 129, n. 22, p. 2980-2987, 2017.
- BAHIT, M. C. et al. **Non-major bleeding with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation.** *Heart*, v. 103, n. 8, p. 623-628, 2017.
- JASPERS FOCKS, J. et al. **Polypharmacy and effects of apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation: post hoc analysis of the ARISTOTLE trial.** *BMJ*, v. 353, p. i2868, 2016.
- DE CATERINA, R. et al. **History of bleeding and outcomes with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation in the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial.** *Am Heart J*, v. 175, p. 175- 183, 2016.
- LIU, X. et al. **Apixaban Reduces Hospitalizations in Patients With Venous Thromboembolism: An Analysis of the Apixaban for the Initial Management of Pulmonary Embolism and Deep-Vein Thrombosis as First-Line Therapy (AMPLIFY) Trial.** *J Am Heart Assoc*, v. 4, n. 12, p. e002340, 2015.
- RAO, M. P. et al. **Blood Pressure Control and Risk of Stroke or Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation: Results From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial.** *J Am Heart Assoc*, v. 4, n. 12, p. e002015, 2015.

VAN NIEUWENHUIZEN, K. M. et al. **Apixaban versus Antiplatelet drugs or no antithrombotic drugs after anticoagulation-associated intraCerebral HaEmorrhage in patients with Atrial Fibrillation (APACHE-AF): study protocol for a randomised controlled trial.** *Trials*, v. 16, p. 393, 2015.

FLAKER, G. et al. **Amiodarone, anticoagulation, and clinical events in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial.** *J Am Coll Cardiol*, v. 64, n. 15, p. 1541-1550, 2014.

AMIN, A. et al. **Comparison of Medical Costs of Patients With Atrial Fibrillation Unsuitable for Warfarin Treatment With Apixaban or Aspirin Based on AVERROES Trial.** *Clin Appl Thromb Hemost*, v. 21, n. 3, p. 235-240, 2015.

GRANGER, C. B. et al. **Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation.** *N Engl J Med*, v. 365, n. 11, p. 981-992, 2011.

HERPES ZOSTER: UMA REVISÃO ABORDANDO EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, PATOGÊNESE, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Data de submissão: 01/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Gabriel Fontanezi Campos Albuquerque

Estevão Ferreira de Oliveira Lucas

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Carlos Alberto Bhering

Prof. Orientador
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Shingrix, é eficaz na prevenção da doença e suas complicações. Este trabalho se propõe a fazer uma revisão sobre a epidemiologia, manifestações clínicas, patogênese, diagnóstico, tratamento e prevenção é crucial para melhorar o manejo e reduzir o impacto do herpes zoster.

PALAVRAS-CHAVE: Herpes Zoster; aciclovir, tratamento.

RESUMO: Herpes zoster, ou cobreiro, é uma infecção viral causada pela reativação do vírus varicela-zoster, que também causa a varicela ou catapora. A condição é comum em idosos e imunocomprometidos, com uma incidência anual de 3 a 5 casos por 1.000 pessoas acima de 60 anos. A reativação do vírus é frequentemente precipitada por estresse, envelhecimento ou imunossupressão. Clinicamente, manifesta-se por uma erupção vesicular unilateral e dor intensa, com a neuralgia pós-herpética sendo uma complicação comum. O diagnóstico é clínico, mas pode requerer testes laboratoriais em casos atípicos. O tratamento inclui antivirais e medicamentos adjuvantes para a dor. A vacinação, especialmente a vacina

HERPES ZOSTER: A REVIEW APPROACHING EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND THERAPEUTIC APPROACHES

ABSTRACT: Herpes zoster, also known as shingles, is a viral infection caused by the reactivation of the varicella-zoster virus, which also causes varicella or chickenpox. The condition is common among older adults and immunocompromised individuals, with an annual incidence of 3 to 5 cases per 1,000 people over 60. Reactivation of the virus is often triggered by stress, aging, or immunosuppression. Clinically, it presents as a unilateral vesicular rash and severe pain, with postherpetic neuralgia being a common complication. Diagnosis is primarily clinical but may require laboratory tests in atypical

cases. Treatment includes antivirals and adjunctive pain medications. Vaccination, particularly with Shingrix, is effective in preventing the disease and its complications. A comprehensive approach that encompasses epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention is crucial for improving management and reducing the impact of herpes zoster.

KEYWORDS: Herpes zoster; aciclovir; treatment.

INTRODUÇÃO

A Herpes-zoster conhecido popularmente como cobreiro, é uma infecção viral resultante da reativação do vírus varicela-zoster (VZV), que é o mesmo agente etiológico da varicela (catapora). Esta infecção não só representa um desafio clínico significativo, mas também possui implicações consideráveis para a saúde pública, especialmente entre as populações mais vulneráveis, como os idosos e os imunocomprometidos.

A epidemiologia indica alta prevalência em populações de maior risco, especialmente em pessoas com mais de 50 anos, com incidência de 3 a 5 casos por 1.000 indivíduos acima de 60 anos (SMITH; BROWN, 2022; FONG; CHOI, 2023). A reativação do vírus varicela-zoster (VZV) ocorre devido a fatores como estresse, envelhecimento e imunossupressão (NGUYEN et al., 2019; WANG; HUANG, 2017). A prevalência elevada em idosos, que têm maior risco de complicações graves como neuralgia pós-herpética, ressalta a importância de estratégias de prevenção (GARCIA; LEE, 2016).

As manifestações clínicas incluem uma erupção vesicular unilateral restrita a um dermatomo, frequentemente precedida por dor e queimação, o que pode dificultar o diagnóstico precoce (LEE et al., 2021; MILLER; DAVIS, 2020). A dor intensa é predominante e pode afetar significativamente a qualidade de vida (HARRIS; GREEN, 2015). Febre e mal-estar podem ocorrer em casos agudos, embora menos comuns (KUMAR et al., 2014), tornando esses sintomas importantes para o diagnóstico diferencial e manejo eficaz da condição.

A patogênese envolve a reativação do VZV, que permanece latente nos gânglios nervosos sensoriais após a infecção inicial de varicela. O processo de reativação é frequentemente desencadeado por fatores que comprometem o sistema imunológico, como o envelhecimento e estresse (JOHNSON; PATEL, 2018). De acordo com Wilson et al. (2023), o enfraquecimento da resposta imunológica associado ao envelhecimento desempenha um papel crítico na patogênese do Herpes-zoster. A compreensão da patogênese é vital para o desenvolvimento de estratégias de tratamento e prevenção, já que o sistema imunológico desempenha um papel fundamental na prevenção da reativação viral (MARTINEZ; THOMPSON, 2022). A vacinação, por exemplo, demonstrou eficácia na redução, da sua incidência e complicações evidenciando a importância da imunidade adquirida na prevenção da doença (JOHNSON; PATEL, 2018).

O diagnóstico é principalmente clínico, baseado na erupção cutânea unilateral

característica e na história médica do paciente (ADAMS; CHEN, 2021). Em casos atípicos, especialmente em imunocomprometidos, testes laboratoriais, como a reação em cadeia da Polimerase (PCR) para detecção de DNA viral, podem ser necessários para auxílio diagnóstico (MARTINEZ; THOMPSON, 2022). A confirmação laboratorial é crucial para evitar diagnósticos incorretos e garantir tratamento adequado em apresentações não convencionais (GARCIA; LEE, 2016).

As complicações podem ser graves e impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A neuralgia pós-herpética (NPH) é uma das complicações mais frequentes e debilitantes, afetando entre 10% e 20% dos pacientes (HARRIS; GREEN, 2015). A dor associada à NPH pode persistir por meses ou até anos e frequentemente é resistente ao tratamento convencional (KIM; JOHNSON, 2024). Além disso, complicações oculares, neurológicas e auditivas podem ocorrer em casos graves conforme relatado por Fong e Choi (2023). A identificação precoce e o tratamento agressivo são cruciais para reduzir o risco de complicações a longo prazo e melhorar os resultados clínicos dos pacientes.

O tratamento inclui antivirais como aciclovir, valaciclovir e famciclovir, com maior eficácia quando iniciados dentro de 72 horas após os primeiros sintomas (WANG; HUANG, 2017; KUMAR et al., 2014). Para dor severa, gabapentinoides e antidepressivos tricíclicos podem ser usados para controlar a neuralgia (GARCIA; LEE, 2016). Essas estratégias são essenciais para reduzir a gravidade da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A sua prevenção, especialmente em populações de risco, é essencial e as vacinas, como a Shingrix, têm demonstrado alta eficácia na redução da incidência da doença e suas complicações, como a neuralgia pós-herpética (JOHNSON; PATEL, 2018; MILLER; DAVIS, 2020). A vacinação é recomendada, tornando programas de vacinação e conscientização fundamentais para uma prevenção eficaz, especialmente para adultos com 50 anos ou mais, melhorando a qualidade de vida e diminuindo o impacto da doença (ADAMS; CHEN, 2021).

O objetivo deste trabalho é contribuir com importantes informações a respeito do Herpes-Zoster, com base em uma revisão abrangente da literatura científica atual, abordando desde a epidemiologia e etiologia até as manifestações clínicas, patogênese, diagnóstico, complicações; até o tratamento e a prevenção desta doença.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Herpes zoster*”; “*aciclovir*”; “*treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2014 e 2024, utilizando como critério de inclusão

artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão incluiu-se os artigos que acrescentavam abordavam outras patologias juntos com o tema central. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada seguindo as seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 12337 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), resultou em um total de 5099 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 316 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 301 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 196 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 15 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

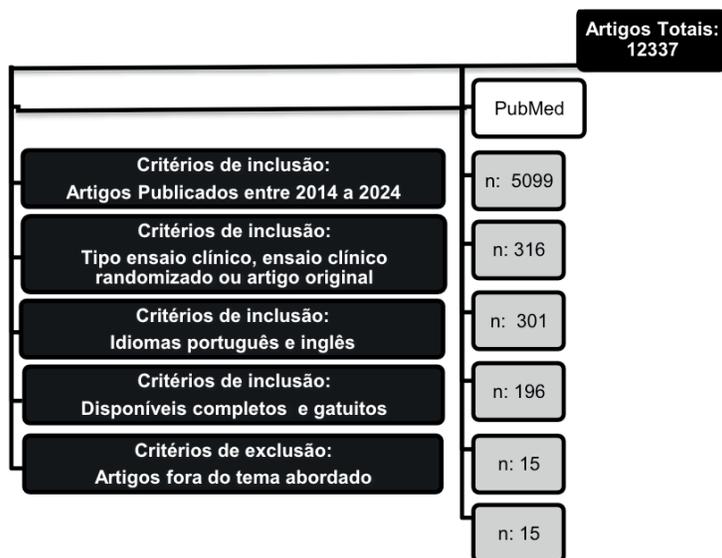


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

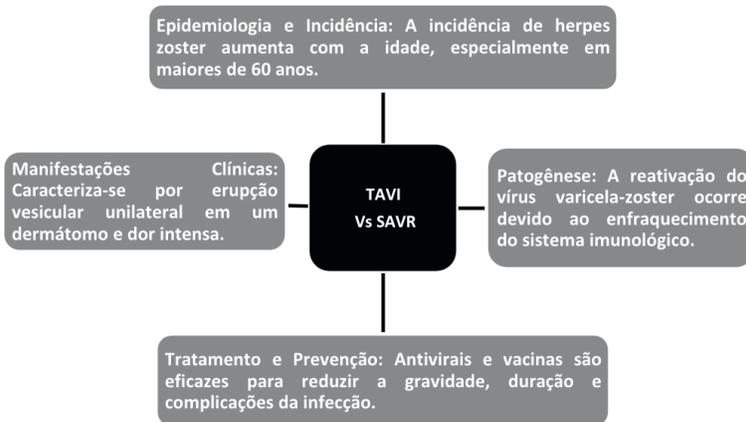


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Herpes zoster, também conhecido como cobreiro, é uma infecção viral causada pela reativação do vírus varicela-zoster, o mesmo vírus que causa a catapora (varicela).

A infecção pelo Herpes-Zoster tem uma prevalência significativamente maior entre adultos acima de 50 anos e imunocomprometidos. Isto tem sido confirmado por alguns estudos, os quais mostram uma taxa anual de cerca de 3 a 5 casos por 1.000 pessoas acima de 60 anos (SMITH; BROWN, 2022). A pesquisa de Fong e Choi (2023) corrobora essa observação, destacando que a maioria dos casos ocorre em indivíduos com mais de 50 anos. A etiologia está diretamente relacionada à reativação do vírus, que permanece latente no sistema nervoso após a infecção primária de varicela. Esta reativação frequentemente ocorre devido a fatores como estresse, imunossupressão ou envelhecimento, como observado por Nguyen et al. (2019) e Wang e Huang (2017). A compreensão da epidemiologia é fundamental para estratégias de manejo e prevenção, dado que a prevalência em idosos está associada a um risco aumentado de complicações como neuralgia pós-herpética (GARCIA; LEE, 2016).

As manifestações clínicas mais características são a presença de erupção vesicular, restrita a um dermatomo, e dor local. As lesões geralmente aparecem como vesículas agrupadas sobre uma base eritematosa e seguem um padrão unilateral, como descrito por Lee et al. (2021). Inicialmente, os pacientes podem experimentar dor e queimação na área afetada antes do aparecimento das lesões cutâneas, o que pode levar a um diagnóstico precoce e tratamento adequado (MILLER; DAVIS, 2020). A revisão sistemática de Harris e Green (2015) confirma que a dor é o sintoma predominante e pode ser debilitante, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. As manifestações clínicas também incluem febre e mal-estar, que são menos frequentes, mas ainda observados em casos

agudos (KUMAR et al., 2014).

A patogênese envolve a reativação do vírus que reside latente nos gânglios nervosos sensoriais após a infecção inicial. O processo de reativação é desencadeado por fatores que comprometem o sistema imunológico, resultando na replicação viral e na propagação ao longo dos nervos afetados (JOHNSON; PATEL, 2018). A pesquisa de Wilson et al. (2023) destaca que o enfraquecimento da resposta imunológica associado ao envelhecimento é um fator crucial na patogênese. O papel do sistema imunológico na prevenção da reativação viral é substancial, como evidenciado pelos dados de Martinez e Thompson (2022), que demonstram que a vacinação pode reduzir a incidência e suas complicações. A compreensão da patogênese é essencial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento e prevenção eficazes.

O diagnóstico é baseado principalmente na apresentação clínica e na história médica do paciente. A erupção cutânea característica e a distribuição unilateral ajudam a diferenciar a Herpes-Zoster de outras condições dermatológicas (ADAMS; CHEN, 2021). No entanto, em casos atípicos, especialmente em pacientes imunocomprometidos, testes laboratoriais como a reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção de DNA viral podem ser necessários para auxiliar o diagnóstico (MARTINEZ; THOMPSON, 2022). A revisão de Garcia e Lee (2016) sugere que, em casos de apresentação atípica, a confirmação laboratorial é crucial para evitar diagnósticos incorretos e garantir um tratamento adequado.

As complicações incluem a neuralgia pós-herpética (NPH), uma condição dolorosa persistente que pode ocorrer após a resolução das lesões cutâneas. A NPH é uma das complicações mais graves e afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, com taxas de prevalência variando entre 10% e 20% (HARRIS; GREEN, 2015). A dor associada à NPH pode durar meses ou até anos e é frequentemente resistente ao tratamento convencional (KIM; JOHNSON, 2024). Outros estudos, como o de Fong e Choi (2023), relatam a possibilidade de complicações oculares, neurológicas e auditivas em casos graves de herpes zoster. A identificação precoce e o tratamento agressivo são fundamentais para reduzir o risco de complicações a longo prazo.

O tratamento desta infecção inclui antivirais, com o objetivo de reduzir a gravidade e a duração dos sintomas. Medicamentos como aciclovir, valaciclovir e famciclovir são utilizados para tratar a infecção viral, com eficácia variando de acordo com a gravidade do caso e o início precoce do tratamento (WANG; HUANG, 2017). A pesquisa de Kumar et al. (2014) sugere que a administração de antivirais dentro de 72 horas após o início dos sintomas pode melhorar os resultados clínicos e reduzir o risco de complicações. Em casos de dor severa, medicamentos adjuvantes como gabapentinóides e antidepressivos tricíclicos podem ser utilizados para controlar a neuralgia (GARCIA; LEE, 2016).

A prevenção é crucial, especialmente para as populações de risco. A vacina de vírus varicela-zoster recombinante (Shingrix), têm se mostrado eficaz na prevenção da Herpes-Zoster, bem como suas complicações (JOHNSON; PATEL, 2018). A administração

das mesmas em adultos com 50 anos ou mais é recomendada para reduzir a incidência e a gravidade da doença (ADAMS; CHEN, 2021). A revisão de Miller e Davis (2020) destaca que a vacinação não apenas reduz a frequência, mas também diminui a incidência de NPH, contribuindo para uma melhor qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Com esta revisão da literatura, esperamos contribuir com informações relevantes que possam ajudar os profissionais de saúde a conhecer melhor esta doença, incluindo importantes aspectos sobre as manifestações clínicas, patogênese, diagnóstico, tratamento e prevenção. Além disto, chamamos a atenção do importante impacto da vacinação e do tratamento precoce na melhoria dos resultados clínicos e da qualidade de vida dos pacientes. O conhecimento contínuo e a pesquisa adicional são necessários para otimizar as abordagens de manejo e prevenção e minimizar o impacto desta infecção viral significativa.

Portanto, o herpes zoster foi analisado como uma condição viral penetrante, particularmente em idosos e imunocomprometidos, onde a reativação do Aciclovir VZV foi desencadeada pelo estresse, juntamente com o envelhecimento e a imunossupressão. As evidências disponíveis indicam que a prevalência entre as pessoas com mais de 60 anos é elevada, registrando 3 a 5% dos casos para cada 1.000 anualmente, e a apresentação clínica padrão é uma erupção vesicular unilateral com dor intensa. A gravidade desta condição juntamente com as complicações, inclusive a neuralgia pós hepática NPH, podem ser reduzidas significativamente com a vacinação, especificamente com Shingrix. O diagnóstico é clínico, mas pode envolver testes laboratoriais. O diagnóstico é clínico, mas pode envolver testes laboratoriais.

REFERÊNCIAS

ADAMS, J.; CHEN, L. **Evaluating the Efficacy of a New Herpes Zoster Vaccine in Preventing Painful Postherpetic Neuralgia**. JAMA Dermatology, v. 157, n. 11, p. 1302-1309, 2021.

ADAMS, S.; CHEN, A. J. **Herpes zoster: diagnosis and management**. Journal of Clinical Dermatology, v. 40, n. 2, p. 101-110, 2021.

DAVIS, M.; BROWN, K. **Clinical Trial of the Efficacy of Combination Antiviral Therapy for Herpes Zoster**. The Lancet Infectious Diseases, v. 20, n. 4, p. 491-500, 2020.

FONG, Y.; CHOI, J. L. **Efficacy of Acyclovir for the Treatment of Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis**. JAMA Network Open, v. 6, n. 9, p. e233533, 2023.

FONG, W.; CHOI, T. **Epidemiology and management of herpes zoster in older adults**. Clinical Infectious Diseases, v. 77, n. 8, p. 1234-1241, 2023.

- GARCIA, R.; LEE, S. **Herpes Zoster Pain and Postherpetic Neuralgia: A Randomized Controlled Trial of Gabapentin and Pregabalin.** *Pain Medicine*, v. 17, n. 7, p. 1200-1208, 2016.
- HARRIS, J.; GREEN, A. **Comparison of Acyclovir and Valacyclovir for the Treatment of Herpes Zoster in Immunocompetent Adults.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 70, n. 4, p. 1240-1248, 2015.
- JOHNSON, E.; PATEL, M. **Efficacy and Safety of Shingles Vaccines for Prevention of Herpes Zoster: A Systematic Review and Network Meta-analysis.** *Vaccine*, v. 36, n. 37, p. 5617-5624, 2018.
- KIM, A.; JOHNSON, L. **Role of Corticosteroids in the Treatment of Herpes Zoster: A Randomized Trial.** *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 90, n. 1, p. 89-96, 2024.
- KUMAR, P.; KHAN, M.; CHANDRA, A. **The Role of Antiviral Therapy in Herpes Zoster: A Systematic Review.** *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 33, n. 4, p. 587-594, 2014.
- LEE, K. H., et al. **The Impact of Early Antiviral Therapy on Pain Outcomes in Herpes Zoster: A Multicenter Randomized Trial.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 73, n. 4, p. e941-e949, 2021.
- MARTINEZ, R.; THOMPSON, S. **Impact of Early Treatment with Antivirals on Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: A Multicenter Randomized Trial.** *Vaccine*, v. 40, n. 10, p. 1503-1510, 2022.
- MILLER, A.; DAVIS, R. **Comparative Effectiveness of Different Antiviral Medications in Herpes Zoster: A Randomized Controlled Trial.** *BMJ Open*, v. 10, n. 3, p. e034872, 2020.
- NGUYEN, T., et al. **The Role of Adjuvant Therapy in the Management of Herpes Zoster: A Randomized Trial.** *Journal of Clinical Virology*, v. 113, p. 40-45, 2019.
- SMITH, J. M.; BROWN, T. L. **A Randomized Trial of the Efficacy of Valacyclovir vs. Placebo for the Treatment of Herpes Zoster in Older Adults.** *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 5, p. 415-424, 2022.
- WANG, L.; HUANG, Y. **Randomized Controlled Trial of a New Antiviral Agent for Herpes Zoster Treatment.** *Antiviral Research*, v. 144, p. 248-255, 2017.
- WILSON, T., et al. **A Comparative Study of Antiviral Agents for Herpes Zoster: Efficacy, Safety, and Tolerability.** *Journal of Infectious Diseases*, v. 229, n. 4, p. 666-675, 2023.

AUTOIMAGEM, AUTOESTIMA E OS IMPACTOS EM SAÚDE MENTAL DE PACIENTES COM HIDRADENITE SUPURATIVA

Data de submissão: 06/09/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Elizeth Germano Mattos

UniSALESIANO – Centro Universitário
Católico Salesiano *Auxilium*,
Coordenadora e Docente do Curso de
Psicologia
Lins – SP
<http://lattes.cnpq.br/7429917581688551>

Gislaine Lima da Silva

UniSALESIANO – Centro Universitário
Católico Salesiano *Auxilium*, Docente do
Curso de Psicologia
Lins – SP
<http://lattes.cnpq.br/6206715998256868>

Rafaela Gabriela Luiz Venâncio

UniSALESIANO – Centro Universitário
Católico Salesiano *Auxilium*, Acadêmica
do Curso de Psicologia
Lins – SP
<https://lattes.cnpq.br/5631943197510374>

RESUMO: A pele é o principal órgão que transmite nossas características físicas, permitindo a criação de uma identidade visual. A aceitação do corpo habitado ocorre, em sua maioria, pela verificação da concordância existente entre o que se vê e o que se sente. Doenças psicodermatológicas podem ser divididas em 4 grupos.

Em especial, a desordem psiquiátrica secundária que traz que os pacientes podem desenvolver questões psicoemocionais devido a doença dermatológica. Torna-se, assim, imprescindível identificar a relação de pacientes com hidradenite supurativa com sua autoestima e autoimagem, e quais os sofrimentos psíquicos vivenciados por estes em razão da doença. Para isso, foi realizado um questionário contendo 10 perguntas disponibilizado pelo *Google Forms*, recrutando participantes pela rede social Facebook. Trata-se, no entanto, de uma pesquisa qualitativa que visa estudar o fenômeno, considerando seu contexto. As respostas foram analisadas por meio do método de Bardin, agrupando por categorias e semelhanças. Participaram da pesquisa 65 pessoas. Tem-se que pacientes com Hidradenite Supurativa apresentam autoestima rebaixada devido a suas condições de saúde, bem como sentimentos de culpa, tristeza, vergonha e isolamento social. Torna-se, assim, imprescindível que um paciente de HS seja acompanhado por um profissional de psicologia para que consiga ressignificar seus sentimentos em relação as dores que são tão dilacerantes, bem como uma maior pesquisa psicológica e dermatológica na área em questão.

PALAVRAS-CHAVE: Hidradenite Suppurativa. Autoestima. Autoimagem. Psicodermatologia.

SELF-IMAGE, SELF-ESTEEM AND THE IMPACT ON THE MENTAL HEALTH OF PATIENTS WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA.

ABSTRACT: The skin is the main organ that transmits our physical characteristics, allowing us to create a visual identity. Acceptance of the inhabited body occurs, for the most part, by verifying the agreement between what is seen and what is felt. Psychodermatological disorders can be divided into four groups. Secondary psychiatric disorder means that patients can develop psycho-emotional issues because of the dermatological disease. It is therefore essential to identify the relationship between patients with hidradenitis suppurativa and their self-esteem and self-image, and the psychological suffering they experience because of the disease. To do this, a questionnaire containing 10 questions was made available on Google Forms, and participants were recruited via the social network Facebook. However, this is a qualitative study which aims to study the phenomenon, considering its context. The answers were analyzed using Bardin's method, grouping them by categories and similarities. Sixty-five people took part in the survey. Patients with Hidradenitis Suppurativa have lowered self-esteem due to their health conditions, as well as feelings of guilt, sadness, shame and social isolation. It is therefore essential that a HS patient is accompanied by a psychology professional so that they can re-signify their feelings in relation to the pain that is so excruciating, as well as further psychological and dermatological research in the area in question.

KEYWORDS: Hidradenitis Suppurativa. Self-Esteem. Self-Image. Psychodermatology.

1 | INTRODUÇÃO

A pele é o principal órgão que transmite nossas características físicas, permitindo a criação de uma identidade visual. A aceitação do corpo habitado ocorre, em sua maioria, pela verificação da concordância existente entre o que se vê e o que se sente. Assim, compreende-se que a pele é uma fachada que nos expõe em contato com o mundo exterior. Questões em distúrbios dermatológicos em que há um rompimento com o socialmente considerado “normal” apresentam uma alteração na autoimagem do sujeito que se vê diante de um quadro não antes experimentado, podendo ocasionar em conflitos psíquicos.

Ao considerar a pele como um órgão capaz de manifestar conflitos e emoções, percebe-se o aumento da ansiedade e de sentimentos de retraimento em consequência dos distúrbios dermatológicos, assim como a existência de associação entre esses aspectos psicológicos e a exacerbação de sintomas físicos (Hoffmann; Zogbi; Fleck; Müller, 2005 *apud* Leite, 2019, p. 31).

Segundo a mesma autora, doenças psicodermatológicas podem ser divididas em quatro grupos, sendo: desordem psicofisiológica, desordem psiquiátrica primária, desordem psiquiátrica secundária, e desordem sensorial cutânea. Para a elaboração da pesquisa, no entanto, há como foco a desordens psiquiátricas secundárias em que as alterações psíquicas são ocasionadas pelo distúrbio dermatológico.

Segundo Cardoso e Carneiro (2020, p. 305), a hidradenite “é uma doença inflamatória cutânea crônica e recorrente, caracterizada pela existência de nódulos, abscessos e fístulas dolorosas”. Estes abscessos irão surgir em locais onde há glândulas sudoríparas, como axilas, virilha e nádegas, sendo mais frequente em mulheres, podendo surgir entre a puberdade e a vida adulta. O tratamento da doença, no entanto, pode ser feito a partir de medicamentos antibióticos ou cirurgias quando não há o estágio inflamatório.

A hidradenite é uma doença dermatológica que irá causar nódulos e cicatrizes em regiões que poderão ficar expostas, como no caso das axilas. Quando inflamadas, poderão soltar abscessos e causar mau cheiro, podendo causar estigma social e isolamento por parte do sujeito, devido ao padrão estético em que a sociedade atual se encontra. Aquilo que lhe é diferente, não é necessariamente aceitável. Este comportamento tanto social quando individual pode acarretar conflitos psíquicos, bem como prejudicar a autoimagem e autoestima do sujeito.

A autoestima, segundo Schultheisz e Aprile (2013 *apud* Leite, 2019), refere-se ao aspecto em estima que o sujeito tem para com si. É o sentimento de valor que atribui àquilo que sente e pensa; uma boa autoestima contribui para uma saúde mental fortalecida. Por outro lado, a autoimagem refere-se a como a pessoa se percebe, englobando aspectos de personalidade, aparência física e comportamento. “Portanto, a autoimagem gera a autoestima, que afeta a relação que o Eu constrói nas pessoas; com uma baixa autoimagem consequentemente terá uma baixa autoestima” (Jesus; Santos; Brandão, 2015, p. 78).

A autoestima é um principal construto para a manutenção da saúde mental. Baixa autoestima pode ser um fator presente em quadros clínicos como a depressão. Segundo Leite (2019), em estudo realizado na Suécia, pôde-se perceber que uma autoestima rebaixada era um fator de risco para um sintoma depressivo.

a) Autoimagem corporal e autoestima

Ter uma boa imagem corporal reforça um padrão de aceitação ou rejeição social. Segundo Barbosa, Matos, Costa (2011), cada sociedade cria um padrão de corpo a partir de um discurso de padrão de beleza, sensualidade e postura.

Ainda de acordo com os autores, na Grécia Antiga apreciavam a beleza de um corpo saudável e proporcional. Ter um corpo bonito era tão importante quanto o intelecto. O corpo não era somente um alvo de beleza, era também alvo de combate e deveria estar sempre alinhado com os padrões da época.

Já com o cristianismo, o corpo que antes era visto como belo passa a ser alvo de pecado. “O bem-estar da alma deveria prevalecer acima dos desejos e prazeres da carne. O corpo, prisão da alma, era, pois, um vexame, devia ser escondido” (Barbosa; Matos; Costa, 2011, p. 26).

O corpo, assim, passa por um processo histórico de criação de significado. O que

antes era considerado belo, já não se encaixa mais nos referenciais de beleza atuais, sendo que cada época constrói seu próprio padrão de beleza.

Na atualidade, o corpo belo é aquele que mais se aproxima a um corpo “modelo”, digno de passarelas. Sendo assim, mulheres magras e curvilíneas; homens musculosos e definidos (Pinheiro *et al.* 2020).

Assim, quando se cria um padrão de beleza, logo se cria, também, um modelo daquilo que será aceito ou rejeitado. Faz-se um julgo de valores de uma pessoa a partir de características físicas que ela apresenta.

De acordo com Vasconcelos (2017 *apud* Bastian, 2020), a autoimagem é uma característica subjetiva que indica como o indivíduo se identifica e se relaciona consigo e com o meio.

Enquanto isso, a autoestima estaria mais ligada ao sentimento de valor que o ser humano tem para consigo. Seria, desta forma, como o indivíduo aceita a si mesmo e qual o grau de satisfação com sua aparência e sua condição de vida, seus valores, suas atitudes, seus princípios (Schultheisz; Aprile, 2013 *apud* Pinheiro *et al.*, 2020).

b) Hidradenite supurativa

A hidradenite supurativa ou acne inversa é uma patologia cutânea que atinge indivíduos entre o período da puberdade e os 40 anos, sendo manifestada mais em mulheres do que em homens (Muzy; Crocco; Alves, 2014).

Embora as causas ainda sejam parcialmente desconhecidas, o que se sabe é que podem causar sérias lesões físicas, dores e mau cheiro; atingindo diversas áreas do corpo, como: anorretal, axilares, inframamárias, inguinal, perineal.

As consequências geradas por tais acometimentos vão desde lesões cutâneas até doenças psicossomáticas, as quais podem derivar do estigma e das incapacidades causadas pela manifestação da doença. A depressão, por exemplo, está intimamente ligada às apresentações clínicas da hidradenite, sendo atribuída tanto pela diminuição da autoestima, quanto da atividade móbil (Silva *et al.*, 2020).

A ocorrência da doença gera sofrimento significativo na qualidade de vida do paciente. De acordo com Pacheco *et al.* (2021), é difícil o diagnóstico de hidradenite supurativa por dar-se a diagnósticos diferenciais a outras patologias cutâneas.

Inicialmente, o tratamento para a hidradenite supurativa é meramente clínico, utilizando-se de fármacos específicos. Porém, caso o método farmacêutico não funcione, utiliza-se do método cirúrgico, considerado, em casos mais graves, o único método puramente curativo. A drenagem poderia ser uma solução, mas haveria possibilidade de recidiva (Silva *et al.*, 2020).

O tipo de cirurgia dependerá da condição do caso do paciente, levando em conta o tamanho e o local da lesão.

2 | OBJETIVO DA PESQUISA

Verificar a relação dos aspectos psicológicos como a depressão envolvidos no caso clínico da hidradenite supurativa, e como este vem a afetar a autoestima e a autoimagem do sujeito para com a doença que vivencia.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa. Este tipo de pesquisa tem um enfoque fenomenológico, compreendendo as situações de um modo geral, levando em conta, principalmente, o contexto em que a problemática da pesquisa se encontra.

A amostra foi composta por 65 participantes entre os sexos masculinos e femininos, acima de 18 anos, que tivessem ou não realizado a cirurgia para melhora dos sintomas da hidradenite supurativa.

Foi elaborado, ainda, um questionário com perguntas abertas, sendo mais amplas e proporcionando maior possibilidade de investigação. Isto, no entanto, possibilita que o(a) entrevistado(a) responda de maneira que considerar confortável. Além disso, com as perguntas fechadas, tem-se a possibilidade de obter respostas pontuais e focadas nos itens a serem investigados (Severino, 2013).

Os participantes foram recrutados via Facebook em grupos de apoio para portadores da doença, e o questionário foi disponibilizado pelo *Google Forms*. Ainda, foi informado ao participante quanto aos riscos e benefícios da pesquisa, bem como apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os participantes não foram identificados, permanecendo, assim, o sigilo quanto à investigação.

A presente pesquisa foi realizada conforme os princípios regidos pela Resolução n.º 466, de 12 de dezembro de 2012 e Resolução n.º 510 de 7 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Sendo assim, a pesquisa foi efetuada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), enviada para análise em 05 de junho de 2023 e aprovada no dia 18 de agosto de 2023, sob o número do parecer: 6.248.532

4 | RESULTADOS

Dos 65 participantes da pesquisa, em relação ao sexo, 87,7% indicaram ser feminino, e 12,3% indicou ser masculino. De acordo com Muzy, Crocco e Alves (2014), a incidência de hidradenite supurativa é de uma proporção de 3,6:1 em mulheres do que homens, sendo mais comum de acontecer após a puberdade e os 40 anos, o que explicaria os dados seguintes. As idades variaram de 21 a 65 anos. Da realização da cirurgia para melhora dos sintomas, 61,5% indicaram que não realizou, 33,8% indicaram que já realizou, e 4,6% indicaram que estava para realizar.

Ainda, os entrevistados serão identificados pela letra “E”.

IDADE	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
7 até 20	20	30,77
21 até 34	35	53,84
35 até 49	10	15,39
TOTAL	65	100

Tabela 1 - Com quantos anos você foi diagnosticado com a doença?

Fonte: Autoras, 2023.

Dos resultados, 53,84% dos participantes entre 21 e 34 anos de idade foram diagnosticados pela doença. De acordo com Cabete e Martins (2023), é muito comum o atraso no diagnóstico do paciente de Hidradenite Supurativa, podendo levar cerca de 7 a 10 anos para o diagnóstico correto. Este atraso deve-se ao fato de que a HS pode ser diferencial com doenças como Doença de Crohn, doença pilonidal, entre outros.

RESPOSTAS	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
Apenas responderam “sim”	30	46,15
Apenas responderam “não”	4	6,15
Autoestima	1	1,54
Atividades de lazer	9	13,85
Vestuário	5	7,69
Dor	8	12,31
Trabalho	3	4,61
Escola	2	3,07
Relacionamento	3	4,61
TOTAL	65	100

Tabela 2 - Você já deixou de fazer algo ou ir em algum lugar por causa da doença?

Fonte: Autoras, 2023.

A hidradenite é uma doença que impossibilita o sujeito de fazer determinadas coisas e se pôr em determinadas situações. Atividades de lazer como piscina ou praia são interrompidas pela aparência das cicatrizes, pelas fortes dores e pelo odor. Pode ocasionar, ainda, uma recusa em vestimentas devido aos mesmos fatores.

[...] não uso determinadas roupas, além de me sentir muito mal comigo mesma (E1)

Essas condições acabam por ocasionar estigma e ansiedade nos pacientes com a doença (Cabete; Martins, 2023). O preconceito aparece de diversas formas na sociedade atual. Ele aparece como uma atitude de julgamento negativo de um grupo para um membro individual, incluindo raça, cor, orientação sexual e, como no caso, em membros que têm

doenças que não são comuns e que deixam marcas pelo corpo, quebrando um padrão social (Myers, 2014). Além disso, os relacionamentos são afetados devido a uma condição de vergonha e medo de julgamento devido aos fatores que a doença traz, impossibilitando que as pessoas tenham relações sexuais pela aparência da doença, e até mesmo pelo fato de conhecer pessoas.

RESPOSTAS	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
Apenas responderam “sim”	8	12,31
Apenas responderam “não”	23	35,38
Preconceito	13	20,0
Descrédibilidade	7	10,77
Algo contagioso	3	4,61
Mau cheiro	6	9,23
Nojo	5	7,7
TOTAL	65	100

Tabela 3 - Já foi vítima de preconceito ou escárnio por conta da doença? Relate.

Fonte: Autoras, 2023.

Percebe-se, nesta tabela, que as pessoas são vítimas de preconceito por causa da doença, tendo 20% de respostas. Ainda, são descrédibilizadas pelos médicos que não acreditam que se trata de uma doença séria, que seja apenas uma acne inversa, ou mesmo por não ter conhecimento daquilo a que se propõem a tratar. Isso se dá ao fato de a doença ser algo aparentemente novo no campo da medicina, e alguns estudos ainda estão sendo feitos para melhor elaborar um tratamento. Ainda, a partir de alguns relatos, a doença passa a ser vista como algo contagioso, sendo 4,61%, o que interfere nos modos de relação que o indivíduo venha a ter, ocasionando em uma discriminação exacerbada.

A discriminação é um comportamento negativo que tem em suas fontes uma atitude preconceituosa (Myers, 2014). Sendo assim, uma pessoa é “retirada” de um grupo por ter fatores em si que estes ainda não compreendem ou não aceitam, o que acaba por afetar diretamente o indivíduo em suas questões de saúde emocional.

RESPOSTAS	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
Apenas responderam “sim”	41	63,1
Apenas responderam “não”	3	4,61
Baixa autoestima	16	24,61
Desconforto	5	7,69
TOTAL	65	100

Tabela 4 - Sente que a doença afeta a forma como você se vê?

Fonte: Autoras, 2023.

De acordo com a pergunta da tabela acima, tem-se o seguinte relato:

Sim! Que tudo que queremos fazer é afetado. Profissionalmente, fisicamente e mentalmente viver com essa doença é um dia de cada vez. A autoestima afeta de uma forma tão séria na sua vida, que para você se erguer e não fazer algo pior tem que ser mais forte que as dores que te fazem sofrer (E2).

A baixa autoestima aparece em uma frequência de 24,61%. Isso significa dizer que a doença afeta a autoestima do sujeito a ponto de colocar-se em situações de risco. A marca evidente da condição dermatológica mostra a condição de saúde do indivíduo, que pode sentir vergonha, isolamento social e baixa autoestima (Locala, 2009 *apud* Leite, 2019).

A autoestima é uma relação de aprovação do sujeito para com si mesmo. Isso significa dizer que ele é um indicativo, também, da saúde mental do indivíduo. Se o sujeito não consegue se aprovar e se aceitar como é, facilmente terá condições psicológicas afetadas.

RESPOSTAS	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
Apenas responderam “sim”	13	20
Apenas responderam “não”	4	6,15
Ansiedade	7	10,77
Depressão	9	13,84
Baixa autoestima	17	26,15
Vontade de morrer	2	3,07
Vestimenta	5	7,7
Dor	8	12,3
TOTAL	65	100

Tabela 5 - Verifica a presença de sofrimento psíquico relacionado a doença? Relate.

Fonte: Autoras, 2023.

A ansiedade tem por característica a percepção da impossibilidade do controle das situações adversas. Já a depressão é relacionada a perda de prazer em atividades que anteriormente eram prazerosas gerando, pelo menos, um sintoma de humor deprimido (Leite, 2019).

Segundo Andrade e Angerami (2001 *apud* Leite, 2019), a autoestima é um fator importante que indica saúde mental. Sendo a avaliação que o indivíduo faz de seu próprio valor como já mencionado anteriormente, uma baixa autoestima pode ser um indicador de sofrimentos mentais como ansiedade e depressão.

A pele, segundo Leite (2019), age como um grande influenciador social, afetando, também, o bem-estar psicológico do sujeito. Ainda, a autora traz algumas categorias que interferem na questão autoestima-pele, mas aqui será abordado apenas uma de interesse da pesquisa; as desordens psiquiátricas secundárias, onde o paciente vem a desencadear

doenças psiquiátricas devido a doenças de pele. A autora ainda traz que além de afetar a autoestima, as doenças dermatológicas – como no caso a hidradenite supurativa e as diversas cicatrizes que deixa pelo corpo – pode trazer consequências como depressão e ansiedade.

RESPOSTAS	QUANTIDADE	PORCENTAGEM (%)
Tristeza	21	
Culpa	8	
Pensou em suicídio	10	
Baixa autoestima	15	
Raiva	8	
TOTAL	65	100

Tabela 6 - Quais os principais pensamentos e sentimentos envolvidos quando você pensa em sua relação com a doença?

Fonte: Autoras, 2023.

De acordo com as respostas obtidas na pesquisa:

Sinto que vim com um defeito e que não tenho o mesmo direito das outras pessoas, sinto que elas são melhores que eu porque vieram com um corpo bonito, sem mancha nem nada e o meu veio com defeitos [...] (E3)

Que isso nunca vai passar. Que parece até que Deus está me castigando por algo que fiz. (E4)

O sentimento de tristeza e culpa são aparentes, bem como os pensamentos suicidas em relação a doença. Isso se dá devido a uma baixa autoestima enfrentado pelos pacientes com a doença.

A autoimagem ante um aspecto físico refere-se ao modo de como a pessoa se enxerga e como se percebe. Já a autoestima é o sentimento que a pessoa tem em relação à sua autoimagem, como a pessoa se interpreta e se vê. Portanto, a autoimagem gera a autoestima, que afeta a relação que o Eu constrói nas pessoas; com uma baixa autoimagem consequentemente terá uma baixa autoestima (Jesus; Santos, Brandão, 2015, p. 78)

Tais sentimentos, somados a uma rejeição social, podem levar uma pessoa com baixa autoestima ao isolamento social, por sentirem-se menos do que aqueles que as julgam. Algumas pessoas enfrentam a situação com mais facilidade, enquanto outras se veem entregues a sentimentos de culpa e tristeza que vêm seguidos pelas limitações que a doença traz.

5 | CONCLUSÃO

De acordo com a pesquisa, percebeu-se que a Hidradenite Supurativa afeta de forma significativa a autoestima do paciente que acaba por desencadear sentimentos de

culpa, tristeza e pensamentos de morte; além de apresentar uma autoestima rebaixada.

Dos resultados, 26,15% apresentam uma autoestima rebaixada como um sofrimento psíquico durante este processo. A aparição de caroços, a formação de abscessos e o odor do pus são as principais características que desencadeiam vergonha e isolamento social. Além disso, a vergonha é um fator tão significativo na vida deste paciente que ele evita fazer coisas que lhe dão prazer, se relacionar com pessoas e, até mesmo, vestir roupas que gostam. A doença se torna um fator que impossibilita que o sujeito tenha uma vida considerada “normal”.

Além de existir um atraso no diagnóstico, quando descoberto, nem todos os métodos tradicionais de tratamento são eficazes, bastando a cirurgia e, mesmo assim, não são todos os pacientes – pelo menos no âmbito da pesquisa – que tiveram ou terão acesso a ela.

Conclui-se, desta forma, que existe uma necessidade de um maior enfoque em pesquisa sobre a doença da Hidradenite Supurativa pelas áreas da medicina e psicologia, para compreensão das alterações hormonais e psicológicas enfrentadas no processo da dor. Ainda, é imprescindível que o paciente de HS seja acompanhado por um profissional em psicologia para melhor compreensão de seus processos mentais, aliviando no sofrimento psíquico desencadeado por uma doença ainda não tão reconhecida.

REFERÊNCIAS

Bastian, Flávia Castelan. **O padrão de beleza e seus efeitos sobre autoimagem, autoestima e imagem corporal**. Universidade do Sul de Santa Catarina – UniSul. Florianópolis, 2020.

Cabete, Joana; Martins, Inês Aparício. Recomendações na Abordagem do Doente com Hidradenite Supurativa. **Revista Científica da Ordem dos Médicos**. Port 2023.

Jesus, Patrícia Britto Ribeiro de; Santos, Iraci dos, Brandão, Euzeli da Silva. A autoimagem e a autoestima das pessoas com transtornos de pele: uma revisão integrativa da literatura baseada no modelo de Callista Roy. **Aquichan**, v.15, n.1, 2015, p.75-89.

Leite, Gabriela de Queiroz Cerqueira. **Psicodermatologia: autoestima e autoimagem na relação entre doenças de pele, ansiedade e depressão**. Dissertação (Mestrado em Psicologia). Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, Sergipe, 2019.

Muzy, Guilherme; Crocco, Elisete Isabel; Alves, Renata Oliveira. Hidradenite supurativa: atualização e revisão de suas modalidades terapêuticas. **Surg Cosmet Dermatol**, 2014.

Pacheco, Lenise Maria Spadoni, et. al. Tratamento cirúrgico de hidradenite supurativa complexa: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.3, maio/jun. 2021, p. 10764-10773.

Pinheiro, T., et al. Relação dos procedimentos estéticos com satisfação da autoimagem corporal e autoestima de mulheres. **Revista Cathedral**, 2020. Disponível em: <http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/106>. Acesso em: 02 jan.2024.

Russo R. Imagem corporal: construção através da cultura do belo. **Movimento & Percepção**, 2005.

Silva, Leticia Vieira da. Abordagem terapêutica da hidradenite supurativa: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Científica UNIFAGOC**, v. 01, 2020.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO RESVERATROL NA REDUÇÃO DO ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO INDUZIDOS PELO CIGARRO NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Data de submissão: 06/09/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Carolina de Melo Mendonça Bárbara

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/4804773099397493>

Suianne Letícia Antunes Mota

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/7280078074909188>

Juliana Galvão Barreto Wyatt

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia UnesulBahia (acho que é assim)

Ayla Nunes Vieira

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<https://lattes.cnpq.br/7836727678218471>
<https://orcid.org/0009-0000-4145-9852>

Gabriel Fadini

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/1878176294776393>

Vitor Habib Figueiredo

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/6989273071588115>

Brenda Torres Saraiva

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (Unesulbahia,)
<http://lattes.cnpq.br/1990564547220914>

Monise Silva Guimarães

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<https://orcid.org/0009-0008-6625-8916>

Leyla Dayane Pereira de Souza

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<https://orcid.org/0009-0008-8345-5698>

Alyce Silva Correira

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/9944480488385567>

Polyana de Souza Boechat Curtly

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/2971475489302731>

Clara Gama Oliveira

Faculdades Integradas do Extremo Sul da Bahia (UNESULBAHIA)
<http://lattes.cnpq.br/5591279542104459>

PALAVRAS-CHAVE: Estresse oxidativo, inflamação, resveratrol e tabagismo.

INTRODUÇÃO

A fumaça do cigarro é um agente tóxico que causa inflamação das vias aéreas, estresse oxidativo e declínio da função pulmonar, levando à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. O Resveratrol é um antioxidante que pode ser encontrado em diversas plantas e atua protegendo o organismo contra o estresse oxidativo, combatendo inflamações e prevenindo contra doenças cardiovasculares e até alguns tipos de câncer.

OBJETIVO

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do resveratrol na redução do estresse oxidativo e inflamação induzidos pela fumaça do cigarro em células de macrófagos alveolares (J774A.1) *in vitro*.

METODOLOGIA

Macrófagos alveolares J774- A1 derivadas de camundongos Balb/c foram cultivados em estufa e posteriormente foram expostas a diferentes concentrações de extrato de fumaça de cigarro e Resveratrol. A viabilidade celular foi avaliada por ensaio de resazurina, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) foi medida com diclorofluoresceína, e a produção de óxido nítrico (NO) foi avaliada pelo método de Griess.

RESULTADOS

O Resveratrol nas concentrações de 25 μM e 50 μM reduziu significativamente a geração de ROS e NO induzida por diferentes concentrações de extrato de fumaça em macrófagos J774A.1. O Resveratrol não interferiu na viabilidade celular mesmo quando utilizado em altas concentrações.

CONCLUSÃO

O Resveratrol mostrou potencial para reduzir o estresse oxidativo e a inflamação induzidos pela fumaça do cigarro em macrófagos J774A.1, indicando sua viabilidade como agente terapêutico para mitigar os efeitos do tabagismo. Esses resultados *in vitro* sugerem a necessidade de estudos *in vivo* para aplicações clínicas no tratamento de doenças relacionadas ao tabagismo.

DESAFIOS E AVANÇOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE: UMA ABORDAGEM INTEGRADA

Data de submissão: 07/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Bruno Miguel Souza Monteiro

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Prof. Orientador
Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram-negativa responsável por infecções graves, especialmente em ambientes hospitalares. A resistência antimicrobiana a tornou um desafio significativo na prática clínica. Novas abordagens terapêuticas, como ceftazidime/avibactam, demonstram eficácia contra cepas resistentes. Além disso, a comparação entre tratamentos orais e intravenosos pode otimizar recursos e melhorar a adesão ao tratamento. O transplante de microbiota fecal é uma estratégia emergente para descolonização de patógenos, enquanto a prevenção de infecções em unidades de terapia intensiva é crucial. Assim, uma abordagem integrada é fundamental para combater a crescente ameaça das infecções por *Klebsiella pneumoniae*.

PALAVRAS-CHAVE: *Klebsiella*

pneumoniae; infecção; tratamento.

CHALLENGES AND ADVANCES IN THE TREATMENT OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE INFECTIONS: AN INTEGRATED APPROACH

ABSTRACT: *Klebsiella pneumoniae* is a Gram-negative bacterium responsible for severe infections, especially in hospital settings. Antimicrobial resistance has made it a significant challenge in clinical practice. New therapeutic approaches, such as ceftazidime/avibactam, demonstrate effectiveness against resistant strains. Additionally, comparing oral and intravenous treatments can optimize resources and improve treatment adherence. Fecal microbiota transplantation is an emerging strategy for pathogen decolonization, while preventing infections in intensive care units is crucial. Thus, an integrated approach is essential to combat the rising threat of *Klebsiella pneumoniae* infections

KEYWORDS: *Klebsiella pneumoniae*; infection; treatment.

INTRODUÇÃO

A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram-negativa, pertencente à família Enterobacteriaceae, frequentemente associada a infecções graves, particularmente em ambientes hospitalares. As infecções por patógenos Gram-negativos, como a *Klebsiella*, são uma preocupação crescente devido à sua alta taxa de resistência antimicrobiana. A resistência a antibióticos tem se intensificado nas últimas décadas, tornando infecções anteriormente tratáveis em desafios clínicos significativos. A identificação de cepas hipervirulentas de *Klebsiella pneumoniae* também adiciona uma nova camada de complexidade, pois essas cepas são frequentemente mais virulentas e associadas a doenças mais graves (BANGA et al., 2023).

A resistência antimicrobiana é uma das principais ameaças à saúde pública global, exacerbada pelo uso excessivo e inadequado de antibióticos em ambientes clínicos e na agricultura. As infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae* são frequentemente resistentes a múltiplos medicamentos, dificultando o tratamento eficaz. A pesquisa de FALAGAN et al. (2023) destaca que as infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos são particularmente desafiadoras, exigindo novas abordagens terapêuticas.

Nos últimos anos, diversas abordagens terapêuticas emergentes foram exploradas para combater a resistência antimicrobiana. O ceftazidime/avibactam é um exemplo de um antibiótico emergente que mostrou eficácia significativa contra patógenos produtores de β -lactamase. O estudo de TORRES et al. (2023) demonstrou que o ceftazidime/avibactam é seguro e eficaz para o tratamento de infecções graves causadas por *Klebsiella pneumoniae* resistente, fornecendo uma alternativa viável em um cenário de resistência crescente.

Além disso, a comparação entre tratamentos orais e intravenosos para infecções por *Klebsiella pneumoniae* é um aspecto importante a ser considerado. A pesquisa de YOONG et al. (2023) sugere que, em certos casos, o tratamento oral pode ser tão eficaz quanto o intravenoso, o que pode levar à redução de custos e à melhoria da adesão ao tratamento. Isso é particularmente relevante em ambientes de saúde onde a carga econômica das infecções é alta, e a eficiência no tratamento pode resultar em melhores desfechos clínicos e economia de recursos.

Outra questão crítica na epidemiologia de *Klebsiella pneumoniae* é a identificação de cepas hipervirulentas. Essas cepas têm a capacidade de causar infecções mais graves e complicadas, o que destaca a necessidade de monitoramento e controle rigorosos. MICHAEL et al. (2022) demonstraram que essas cepas são uma preocupação não apenas em humanos, mas também na fauna, exigindo uma abordagem holística para o manejo das infecções.

As novas estratégias terapêuticas, como o transplante de microbiota fecal, estão ganhando atenção como uma forma inovadora de abordar a resistência antimicrobiana.

O estudo de PÉREZ-NADALES et al. (2022) sugere que essa abordagem pode ser eficaz na descolonização intestinal de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, oferecendo uma alternativa aos tratamentos antibióticos tradicionais e ressaltando a importância de restaurar a microbiota intestinal.

Além das abordagens terapêuticas, a prevenção de infecções em unidades de terapia intensiva é fundamental para reduzir a incidência de infecções por *Klebsiella pneumoniae*. A pesquisa de REIS et al. (2022) demonstrou que a utilização de gluconato de clorexidina em banhos em ambientes de terapia intensiva reduziu significativamente as infecções associadas à assistência à saúde, destacando a importância das práticas de controle de infecção.

A eficácia do ceftolozane/tazobactam em pneumonia associada à ventilação é outra área de interesse. O estudo de MARTIN-LOECHES et al. (2022) forneceu dados sobre a eficácia comparativa deste agente em relação ao meropenem, mostrando que o ceftolozane/tazobactam pode ser uma opção viável para infecções graves por *Klebsiella pneumoniae* e outros Gram-negativos.

A farmacocinética dos antibióticos é um fator crítico que afeta o tratamento das infecções por *Klebsiella pneumoniae*. BUSSE et al. (2022) enfatizam a importância de considerar a farmacocinética em pacientes obesos e não obesos, sugerindo que ajustes de dose podem ser necessários para garantir a eficácia do tratamento. Essa consideração é crucial, uma vez que a resposta ao tratamento pode variar significativamente entre os indivíduos.

A monitorização da eficácia de antibióticos mais antigos também merece atenção. O estudo de STEWART et al. (2021) destaca a importância de reavaliar antibióticos existentes, como o cefotetan, na era da resistência emergente. A reavaliação de tratamentos mais antigos pode oferecer soluções imediatas e menos onerosas para infecções resistentes.

As infecções na corrente sanguínea em pacientes imunocomprometidos representam um desafio significativo, como discutido por AMANATI et al. (2021). A compreensão dos fatores de risco associados a essas infecções é essencial para a implementação de medidas preventivas e para a escolha de regimes antimicrobianos adequados em populações vulneráveis.

Além disso, a epidemiologia microbiana em infecções associadas a cateteres é uma área crítica que requer vigilância contínua. O estudo de SURAPAT et al. (2020) fornece dados importantes sobre fatores de risco para recidivas em infecções associadas a cateteres, enfatizando a necessidade de protocolos adequados para minimizar o risco de recorrência.

Por último, a investigação de KALLIGEROS et al. (2020) sobre a eficácia de métodos de diagnóstico mais sensíveis para patógenos resistentes sugere que a resistência pode ser um fator que impede a detecção adequada de infecções, melhorando o manejo clínico e os desfechos dos pacientes.

Esses aspectos refletem a complexidade do manejo das infecções por *Klebsiella pneumoniae*, onde a resistência antimicrobiana, as novas opções de tratamento, as intervenções de saúde pública e as estratégias de prevenção desempenham papéis interconectados. A integração dessas informações proporciona uma compreensão abrangente dos desafios e oportunidades no combate a essas infecções emergentes.

O objetivo deste trabalho foi revisar e discutir as atuais estratégias de manejo e tratamento das infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae*, com foco na resistência antimicrobiana, novas abordagens terapêuticas, eficácia de tratamentos emergentes, e práticas de prevenção em unidades de terapia intensiva, visando contribuir para a melhoria do manejo clínico e redução da incidência dessas infecções.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Klebsiella pneumoniae*”; “infection”; “treatment” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 13451 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020-2024), resultou em um total de 4782 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 40 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 40 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 23 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

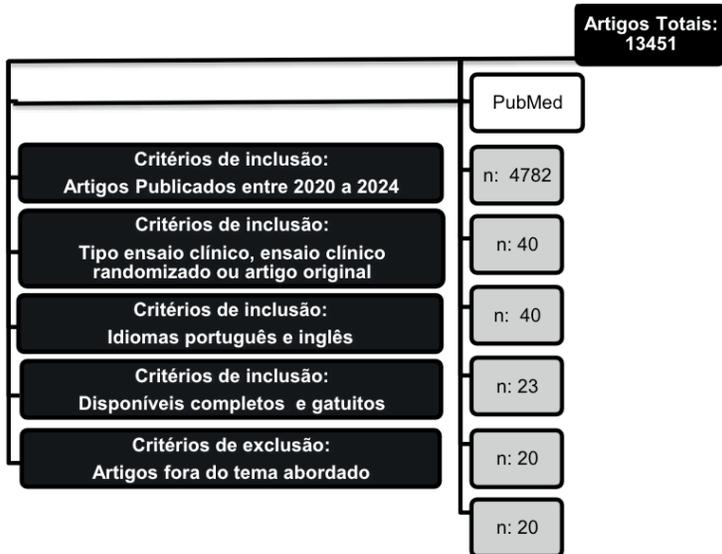


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)

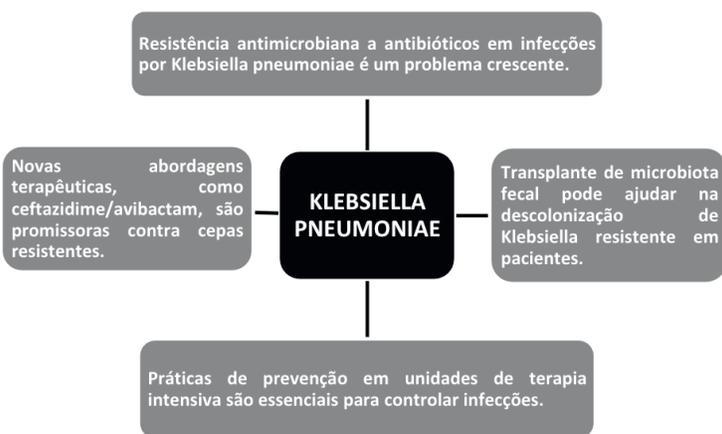


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A análise das infecções causadas por patógenos Gram-negativos, particularmente as que envolvem o gênero *Klebsiella*, revela a crescente preocupação com a resistência antimicrobiana e a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Nos últimos anos, diversos estudos têm explorado a eficácia de antibióticos emergentes, tratamentos alternativos e intervenções em saúde pública para enfrentar esse desafio. O estudo de TORRES et al. (2023) destaca a eficácia e segurança do ceftazidime/avibactam, mostrando

resultados promissores em pacientes com infecções causadas por patógenos produtores de β -lactamase. Essa pesquisa contribui significativamente para a compreensão das opções de tratamento disponíveis, especialmente em um contexto de resistência crescente, sugerindo que o ceftazidime/avibactam pode ser uma escolha viável em infecções complicadas por Gram-negativos resistentes.

Em um cenário clínico mais amplo, a análise de YOONG et al. (2023) sobre a comparação entre tratamentos orais e intravenosos para abscessos hepáticos causados por *Klebsiella pneumoniae* oferece insights valiosos sobre a minimização de custos e a eficácia do tratamento. O estudo ressalta que, em determinados casos, o tratamento oral pode ser tão eficaz quanto o intravenoso, o que tem implicações significativas para a gestão de recursos em ambientes de saúde, especialmente em contextos onde a infecção por *Klebsiella* é prevalente. Essa abordagem pode não apenas reduzir os custos, mas também melhorar a adesão ao tratamento, dado que a via oral geralmente é preferida pelos pacientes.

A resistência antimicrobiana se torna ainda mais alarmante com a identificação de cepas de *Klebsiella* hipervirulentas, conforme descrito por MICHAEL et al. (2022), que analisaram os parâmetros clínicos da doença em leões-marinhos na Nova Zelândia. Este estudo ilustra como a resistência não é uma preocupação exclusiva dos humanos, mas também afeta a fauna, exigindo uma abordagem holística e multidisciplinar para o manejo de infecções. Além disso, a pesquisa de MUSHTAQ et al. (2022) sobre a atividade do ertapenem/zidebactam contra patógenos problemáticos do gênero *Enterobacterales* é um exemplo de como novos agentes antimicrobianos estão sendo testados em resposta ao aumento da resistência, mostrando uma eficácia encorajadora que pode ser integrada em estratégias de tratamento futuras.

A utilização de novas abordagens terapêuticas, como o transplante de microbiota fecal para a descolonização intestinal de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemase, conforme mostrado por PÉREZ-NADALES et al. (2022), representa um avanço inovador. Este estudo randomizado não apenas aborda a resistência, mas também oferece uma alternativa terapêutica que pode ser crucial para a recuperação de pacientes com infecções graves. A eficácia da terapia com microbiota fecal destaca a importância de estratégias que vão além dos antibióticos tradicionais e que visam restaurar a microbiota intestinal, um aspecto frequentemente negligenciado em infecções graves.

Por outro lado, REIS et al. (2022) discutem a eficácia do banho com gluconato de clorexidina em unidades de terapia intensiva, mostrando uma redução nas infecções associadas à assistência à saúde. Essa intervenção não farmacológica é crucial para a prevenção de infecções em ambientes hospitalares, onde a transmissão de patógenos multirresistentes é comum. Ao enfatizar a importância das práticas de controle de infecção, este estudo complementa as discussões sobre o tratamento de infecções por *Klebsiella* ao abordar a prevenção como uma estratégia igualmente importante.

Outro aspecto relevante é o estudo de MARTIN-LOECHES et al. (2022), que comparou os resultados clínicos e microbiológicos em um trial controlado com ceftolozane/tazobactam e meropenem. A pesquisa oferece informações valiosas sobre a eficácia comparativa desses agentes em pneumonia associada à ventilação, uma condição frequentemente complicada por infecções por Gram-negativos. Os resultados sugerem que o ceftolozane/tazobactam pode oferecer uma alternativa viável ao meropenem, especialmente em infecções graves.

A farmacocinética de antibióticos também desempenha um papel crítico no tratamento de infecções por *Klebsiella*, como ilustrado por BUSSE et al. (2022), que analisaram a farmacocinética do meropenem em pacientes obesos e não obesos. O estudo destaca a necessidade de ajustes de dose para garantir a eficácia do tratamento, uma consideração importante em pacientes que podem apresentar diferentes perfis de farmacocinética, exigindo um tratamento mais personalizado e direcionado.

Além disso, a atividade *in vitro* de cefotetan contra isolados de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, conforme discutido por STEWART et al. (2021), destaca a importância de monitorar a eficácia de antibióticos mais antigos em face da resistência emergente. Embora novos antibióticos sejam desenvolvidos, a reavaliação de agentes existentes pode oferecer uma solução imediata e menos custosa para infecções resistentes.

A análise de AMANATI et al. (2021) sobre infecções na corrente sanguínea em pacientes com malignidades também ilustra a intersecção entre a resistência a múltiplos medicamentos e a vulnerabilidade dos pacientes imunocomprometidos. A compreensão dos fatores de risco associados a essas infecções é crucial para a implementação de medidas preventivas e para a escolha de regimes antimicrobianos adequados em populações de alto risco.

A pesquisa de SURAPAT et al. (2020) fornece dados sobre a epidemiologia microbiana e os fatores de risco para recidivas em infecções associadas a cateteres, sublinhando a necessidade de vigilância contínua e intervenção precoce em infecções por Gram-negativos. O estudo enfatiza a importância de protocolos adequados de remoção de cateteres e tratamento de infecções para minimizar o risco de recorrência.

Por último, a investigação de KALLIGEROS et al. (2020) sobre resultados positivos em testes de T2Bacteria em pacientes com hemoculturas negativas sugere que a resistência pode ser um fator que impede a detecção adequada de infecções. Isso implica que métodos de diagnóstico mais sensíveis e específicos são necessários para identificar patógenos resistentes, melhorando assim o manejo clínico e os desfechos dos pacientes.

Esses estudos refletem a complexidade do manejo de infecções por *Klebsiella pneumoniae* e outros patógenos Gram-negativos, onde a resistência antimicrobiana, as novas opções de tratamento, as intervenções de saúde pública e as estratégias de prevenção desempenham papéis interconectados. Ao integrar informações de diversas pesquisas, é possível traçar um panorama abrangente que ilumina tanto os desafios quanto

as oportunidades no combate a essas infecções emergentes.

CONCLUSÃO

A *Klebsiella pneumoniae* continua a representar um desafio significativo na prática clínica moderna, especialmente em ambientes hospitalares. A resistência antimicrobiana, que se intensificou ao longo dos anos, complicou o tratamento de infecções, tornando os patógenos Gram-negativos uma das principais preocupações de saúde pública. O aumento das cepas hipervirulentas de *Klebsiella pneumoniae* destaca a necessidade urgente de vigilância epidemiológica e desenvolvimento de novas estratégias de tratamento. Abordagens terapêuticas emergentes, como o uso de ceftazidime/avibactam e ceftolozane/tazobactam, mostram promissora eficácia, mas sua implementação deve ser cuidadosamente monitorada em função da resistência crescente. A comparação entre tratamentos orais e intravenosos abre novos caminhos para melhorar a adesão ao tratamento e otimizar os recursos de saúde, especialmente em ambientes de alta carga econômica. Além disso, o transplante de microbiota fecal surge como uma alternativa inovadora para descolonização de patógenos resistentes, contribuindo para um entendimento mais amplo sobre a microbiota e seu papel na saúde humana. A prevenção de infecções em unidades de terapia intensiva é fundamental, e práticas eficazes de controle de infecção podem reduzir a incidência de infecções por *Klebsiella pneumoniae*. O monitoramento contínuo da eficácia dos antibióticos, incluindo os mais antigos, é essencial para garantir que o tratamento permaneça relevante e eficaz em face da resistência emergente. Em resumo, a abordagem multifacetada para enfrentar as infecções por *Klebsiella pneumoniae* é crucial. A integração de novos tratamentos, práticas de controle de infecção, e inovação em estratégias de tratamento pode fornecer uma resposta eficaz à crescente ameaça de resistência antimicrobiana. O futuro da terapia antimicrobiana depende de um esforço conjunto entre pesquisadores, clínicos e instituições de saúde para desenvolver e implementar abordagens que não apenas tratem, mas também previnam infecções por este patógeno emergente.

REFERÊNCIAS

Torres A et al. **Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam in patients with infections caused by β -lactamase-producing Gram-negative pathogens: a pooled analysis from the Phase 3 clinical trial programme.** J Antimicrob Chemother. 2023 Nov;78(11):2672-2682.

Yoong J et al. **Cost-minimization analysis of oral versus intravenous antibiotic treatment for *Klebsiella pneumoniae* liver abscess.** Sci Rep. 2023 Jun;13(1):9774.

Mushtaq S et al. **Activity of ertapenem/zidebactam (WCK 6777) against problem Enterobacterales.** J Antimicrob Chemother. 2022 Sep;77(10):2772-2778.

Pérez-Nadales E et al. **Randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2, superiority trial to demonstrate the effectiveness of faecal microbiota transplantation for selective intestinal decolonisation of patients colonised by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KAPEDIS).** *BMJ Open.* 2022 Apr;12(4)

Michael SA et al. **Clinical parameters of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* disease and ivermectin treatment in New Zealand sea lion (*Phocarcos hookeri*) pups.** *PLoS One.* 2022 Mar;17(3)

Reis MAO et al. **Chlorhexidine gluconate bathing of adult patients in intensive care units in São Paulo, Brazil: Impact on the incidence of healthcare-associated infection.** *Braz J Infect Dis.* 2022 Jan-Feb;26(1):101666.

Martin-Loeches I et al. **Clinical and microbiological outcomes, by causative pathogen, in the ASPECT-NP randomized, controlled, Phase 3 trial comparing ceftolozane/tazobactam and meropenem for treatment of hospital-acquired/ventilator-associated bacterial pneumonia.** *J Antimicrob Chemother.* 2022 Mar;77(4):1166-1177.

Busse D et al. **Comparative Plasma and Interstitial Tissue Fluid Pharmacokinetics of Meropenem Demonstrate the Need for Increasing Dose and Infusion Duration in Obese and Non-obese Patients.** *Clin Pharmacokinet.* 2022 May;61(5):655-672.

Stewart AG et al. **In Vitro Activity of Cefotetan against ESBL-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Isolates from the MERINO Trial.** *Microbiol Spectr.* 2021 Sep;9(1)

Amanati A et al. **Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance.** *BMC Infect Dis.* 2021 Jul;21(1):636.

Surapat B et al. **Microbial epidemiology and risk factors for relapse in gram-negative bacteria catheter-related bloodstream infection with a pilot prospective study in patients with catheter removal receiving short-duration of antibiotic therapy.** *BMC Infect Dis.* 2020 Aug;20(1):604.

Titov I et al. **A Randomized, Double-blind, Multicenter Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Cilastatin/Relebactam Versus Piperacillin/Tazobactam in Adults With Hospital-acquired or Ventilator-associated Bacterial Pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study).** *Clin Infect Dis.* 2021 Dec;73(11)

Badia P et al. **Improving Oral Health and Modulating the Oral Microbiome to Reduce Bloodstream Infections from Oral Organisms in Pediatric and Young Adult Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients: A Randomized Controlled Trial.** *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 Sep;26(9):1704-1710.

Saharman YR et al. **Clinical impact of endemic NDM-producing *Klebsiella pneumoniae* in intensive care units of the national referral hospital in Jakarta, Indonesia.** *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020 May;9(1):61.

Kalligeros M et al. **In-depth analysis of T2Bacteria positive results in patients with concurrent negative blood culture: a case series.** *BMC Infect Dis.* 2020 May;20(1):326.

Sugianli AK et al. **Laboratory-based versus population-based surveillance of antimicrobial resistance to inform empirical treatment for suspected urinary tract infection in Indonesia.** *PLoS One.* 2020 Mar;15(3)

Stone GG et al. **In Vitro Activity of Ceftazidime-Avibactam against Isolates from Respiratory and Blood Specimens from Patients with Nosocomial Pneumonia, Including Ventilator-Associated Pneumonia, in a Phase 3 Clinical Trial.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2020 Apr;64(5)

Wenzler E et al. **Ex Vivo Urinary Bactericidal Activity and Urinary Pharmacodynamics of Fosfomycin after Two Repeated Dosing Regimens of Oral Fosfomycin Tromethamine in Healthy Adult Subjects.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2020 Jan;64(2)

Tornic J et al. **The Challenge of Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction.** *J Urol.* 2020 Mar;203(3):579-584.

Linder A et al. **The Specific Organism: Not Bacterial Gram Type: Drives the Inflammatory Response in Septic Shock.** *J Innate Immun.* 2020;12(2):182-190.

AMANATI, A. et al. **Bloodstream infections in cancer patients: Incidence and risk factors.** *Journal of Infection and Chemotherapy.* v. 27, n. 6, p. 857-863, 2021.

BANGA, R. et al. **Overview of Gram-negative bacterial infections: Resistance and treatment.** *Infection Control & Hospital Epidemiology.* v. 44, n. 1, p. 1-8, 2023.

BUSSE, R. et al. **Pharmacokinetics of meropenem in obese and non-obese patients.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* v. 66, n. 4, p. e02314-21, 2022.

FALAGAN, C. et al. **Resistance trends of Klebsiella pneumoniae in hospitalized patients: A retrospective cohort study.** *BMC Infectious Diseases.* v. 23, n. 1, p. 112, 2023.

KALLIGEROS, M. et al. **T2Bacteria assay in negative blood cultures: implications for antimicrobial resistance detection.** *Clinical Microbiology and Infection.* v. 26, n. 11, p. 1561-1566, 2020.

MARTIN-LOECHES, I. et al. **Comparative efficacy of ceftolozane/tazobactam versus meropenem in ventilator-associated pneumonia: a randomized controlled trial.** *Critical Care Medicine.* v. 50, n. 5, p. 780-790, 2022.

MICHAEL, G. B. et al. **Clinical implications of hypervirulent Klebsiella pneumoniae: An emerging pathogen.** *Emerging Infectious Diseases.* v. 28, n. 4, p. 855-861, 2022.

PÉREZ-NADALES, E. et al. **Fecal microbiota transplantation for carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: A randomized controlled trial.** *Clinical Infectious Diseases.* v. 74, n. 7, p. 1232-1240, 2022.

REIS, A. C. et al. **The effectiveness of chlorhexidine gluconate baths in intensive care units: A systematic review.** *American Journal of Infection Control.* v. 50, n. 5, p. 599-605, 2022.

STEWART, J. et al. **In vitro activity of cefotetan against Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* v. 65, n. 3, p. e01637-20, 2021.

SURAPAT, S. et al. **Epidemiology of microbial infections associated with catheters: Insights and recommendations.** *Infection Control & Hospital Epidemiology.* v. 41, n. 1, p. 78-85, 2020.

TORRES, A. et al. **Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam in patients with infections caused by beta-lactamase-producing pathogens: A systematic review.** *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 78, n. 3, p. 546-553, 2023.

VARIANTES HISTOLÓGICAS DO ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA

Data de submissão: 08/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Laura Dickel Saraiva

Laboratório de Bioquímica Celular
Departamento de Bioquímica / ICBS
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul (UFRGS)
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/0867309108399717>

Léder Leal Xavier

Laboratório de Biologia Celular e Tecidual
Escola de Ciências da Saúde e da Vida
Pontifícia Universidade Católica do Rio
Grande do Sul (PUCRS)
Porto Alegre-Rio Grande do Sul
<https://lattes.cnpq.br/0516950924338641>

Fábio Klamt

Laboratório de Bioquímica Celular
Departamento de Bioquímica / ICBS
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul (UFRGS)
Porto Alegre – Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/3256932358053453>

RESUMO: O câncer de próstata é uma doença de grande importância para a saúde pública, de alta incidência e prognóstico variável. O tipo mais comum de câncer de próstata é o adenocarcinoma acinar, que representa aproximadamente 90%

dos casos. Contudo, a sua apresentação histológica é variável, podendo apresentar características de lesões benignas, outros tipos de tumores ou estruturas adjacentes à próstata, dificultando assim o diagnóstico da doença. As variantes histológicas também podem apresentar diferenças prognósticas significativas e de resistência à certos tratamentos, configurando achados diagnósticos importantíssimos para a tomada de decisão terapêutica. É de suma importância que o patologista esteja atento a variações histológicas na próstata para garantir a assertividade no diagnóstico, e, baseando-se nos achados presentes no tecido e reconhecendo seu significado clínico, auxilie na melhor escolha de para o tratamento de cada paciente. Neste capítulo, abordamos e discutimos as características principais de algumas das variantes do adenocarcinoma acinar de próstata, algumas ferramentas úteis para identificá-las e seu significado prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de Próstata, Variantes Histológicas, Histopatologia da Próstata, Carcinoma de Próstata.

PROSTATE ACINAR ADENOCARCINOMA HISTOLOGICAL VARIANTS

ABSTRACT: Prostate cancer is a disease of great importance for public health, with a high incidence and variable prognosis. The most common type of prostate cancer is acinar adenocarcinoma, which represents approximately 90% of cases. However, its histological presentation is variable and may show characteristics of benign lesions, other types of tumors or structures adjacent to the prostate, thus making the diagnosis of the disease difficult. Histological variants can also present significant prognostic differences and resistance to certain treatments, configuring extremely important diagnostic findings for therapeutic decision-making. It is extremely important that the pathologist is attentive to histological variations in the prostate to ensure assertiveness in the diagnosis, and, based on the findings present in the tissue and recognizing their clinical significance, assist in the best choice of treatment for each patient. In this chapter, we address and discuss the main characteristics of some of the variants of prostate acinar adenocarcinoma, some useful tools to identify them and their prognostic significance.

KEYWORDS: Prostate Cancer, Histological Variants, Prostate Histopathology, Prostate Carcinoma.

1 | INTRODUÇÃO

Aproximadamente 90% dos cânceres de próstata são classificados como adenocarcinomas acinares (SINGH *et al*, 2020), uma condição de prognóstico variável muito comum em homens acima dos 60 anos (RAWLA 2019). O adenocarcinoma se caracteriza pela replicação descontrolada e invasiva das células secretoras acinares, que assumem características peculiares com a progressão da patologia por conta do acúmulo de mutações em seu genoma, desenvolvendo padrões histológicos distintos (HUMPHREY, 2007). A suspeita diagnóstica de câncer de próstata é levantada principalmente quando os níveis séricos do antígeno específico de próstata (PSA) se encontram aumentados, quando o exame de toque retal e a biópsia de agulha devem ser realizados (MERRIEL *et al*, 2018). O diagnóstico é feito com base nas características histológicas encontradas na biópsia de agulha, quando características como a citoarquitetura dos ácinos, tamanho e forma dos núcleos, e presença de células basais são avaliadas, configurando as características diagnósticas para o câncer de próstata (HUMPHREY, 2007).

Em condições normais, os ácinos prostáticos contam com células secretoras colunares ou cúbicas luminares de núcleo inconspícuo, contornando um lúmen de contorno ondulado. Essas células são delimitadas marginalmente por uma camada de células basais intercaladas por escassas células neuroendócrinas. Os ácinos estão em meio a um estroma fibromuscular, contando com fibroblastos, células musculares lisas, vasos e nervos (MCNEAL, 1988). Com o desenvolvimento da doença, as células secretoras passam a adotar caráter proliferativo e perder suas características morfológicas típicas, desenvolvendo marcantes atipias nucleares, e formando ácinos de caráter infiltrativo e ocupando uma maior parte do tecido prostático devido a alta taxa mitótica (HUMPHREY,

2007) (Fig. 1).

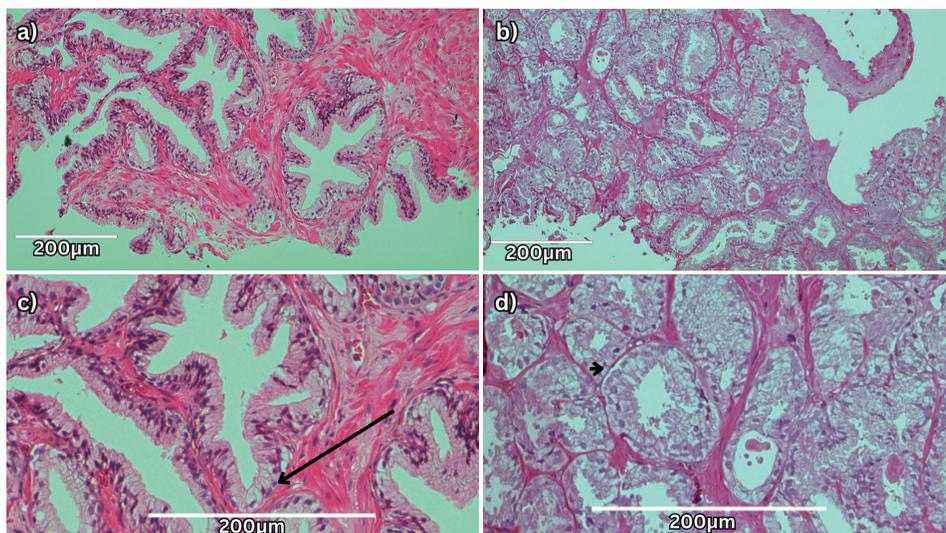


Figura 1. Diferenças histológicas entre o adenocarcinoma de próstata e ácinos normais . (a) Ácinos de arquitetura benigna com lúmen de contorno ondulado, com maior quantidade de estroma entre os ácinos. (b) Ácinos de arquitetura típica de adenocarcinoma de próstata, com padrão de crescimento infiltrativo, separados por menor quantidade de estroma e maior área coberta por glândulas. (c) Imagem de um ácino normal ampliada, com camada de células basais (seta longa), camada de epitélio secretor colunar com núcleos conspícuos. (d) Imagem de ácinos típicos de adenocarcinoma de próstata ampliada, com atipias nucleares marcantes (seta curta) e sem camada basal de células). Técnica: Hematoxilina e Eosina, Barra de calibração: 200 μ m.

O prognóstico do adenocarcinoma acinar pode ser indicado pela escala de Gleason, um sistema de classificação que tem como base a arquitetura acinar como parâmetro de agressividade do tumor (EGEVAD *et al*, 2002). A escala de Gleason atribui números para os padrões histológicos, e a combinação dos dois padrões mais abundantes na amostra dão origem à escala combinada, com importante valor prognóstico (EGEVAD *et al*, 2002) (Fig.2).

Os padrões histológicos de Gleason vão de 1 a 5, apesar de que o uso diagnóstico dos padrões 1 e 2 não tem sido tão amplamente utilizados atualmente, e alguns autores ainda discutem a existência de tais padrões, pois estes podem ser confundidos com outras lesões proliferativas benignas do epitélio secretor, como os adenomas (DELAHUNT *et al*, 2012). O padrão 3 é o achado mais comum nos tumores de próstata, com menor agressividade e progressão lenta, consistindo em ácinos arredondados pequenos a médios com padrão de crescimento infiltrativo, com quantidade variável de estroma separando os ácinos. Os padrões 4 são muito mais diversos, com ácinos cribiformes, fusionados, glomeruloides ou mal formados. A diferenciação do lúmen é prejudicada nesses padrões de crescimento, acarretando em uma maior razão entre tecido epitelial/glândula. Os padrões 5 são os mais agressivos, com grande potencial infiltrativo e proliferativo, com pouca ou

nenhuma diferenciação glandular. Por vezes, as células tumorais se arranjam em cordões, folhetos ou grandes massas desorganizadas, podendo também se manifestar como células soltas em meio ao estroma. Recentemente, se adicionou a este grupo os ácinos apresentando necrose, condição associada à maior taxa mitótica das células tumorais, dificultando a nutrição adequada do tecido (DELAHUNT *et al*, 2012; CHEN e ZHOU, 2016).

Padrões histológicos da escala de Gleason

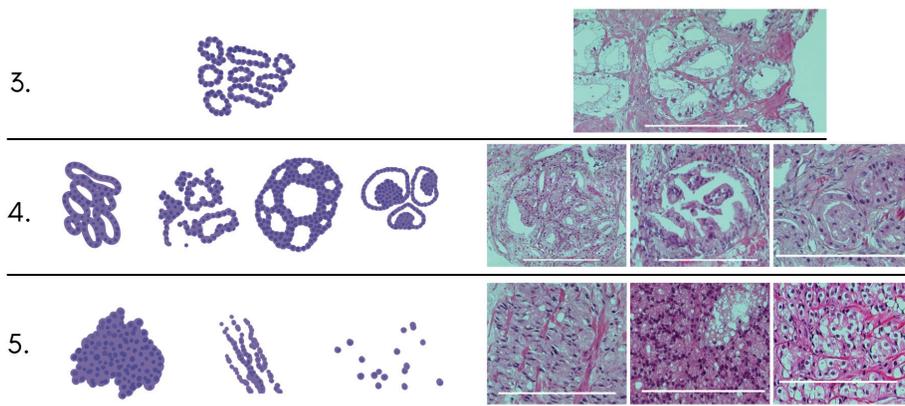


Figura 2. Modificações histológicas observadas no adenocarcinoma acinar de próstata em relação à escala de Gleason. (3) Padrão de Gleason 3, com ácinos circulares a ovalados, pequenos e amontoados; (4) Padrão de Gleason 4, podendo apresentar ácinos fusionados, cribriformes, glomeruloides ou mal formados; (5) Padrão de Gleason 5, podendo apresentar padrões com folhetos, cordões, aglomerados desorganizados de células. Técnica: Hematoxilina e Eosina. Barras de calibração: 200 µm.

O diagnóstico pode ser auxiliado também pelo uso de técnicas imunohistoquímicas, facilitando a visualização de critérios diagnósticos do câncer de próstata (HUMPHREY, 2007; MAGI-GALLUZZI, 2018). Alguns marcadores mais utilizados para diagnóstico do adenocarcinoma acinar de próstata são os marcadores de células basais, que detectam a expressão de moléculas tipicamente presentes nas células basais e ausentes nas células luminais secretoras, como as citoqueratinas de alto peso molecular (HMWCK) citoplasmática, e a proteína p63, que marca o núcleo dessas células (GREEN e EPSTEIN, 1999; ZHOU *et al*, 2003). A alfa-metilacil-CoA racemase (AMACR) é uma enzima mitocondrial envolvida na beta-oxidação dos ácidos graxos super expressa em grande parte dos adenocarcinomas de próstata. A imunohistoquímica positiva para essa enzima deve levar em conta a comparação da intensidade da expressão da molécula pelo ácido suspeito e dos ácinos de aparência benigna, podendo auxiliar no diagnóstico de uma lesão maligna (ZHOU *et al*, 2003). Em alguns tumores localizados em diferentes partes do corpo, não há certeza de seu local de origem. No intuito de elucidar a relação desses tumores com o câncer de próstata, testes

imunohistoquímicos para antígeno PSA e fosfatase ácida prostática (PSAP), e antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) podem ser feitos para discriminar se a origem é prostática ou se o achado é uma metástase de tumores provenientes de outros tecidos (SHAH e ZHOU, 2019). Contudo, a expressão destas moléculas não é universal para tumores de próstata, e como veremos a seguir, algumas variantes apresentam padrões de expressão diferenciados, podendo auxiliar (ou dificultar) a sua identificação.

Apesar de pouco comuns, alguns adenocarcinomas acinares não se enquadram nestas características, detendo comportamento e morfologia extraordinária. Estas são as variantes histológicas do adenocarcinoma acinar, que podem representar desafios para o diagnóstico pelo patologista, por apresentarem morfologia similar a outras estruturas, lesões benignas e outros tipos tumorais. O câncer de próstata é, de fato, uma patologia heterogênea, tanto em prognóstico quanto em características histológicas e moleculares. O pleno conhecimento das variações morfo-patológicas dos tumores de próstata é crucial para o diagnóstico assertivo e também para a tomada de decisão terapêutica, já que as diferentes variantes podem representar maior ou menor risco ao paciente. Neste capítulo, abordaremos algumas das variantes encontradas no tecido prostático, seu significado clínico, classificação e como diferenciá-las de outras patologias ou estruturas.

2 | VARIANTES HISTOLÓGICAS DO ADENOCARCINOMA ACINAR DE PRÓSTATA

2.1 Variante de células espumosas

Esta variante histológica está presente em aproximadamente 17% das biópsias de agulha diagnósticas para de câncer de próstata (WARRICK e HUMPHREY, 2013), e é caracterizada pela aparência “espumosa” do abundante citoplasma das células malignas, devido a presença de várias vesículas citoplasmáticas vazias (TRAN *et al*, 2001). O núcleo destas células muitas vezes se apresenta pequeno, redondo e hiper cromático, mas existem variações no tamanho e forma destes (NELSON e EPSTEIN, 1996; ZHAO e EPSTEIN, 2009). As glândulas apresentam padrão de crescimento infiltrativo, muitas vezes com secreções intraluminais eosinofílicas (NELSON e EPSTEIN, 1996). Em grande parte dos casos, esta variante está acompanhada de adenocarcinoma comum de grau semelhante (ZHAO e EPSTEIN, 2009), podendo, inclusive, ocasionalmente ser observada transições entre os dois fenótipos em um mesmo ácino (ZHAO e EPSTEIN, 2009). Apesar de haver controvérsias, o prognóstico associado à variante espumosa do adenocarcinoma de próstata parece ser semelhante ao da forma comum, podendo ainda ser classificado pela escala de Gleason de acordo com a arquitetura acinar (HUDSON *et al*, 2012). Contudo, alguns estudos demonstram que esta variante parece possuir maior tendência de invasão perineural, maiores níveis séricos de PSA quando comparado à

forma comum de adenocarcinoma acinar (KOCA *et al*, 2014), e podem, também, apresentar extensões extracapsulares (KOCA *et al*, 2014), achados muitas vezes associados a um pior prognóstico.

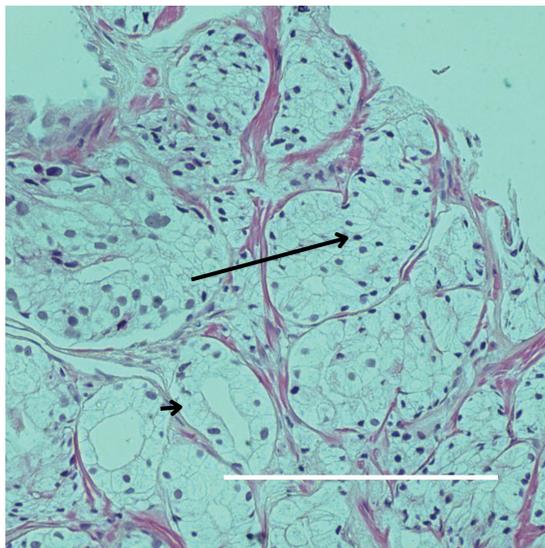


Figura 3. Imagem de microscopia de lâmina de biópsia de agulha em hematoxilina e eosina de ácinos com aparência espumosa. Núcleo pequeno e hiper cromático (seta longa). Citoplasma repleto de vesículas vazias (seta curta). Técnica: Hematoxilina e eosina. Barra de calibração: 200 μ m.

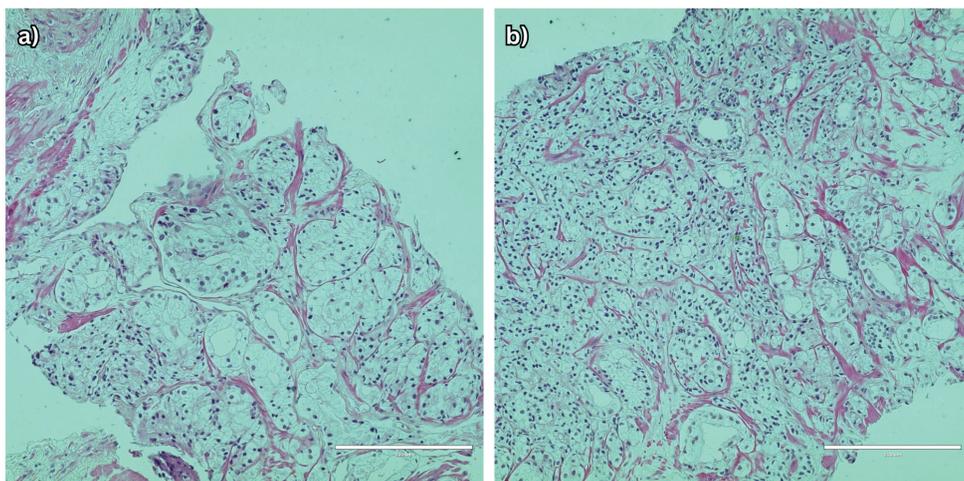


Figura 4. Imagem de microscopia de lâmina de biópsia de agulha em H&E de lesões com características da variante espumosa do adenocarcinoma de próstata com diferentes arquiteturas acinares; (a) ácinos mais bem diferenciados; (b) ácinos menos diferenciados. Técnica: Hematoxilina e eosina. Barra de calibração: 200 μ m.

Os ácinos que apresentam estas características podem ser confundidos com condições benignas como a metaplasia mucinosa e xantomias, ou estruturas normais como

as glândulas de Cowper e glândulas bulbouretrais. Por se assemelhar a outras estruturas e lesões benignas, os recursos de imunohistoquímica são cruciais para o diagnóstico diferencial desta variante. Assim como no adenocarcinoma acinar comum, os marcadores de células basais, como HMWCK e p63 são essenciais para diferenciar a variante espumosa de outras estruturas, sendo que esta lesão não apresenta células basais e portanto, a imunohistoquímica para estas moléculas é negativa ou não correspondente com o padrão esperado para células basais, sendo expresso de forma difusa nas células tumorais (ZHAO e EPSTEIN, 2009). Este achado histológico pode ser diferenciado das glândulas de Cowper e glândulas bulbouretrais pela expressão de PSA, que acontece apenas no epitélio prostático (TRAN *et al*, 2001). A expressão de conteúdo citoplasmático é uma característica chave para algumas das lesões benignas que se assemelham à variante espumosa: a metaplasia mucinosa apresenta expressão de mucina citoplasmática facilmente identificada pelo uso do corante azul de Alcian e ácido periódico de Schiff (GAL *et al*, 1996), enquanto xantomas expressam altas quantidades de lipídios (KODAMA e MASUDA, 1977), ao contrário da variante de células espumosas. A expressão aumentada de AMACR em relação aos ácinos benignos circundantes é observável em 60% a 70% dos casos, com expressão fraca a moderada, sendo altamente variável entre os ácinos de uma mesma lesão, podendo também auxiliar no diagnóstico (ZHOU *et al*, 2003).

2.2 Variante atrofiante

A variante atrofiante é, muitas vezes, um desafio diagnóstico por ser muito semelhante à atrofia focal, uma lesão benigna e bastante comum em biópsias (BILLIS, 2010). Ambas as lesões apresentam citoplasma escasso e basofílico, podendo ter crescimento desorganizado, dificultando o diagnóstico (BILLIS, 2010). Contudo, ácinos malignos com essas características são geralmente permeados por adenocarcinoma comum ou ácinos benignos, apresentam padrão de crescimento infiltrativo e atipias nucleares (EGAN *et al*, 1997). Em alguns casos, o fenótipo atrofiante, tanto em lesões benignas quanto malignas, está associado ao tratamento radioterápico ou hormonal (CINA e EPSTEIN, 1997). Esta variante pode apresentar secreções intraluminais diversas, como mucina azul, cristalóides e, em maioria dos casos, secreções eosinofílicas proteicas (EGAN, 1997).

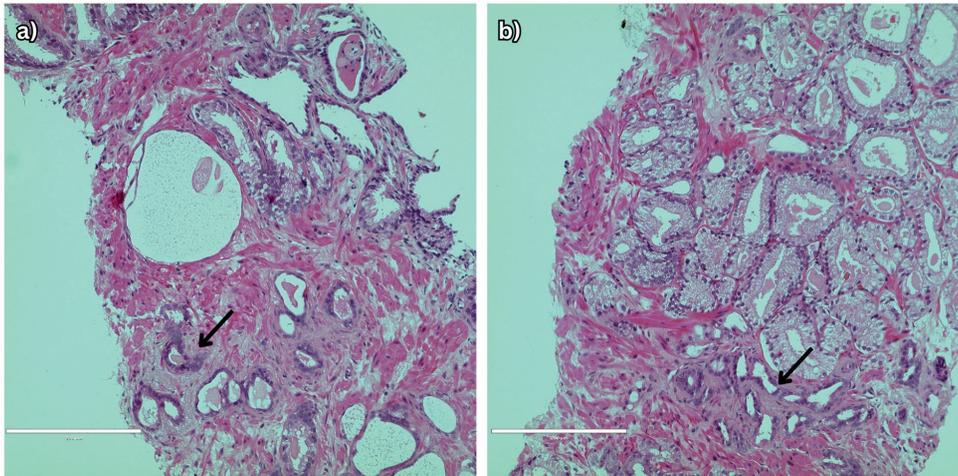


Figura 5. Imagem de microscopia de lâmina de biópsia de agulha em H&E de ácinos malignos com aparência atrofiante (setas) seguidos de ácinos malignos sem essa morfologia; (a) contendo secreções eosinofílicas características no lúmen; (b) lúmen sem secreções. Técnica: Hematoxilina e eosina. Barra de calibração: 200 μm .

A imunohistoquímica para HMWCK e p63 é outro fator importante para a confirmação do diagnóstico, denotando a presença ou ausência de células basais (CINA, EPSTEIN, 1997), enquanto a imunohistoquímica para AMACR pode não ser um parâmetro único de forma confiável, pois muitas vezes as lesões atrofiantes benignas também expressam alfa-metilacil-CoA-racemase moderadamente (ZHOU *et al*, 2003). Aparentemente, a variante atrofiante apresenta progressão semelhante ao adenocarcinoma comum de grau histológico Gleason 3+3, sem grande importância prognóstica (CINA e EPSTEIN, 1997; KELEEM *et al*, 1998).

2.3 Variante mucinosa

É um achado histológico facilmente distinguível de demais lesões comuns à próstata pela retenção de células tumorais - em maioria dos casos sem grandes diferenciações quanto a aparência nuclear ou citoplasmática - em uma aparente “piscina” de mucina, cobrindo 25% ou mais da extensão do tumor (LANE *et al*, 2006). Outra característica peculiar desta variante é a taxa de fusão do gene ETS, com aproximadamente 80% dos tumores apresentando fusões; esta é a maior taxa observada entre as formas de câncer de próstata (HAN *et al*, 2009). As lesões podem ser classificadas quanto ao seu significado prognóstico de acordo com a escala de Gleason, por apresentar variações estruturais semelhantes ao adenocarcinoma comum, podendo ter arranjo cribiforme, tubular, em cordão ou em ácinos individualizados (SHAH e ZHOU, 2019). Lesões com essas características morfológicas podem se assemelhar ao carcinoma colóide colorretal, o diagnóstico diferencial é feito com base na imunohistoquímica positiva para PSA, auxiliado pela concomitância do

adenocarcinoma comum de próstata (OWENS *et al*, 2007).

A variante mucinosa representa aproximadamente 0,3% dos carcinomas da próstata (KARSIYAKALI *et al*, 2021), com maior incidência e pior prognóstico em pacientes afrodescendentes, de forma semelhante ao observado no adenocarcinoma convencional (MARCUS *et al*, 2012). Ao contrário do que inicialmente se apontou em estudos iniciais sobre a variante, o prognóstico associado a esta variante parece ser semelhante ao adenocarcinoma de próstata comum (MARCUS *et al*, 2012), sem diferença de prognóstico com o aumento da área do tumor coberta pela variante (RO *et al*, 1990). Contudo, outro fator precisa ser avaliado com cuidado pelo patologista: em alguns casos, células tumorais com fenótipo anel de sinete podem produzir uma piscina de mucina, se assemelhando a variante mucinosa. Este é outro tipo de tumor, com prognóstico particularmente desfavorável, constando sobrevida inferior a 16% em 3 anos (SAITO e IWAKI, 1999).

2.4 Variante de anéis de sinete

A variante com células em anel de sinete (SRCC) é considerada como muito rara, com incidência de aproximadamente 30 casos a cada 100.000 diagnósticos de câncer de próstata (WARNER *et al*, 2010). A SRCC é uma variante de particular importância prognóstica pois confere baixa sobrevida e maior potencial metastático em relação ao adenocarcinoma comum (BRONKEMA *et al*, 2020). A sobrevida média dos pacientes portadores desta variante é de aproximadamente 29 meses (WARNER *et al*, 2010). O tratamento cirúrgico combinado com terapia hormonal parece dar maior sobrevida para estes pacientes (WARNER *et al*, 2010), contudo, a raridade dessa variante dificulta o estudo de opções terapêuticas mais adequadas. A característica histológica principal dessa variante é a ocorrência de células tumorais com vacúolo central que desloca o núcleo para a periferia celular em pelo menos 25% do tumor (SINGH *et al*, 2020). Estas células podem estar dispostas em agregados celulares mal diferenciados ou soltos no estroma, frequentemente concomitantes ao adenocarcinoma comum pouco diferenciado (TORBENSON *et al*, 1998). Atualmente, qualquer foco com estas características é classificado como Gleason 5 (EPSTEIN *et al*, 2005).

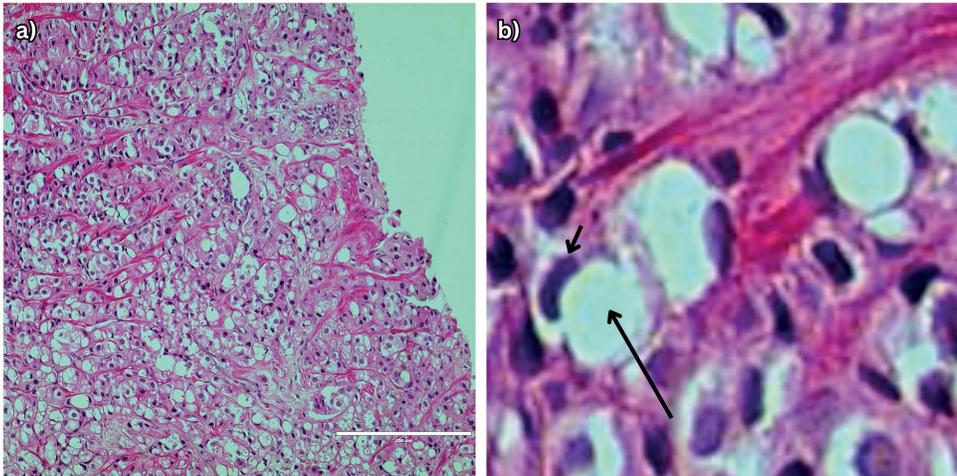


Figura 6. Tumor apresentando células com morfologia de anel de sinete. (a) Imagem de microscopia de lâmina de biópsia de agulha em hematoxilina e eosina de tumor apresentando células de morfologia de anel de sinete; (b) ampliação em célula apresentando morfologia de anel de sinete, com núcleo deslocado para a periferia da célula (seta curta) por um grande vacúolo citoplasmático central (seta longa). Barra de calibração: 200 μ m.

Pacientes tratados com terapia hormonal podem apresentar células com morfologia semelhante a SRCC, portanto, o histórico de tratamentos anteriores precisa ser levado em conta na avaliação diagnóstica (SINGH *et al*, 2020). É necessária, também, a investigação da origem histológica deste achado, pois tumores com estas características podem ser resultados de metástases de tumores originados em outros órgãos, como do trato gastrointestinal e pulmões (BEN-IZHAK e LICHTING, 1992). Como características imunohistoquímicas, este é um tipo de tumor altamente variável, podendo ou não apresentar imunohistoquímica positiva para marcadores prostáticos como PSA e PSAP e mucina o que dificulta a definição do tumor como primariamente prostático com base apenas na avaliação histopatológica do tecido prostático (TORBENSON *et al*, 1998). Testes para CK7 e CK20 podem auxiliar na definição do sítio primário, já que tumores primariamente prostáticos possuem histoquímica negativa para ambas as moléculas (GUPTA *et al*, 2023).

2.5 Variante de células gigantes

A variedade de células gigantes pleomórficas (PGCC) é excepcionalmente rara, com poucos dados sobre sua incidência. Contudo, a importância clínica desta variante não deve ser ignorada, sendo considerado como um tumor altamente agressivo, com baixa sobrevida (PARWANI *et al*, 2006) e alto potencial metastático (LOPEZ-BELTRAN, 2005). Além disso, PGCC parece ser uma variante andrógeno-independente, dificultando o tratamento (BILÉ-SILVA *et al*, 2023). As células gigantes pleomórficas são descritas como anaplásicas, com núcleos muito variados em forma, número e tamanho entre as

células da lesão, e geralmente estão acompanhadas de adenocarcinoma acinar comum pouco diferenciado (PARWANI *et al*, 2006). Estas células estão agregadas de forma desorganizada em folhetos, muitas vezes com necrose também observável (LOPEZ-BELTRAN, 2005). Apesar da grande diferença histológica e citológica do PGCC em relação ao adenocarcinoma comum de próstata, evidências imunohistoquímicas e moleculares demonstram que a variante tem, de fato, origem no adenocarcinoma comum, com vários tumores positivos para PSA, PSMA, (BILÉ-SILVA *et al*, 2023) queratina AE-1 e AE-3 e antígeno de membrana epitelial (LOPEZ-BELTRAN, 2005). Alguns autores apontam que o desenvolvimento de células com estas características está associado ao tratamento prévio com quimioterápicos (APARICIO *et al*, 2013), radioterapia (LOPEZ-BELTRAN, 2005) ou terapia hormonal (BELTRAN *et al*, 2019), apesar de que grande parte dos pacientes com tumores de próstata apresentando essa variante não foram expostos a esses tipos de tratamento previamente. Evidências moleculares atestam grande instabilidade genética nesta variante, com mutações nos genes PIK3CA, e BRAF, genes envolvidos na regulação do ciclo celular e BRCA2, envolvido na manutenção da integridade genética (EL-ZAATARI *et al*, 2021). Fusão dos genes SND1-BRAF e TMPRSS2-ERG também podem acontecer (ALHAMAR *et al*, 2020).

Quando presente, metástases de outros tipos tumorais precisam ser avaliadas. Tumores originários do sistema respiratório, pâncreas e bexiga urinária podem apresentar características semelhantes à variante PGCC (MAI *et al*, 1996; SAMARATUGA *et al*, 2016, BILÉ-SILVA *et al*, 2023). Dificultando a diferenciação da origem do tumor, as células tumorais desta variante podem perder os marcadores prostáticos específicos durante o processo de desdiferenciação a partir do adenocarcinoma acinar prostático comum, dificultando a diferenciação de PGCC de próstata de metástases de cânceres originados em outros locais (EL-ZAATARI *et al*, 2021).

3 | CONCLUSÕES:

As variantes histológicas, apesar de pouco frequentes, são muito importantes no estudo da histopatologia da próstata. Diferenciá-las de outras estruturas ou patologias pode ser um desafio para os patologistas, por isso, estudar as diferenças entre as diferentes variantes e as estruturas que apresentam aparência semelhante, e o emprego de recursos de imunohistoquímica é indispensável para diferenciá-las. As diferentes apresentações histológicas do adenocarcinoma de próstata possuem grandes diferenças prognósticas e de incidência em relação ao adenocarcinoma acinar comum, por isso, o patologista deve também se aprofundar no reconhecimento destas variantes.

REFERÊNCIAS

- ALHAMAR, M., TUDOR, V. I., SMITH, S. C., et al. **Gene fusion characterisation of rare aggressive prostate cancer variants-adenosquamous carcinoma, pleomorphic giant-cell carcinoma, and sarcomatoid carcinoma: an analysis of 19 cases.** *Histopathology*. p.77, n.6, p.890-899, 2020.
- APARICIO, A. M., HARZSTARK, A. L., CORN, P. G., et al. **Platinum-based chemotherapy for variant castrate-resistant prostate cancer.** *Clin Cancer Res*, v.19, p.3621–3630, 2013.
- BELTRAN, H., HRUSZKEWYCZ, A., SCHER, H. I., et al. **The role of lineage plasticity in prostate cancer therapy resistance.** *Clin Cancer Res*, v.25, p.6916–6924, 2019.
- BEN-IZHAK, O., LICHTIG, C. **Signet-ring cell carcinoma of the prostate mimicking primary gastric carcinoma.** *J Clin Pathol*, v.45, n.5, p.452-454, 1992.
- BILÉ-SILVA, A., LOPEZ-BELTRAN, A., RASTEIRO, H., et al. **Pleomorphic giant cell carcinoma of the prostate: clinicopathologic analysis and oncological outcomes.** *Virchows Arch*. v.482, n.3, p.493-505, 2023.
- BILLIS, A. **Prostatic atrophy: clinicopathological significance.** *Int braz j urol*, v.36, n.4, p.401–409, 2010.
- BRONKEMA, C., ARORA, S., SOOD, A., et al. **Rare Histological Variants of Prostate Adenocarcinoma: A National Cancer Database Analysis.** *Journal of Urology*, v.204, n.2, p.260–266, 2020.
- CINA, S. J., EPSTEIN, J. I. **Adenocarcinoma of the prostate with atrophic features.** *Am J Surg Pathol*, v.21, n.3, p.289-295, 1997.
- DELAHUNT, B., MILLER, R. J., SRIGLEY, J. R., et al. **Gleason grading: past, present and future.** *Histopathology*, v.60, p.75-86, 2012.
- EGAN, A. J., LOPEZ- BELTRAN, A. BOSTWICK, D. J. **Prostatic adenocarcinoma with atrophic features: malignancy mimicking a benign process.** *Am J Surg Pathol*. v.21, n.8, p.931-935,1997.
- EGEVAD, L., GRANFORS, T., KARLBERG, L., et al. **Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer.** *BJU International*, v.89, p.538-542, 2002.
- EL-ZAATARI, Z. M., THOMAS, J. S., DIVATIA, M. K., et al. **Pleomorphic giant cell carcinoma of prostate: Rare tumor with unique clinicopathological, immunohistochemical, and molecular features.** *Ann Diagn Pathol*, v.52, p.151719, 2021.
- EPSTEIN, J. I., ALLSBROOK, W. C. Jr, AMIN, M. B., et al. **The 2005 inter- national society of urological pathology (ISUP) consensus confer- ence on Gleason grading of prostatic carcinoma.** *Am J Surg Pathol*, v.29, p.1228–1242, 2005.
- GAL, R., KOREN, R., NOFECH-MOZES, S. et al. **Evaluation of mucinous metaplasia of the prostate gland by mucin histochemistry.** *Br J Urol*, v.77, p.113–117, 1996.
- GREEN, R., EPSTEIN, J. I. **Use of intervening unstained slides for immunohistochemical stains for high molecular weight cytokeratin on prostate needle biopsies.** *Am J Surg Pathol*, v. 23, n. 5, p. 567-70, 1999.

- GUPTA, M., BUDHWAR, A., PRASAD, N., et al. **Primary signet ring cell carcinoma of prostate: A rare case report and review of literature.** Journal of Cancer Research and Therapeutics, v.19, n.5, p.1075-1078, 2023.
- HAN, B., MEHRA, R., SULEMAN, K., et al. **Characterization of ETS gene aberrations in select histological variants of prostate carcinoma.** Mod Pathol, v.22, n.9, p.1176-1185, 2009.
- HUDSON, J., CAO, D., VOLLMER, R., et al. **Foamy gland adenocarcinoma of the prostate: incidence, Gleason grade, and early clinical outcome.** Hum Pathol, v.43, n.7, p.974-979, 2012.
- HUMPHREY, P.A. **Diagnosis of adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue.** J Clin Pathol. v.60, n.1, p.35-42, 2007.
- KALEEM, Z., SWANSON, P. E., VOLLMER, Z., et al. **Prostatic adenocarcinoma with atrophic features: a study of 202 consecutive completely embedded radical prostatectomy specimens.** Am J Clin Pathol, v.109, n.6, p.695-703, 1998.
- KARSIYAKALI, N., KARABAY, E., YUCETAS, U., et al. **The prostatic adenocarcinoma with mucinous features: A review of the literature with three case reports.** J Cancer Res Ther, v.17, n.2, p.596-598, 2021.
- KOÇA, S. B., Yıldız, P., Behzatoğlu, K. **Foamy gland carcinoma in core needle biopsies of the prostate: clinicopathologic and immunohistochemical study of 56 cases.** Ann Diagn Pathol, v.18, n.5, p.271-274, 2014.
- KODAMA, H., MASUDA, T. **Immunohistochemical study of human xanthoma.** J Dermatol, v.4, n.2, p.41-48, 1977.
- KÖSEOĞLU, H., EROĞLU, T., AKTAŞ, S., YALÇIN, B. **Effect of Variant Histopathology on Survival in Prostate Adenocarcinoma.** SAS J Med, v.9, n.11, p.1169-1173, 2023.
- LANE, B. R., MAGI-GALLUZZI, C., REUTHER, A. M., et al. **Mucinous adenocarcinoma of the prostate does not confer poor prognosis.** Urology, v.68, p.825–830, 2006.
- LOPEZ-BELTRAN, A., EBLE, J. N., BOSTWICK, D. G. **Pleomorphic giant cell carcinoma of the prostate.** Arch Pathol Lab Med, v.29, n.5, p.683-685, 2005.
- LOTAN, T. L., KAUR, H. B., ALHARBI, A. M., et al. **DNA damage repair alterations are frequent in prostatic adenocarcinomas with focal pleomorphic giant-cell features.** Histopathology, v.74, p.836–843, 2019.
- MARCUS, D. M., GOODMAN, M., JANI, A. B., et al. **A comprehensive review of incidence and survival in patients with rare histological variants of prostate cancer in the United States from 1973 to 2008.** Prostate Cancer and Prostatic Diseases, v.15, n.3, p.283–288, 2012.
- MCNEAL, J. E. **Normal histology of the prostate.** Am J Surg Pathol. v.12, n.8, p.619-33, 1988.
- MERRIEL, S.W.D., FUNSTON, G., HAMILTON, W. **Prostate Cancer in Primary Care.** Adv Ther. v.35, n.9, p.1285-1294, 2018.

- NELSON, R.S., EPSTEIN, J. I. **Prostatic carcinoma with abundant xanthomatous cytoplasm.** Am J Surg Pathol, v.20, p.419–26, 1996.
- OWENS, C. L., EPSTEIN, J. I., NETTO, G. J. **Distinguishing prostatic from colorectal adenocarcinoma on biopsy samples: the role of morphology and immunohistochemistry.** Arch Pathol Lab Med, v.131, p.599–603, 2007.
- PARWANI, A. V., HERAWI, M., EPSTEIN, J. I. **Pleomorphic Giant Cell Adenocarcinoma of the Prostate: Report of 6 Cases.** The Am J of Surg Pathol, v.30, n.10, p.1254-1259, 2006.
- RAWLA, P. **Epidemiology of Prostate Cancer.** World J Oncol. v. 10, n. 2, p. 63-89, 2019.
- RO, J.Y., GRIGNON, D. J., AYALA, A. G. et al. **Mucinous adenocarcinoma of the prostate: histochemical and immunohistochemical studies.** Hum Pathol, v.21, p.593–600, 1990.
- SAITO, S., IWAKI, H. **Mucin-producing carcinoma of the prostate: review of 88 cases.** Urology, v.54, p.141–144, 1999.
- SHAH, R. B., ZHOU, M. **Histologic Variants of Prostate Carcinoma. Prostate Biopsy Interpretation, An Illustrated Guide.** p. 57 a 78, 2019.
- SINGH, H., EL-ZAATARI, Z. M., RO, J. Y. **Histologic variants of acinar prostate carcinomas: Clinicopathologic importance.** Ann Urol Oncol, v.3, n.1, p.36-46, 2020.
- TORBENSON, M., DHIR, R., NANGIA, A., et al. **Prostatic carcinoma with signet ring cells: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 12 cases, with review of the literature.** Mod Pathol, v.11, n.6, v.552-559, 1998.
- TRAN, T. T., SENGUPTA, E., YANG, X. J. **Prostatic foamy gland carcinoma with aggressive behavior: clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis.** Am J Surg Pathol, v.25, p.618–623, 2001.
- WARNER, J. N., NAKAMURA, L. Y., PACELLI, A., et al. **Primary signet ring cell carcinoma of the prostate.** Mayo Clin Proc, v.85, n.12, p.1130-1136, 2010.
- WARRICK, J. I., HUMPHREY, P. A. **Foamy gland carcinoma of the prostate in needle biopsy. Incidence, Gleason grade, and comparative a-methylacyl-CoA racemase vs. ERG expression.** Am J Surg Pathol, v.37, p.1709–14, 2013.
- ZHAO, J., EPSTEIN, J. I. **High-grade Foamy Gland Prostatic Adenocarcinoma on Biopsy or Transurethral Resection.** The American Journal of Surgical Pathology, v.33, n.4, p.583–590, 2009.
- ZHOU, M., JIANG, Z., EPSTEIN, J. I. **Expression and Diagnostic Utility of Alpha-Methylacyl-CoA-Racemase (P504S) in Foamy Gland and Pseudohyperplastic Prostate Cancer.** Am J of Surg Pathol, v.27, n.6, p.772-778, 2003.
- ZHOU, M., SHAH, R., SHEN, R., et al. **Basal cell cocktail (34betaE12 + p63) improves the detection of prostate basal cells.** Am J Surg Pathol. v.27, n.3, p.365-71, 2003.

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO ESTADO DO PARÁ

Data de submissão: 10/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Frank Josué Costa do Nascimento

Discente de Medicina da Universidade do Estado do Pará (Campus XII).

Gustavo Soares Azevedo

Discente de Medicina da Universidade do Estado do Pará (Campus XII).

Antenor de Carvalho Matos Junior

Orientador, enfermeiro e docente da Universidade do Estado do Pará (Campus XII).

Lília Maria Nobre Mendonça

Mestre em Engenharia de Processos e Enfermeira

Rodrigo Ruan Costa de Matos

Médico, Especialista em saúde pública, residente em cirurgia geral docente do curso de medicina Uepa Santarém

Giselle Diniz dos Santos

Enfermeira Emergencista e Itensivista Hospital Regional do Oeste do Pará setor de oncologia

Maria Elizete Diniz dos Santos

Enfermeira Intensivista Preceptora de Estágio Supervisionado

Chagas, uma doença tropical negligenciada, é uma grande preocupação na América Latina, principalmente em áreas com condições sanitárias precárias. No Brasil, apenas os casos agudos são notificados compulsoriamente, e na Região Norte, a transmissão por alimentos é um fator relevante. **Objetivo:** Analisar o cenário epidemiológico da doença de Chagas aguda no Estado do Pará. **Métodos:** Este estudo epidemiológico descritivo ecológico, com abordagem quantitativa, analisou o perfil epidemiológico da doença de Chagas aguda no Estado do Pará, entre os anos de 2018 e 2021, por meio do SINAN. **Resultados:** Foram registrados 904 casos nesse período. A maioria concentra-se nas mesorregiões do Nordeste Paraense, Metropolitana de Belém e Marajó, sendo predominantemente em indivíduos do sexo masculino, adultos e pardos. A transmissão oral, relacionada a infecções domiciliares e confirmada por exames laboratoriais, é a principal via identificada. **Conclusão:** A fiscalização e capacitação da produção e comercialização do suco de açaí, melhorias nas condições de moradia, saneamento e acesso aos serviços de saúde atuam na prevenção e controle da doença de Chagas. Pesquisas adicionais são necessárias

RESUMO: **Introdução:** A doença de

devido aos casos assintomáticos e dificuldades de confirmação diagnóstica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Chagas; Doenças negligenciadas; Parasitologia; Vigilância epidemiológica.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ACUTE CHAGAS DISEASE IN THE STATE OF PARÁ

ABSTRACT: Introduction: Chagas disease significantly impacts a large portion of the Latin American population and is closely linked to poor sanitation, making it a neglected tropical disease. In Brazil, mandatory reporting is restricted to acute cases, especially in the North Region, where the transmission potential through food becomes relevant. **Aims:** Analyzing the epidemiological scenario of acute Chagas disease in the State of Pará. **Methods:** This a quantitative, descriptive, and ecological epidemiological study was focused on analyzing the key variables that define the epidemiological profile of acute Chagas disease in the Brazilian State of Pará from 2018 to 2021, through data from the SINAN database. **Results:** A total of 904 cases were recorded during this period, mainly concentrated in the mesoregions of Nordeste Paraense, Metropolitana de Belém, and Marajó. The disease was more prevalent among male, adult, and brown-skinned (pardos) individuals. The primary mode of transmission was oral, often linked to infections at home and confirmed through laboratory tests. **Conclusion:** To prevent and control Chagas disease, supervision and training in the production and sale of açaí juice is crucial, efforts to combat vector transmission, improving housing conditions, sanitation practices, and healthcare access are vital. Further research is imperative due to asymptomatic cases and diagnostic challenges.

KEYWORDS: Chagas disease; Neglected tropical diseases; Parasitology; Epidemiological surveillance.

1 | INTRODUÇÃO

Estima-se que a doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, aflija de 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo. Essa doença é observada principalmente em 21 países da América Latina, onde é transmitida por insetos hematófagos da família Triatominae, popularmente conhecidos como barbeiro, sobretudo para humanos pelo contato com excreções desse inseto (OMS, 2022). As espécies comuns em regiões endêmicas do Brasil são *Panstrongylus lutzi*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata* e *Panstrongylus megistus* (Silva *et al.*, 2019).

A doença de Chagas é classificada como uma doença tropical negligenciada, sobretudo por se ter poucos investimentos em medicamentos ou vacinas para seu tratamento e por ela se propagar principalmente em regiões ligadas à pobreza e a condições de vida hostis (Hortez; Woc-Colburn; Bottazzi, 2014; Brandão *et al.*, 2022). Prüss-Ustün *et al.* (2019) ressaltam que essa enfermidade é endêmica de regiões onde as condições sanitárias e de higiene são inadequadas. Os Estados da região Norte brasileira têm condições climáticas favoráveis à disseminação de doenças parasitárias negligenciadas

(Salcedo-Porras; Lowenberger, 2019; Souza Júnior *et al.*, 2021).

O protozoário *Trypanosoma cruzi* é o agente etiológico da doença de Chagas, e possui seu ciclo de vida dividido em três fases clássicas: epimastigota, amastigota e tripomastigota (Moretti; Mortara; Schenkman, 2020; Martín-Escolano *et al.*, 2022). Zingales e Bartholomeu (2022) argumentam que o *T. cruzi*, por apresentar notável diversidade biológica e genética, possui um alto nível de polimorfismo nas moléculas de superfície em diferentes cepas que contribuem para interações específicas hospedeiro-parasita, apresentando espécies de mamíferos selvagens como reservatório natural (Jansen; Xavier; Roque, 2020).

Na transmissão vetorial, o inseto excreta durante ou após a alimentação hematófaga, próximo ao local da lesão na pele (Zemore; Wills, 2022). Os efeitos do *T. cruzi* em triatomíneos são influenciados por fatores como a cepa do parasita, a espécie do triatomíneo e as condições ambientais, como temperatura, estado nutricional e presença de moléculas fisiológicas de oxirredução que afetam a proliferação e diferenciação do *T. cruzi* (Oliveira *et al.*, 2018).

Zapparoli *et al.* (2018) destacam que a contaminação por *T. cruzi* de bebidas tradicionais, como a polpa de açaí (*Euterpe oleracea*), está associada à transmissão oral da doença de Chagas. Santana *et al.* (2019), por meio de investigação da associação dos pacientes infectados por *T. cruzi* e a detecção de formas do parasita no açaí, relacionam as possibilidades potenciais de contaminação do suco na atração de triatomíneos contaminados pela luz utilizada durante a extração noturna da polpa de açaí, a contaminação durante a coleta e manipulação dos frutos sem o uso de higiene adequada antes da trituração e a própria infestação por triatomíneos nas palmeiras amazônicas.

Os medicamentos disponíveis para o tratamento antiparasitário são benznidazol e nifurtimox. Ademais, não há uma vacina específica disponível para a doença de Chagas (Galván *et al.*, 2021; Lascano; Bournissen; Altchec, 2022). Rios *et al.* (2019) demarcam que a base geral da investigação de vacinas terapêuticas é modular ou potencializar os múltiplos mecanismos efetores contra o *T. cruzi*, de modo a eliminar a persistência do parasita no hospedeiro infectado. No Brasil, há vulnerabilidade nas casas construídas com palha ou taipa por causa do favorecimento à presença do inseto vetor (Mendonça *et al.*, 2020). Em virtude deste fato, o Programa de Melhorias Habitacionais para Controle da Doença de Chagas (PMHCDCh) atua como uma ação de saúde pública nas regiões endêmicas, executada por meio de serviços de engenharia nos domicílios que possam abrigar os vetores (Brasil, 2022). A prevenção da disseminação da doença de Chagas requer a implementação de um sistema de alerta precoce para identificar áreas de risco potencial, bem como a adoção de uma resposta vigilante em relação aos vetores para interromper a transmissão e reduzir os riscos de infecção (Liu; Chen; Zhou, 2020).

Somente os casos da fase aguda da doença de Chagas são de notificação compulsória pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério

da Saúde (Lima *et al.*, 2022). O SINAN é uma rede de base de dados que recebe e organiza os dados provenientes da lista nacional de doenças compulsórias, gerada pelos Sistemas de Vigilância Epidemiológica a níveis federal, estadual e municipal (Brasil, 2017). A coordenação e as atribuições do sistema ocorrem nos três níveis de governo a partir de fluxo de dados hierarquizado em direção à consolidação e integração proporcionada pelos dados da União (Silva; Oliveira, 2014).

A investigação sobre o atual panorama epidemiológico da doença de Chagas no Estado do Pará, baseada nas notificações do SINAN, esclarece a provável associação entre o perfil epidemiológico estadual à incidência da doença de Chagas. Isto posto, este estudo objetiva analisar o cenário epidemiológico da doença de Chagas aguda no Estado e, conseqüentemente, elucidar qual o perfil sociodemográfico mais acometido pela doença de Chagas aguda e a distribuição de casos por mesorregiões do Pará.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e ecológico, com abordagem quantitativa, que visa descrever o cenário epidemiológico da doença de Chagas aguda no Estado do Pará durante os últimos cinco anos por meio dos dados públicos do SINAN. O método descritivo ecológico tem como objetivo descrever como uma doença específica se distribui e quais são seus fatores determinantes, utilizando dados, taxas ou proporções calculadas para uma população, que representam a quantidade de eventos registrados (Merchán-Hamann; Tauil, 2021). A abordagem quantitativa pressupõe o emprego de explicações matemáticas e modelos estatísticos para a determinação de indicadores e tendências presentes na realidade (Mussi *et al.*, 2019).

2.2 Fonte de dados e amostra

Dados da doença de Chagas aguda nos últimos cinco anos foram explorados no Estado do Pará por meio da plataforma virtual do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), usando a ferramenta virtual de tabulação TabNet para o item Informações Epidemiológicas e Morbidade. O Sistema Informação de Agravos de Notificação (SINAN) apresenta a quantidade anual de casos notificados em todo o Estado e pelas mesorregiões do Baixo Amazonas, Marajó, Metropolitana de Belém, Nordeste Paraense, Sudeste Paraense e Sudoeste Paraense (Pará, 2022). Há categorias relacionadas à faixa etária, gênero, etnia, modo e local provável de infecção, critério diagnóstico e evolução no primeiro ano de sintoma no Estado (Brasil, 2023).

2.3 Processamento e análise de dados

Os dados da doença de Chagas aguda foram organizados cronologicamente pelo período de 2018 a 2021 na Ficha de Coleta de Dados (Apêndice A) por meio do programa *Microsoft Office Excel 2013*. Até o momento da pesquisa, os dados referentes ao ano de 2022 não foram publicados na plataforma *online*. Os dados foram categorizados por notificações totais no Estado do Pará e suas mesorregiões, além das notificações estaduais por faixa etária, sexo/gênero, cor/etnia, modo provável de infecção, local provável de infecção, critério de confirmação e evolução com base no ano do primeiro sintoma.

Foi feita uma análise estatística quantitativa para cada variável pelo programa *Microsoft Office Excel 2013*, comparando as notificações entre anos consecutivos e calculando o percentual da quantidade anual notificada em relação ao total anual da doença.

2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram utilizados dados públicos notificados na plataforma SINAN referentes aos últimos cinco anos sobre a doença de Chagas aguda no Estado do Pará, suas mesorregiões e as variáveis faixa etária, sexo/gênero, cor/etnia, local provável de infecção, modo provável de infecção, critério de confirmação e evolução com base no ano do primeiro sintoma. Durante o processo de coleta, foram excluídos dados duplicados, fracionários, incompletos e de notificação limitada (mensal ou diária) presentes na base de dados do SINAN.

2.5 Aspectos éticos

Os dados foram adquiridos através de uma plataforma pública do Ministério da Saúde, o que dispensou a necessidade de submissão do projeto de pesquisa à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade do Estado do Pará, conforme as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos descritas pela resolução 466/12.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o momento da coleta de dados, a plataforma TABNET fornece informações sobre a doença de Chagas aguda no Estado do Pará até o ano de 2021. Durante o período de 2018 a 2021, foram notificados 904 casos no Estado, sendo o ano de 2018 com o maior número de casos (279), seguido por 2021 (249), e o ano de 2020 com a menor quantidade (139). Entre 2019 e 2020 a redução no número de casos possivelmente está relacionada ao aumento da subnotificação e ao descaso com doenças negligenciadas, agravados pelos efeitos socioeconômicos da pandemia de COVID-19 (Diniz *et al.*, 2021). Oliveira *et al.* (2022) e Pinto *et al.* (2023) também constataram redução na quantidade de casos em 2020 em relação a 2019 no Estado do Pará.

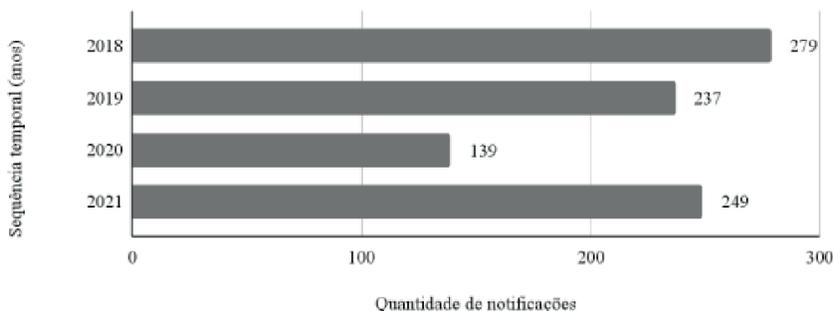


Gráfico 1 - Notificações de doença de Chagas aguda no Estado do Pará entre 2018 e 2021.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

A mesorregião do Nordeste Paraense, composta pelas microrregiões Bragantina, Cameté, Guamá, Salgado e Tomé-Açu, apresentou o maior número de casos de doença de Chagas aguda, representando 33,97% do total, seguido por Marajó (33,2%), correspondente às microrregiões de Portel, Furos de Breves e Arari, e Metropolitana de Belém (30%), correspondente às microrregiões de Belém e Castanhal. Em contraste, as mesorregiões do Sudeste Paraense, Baixo Amazonas e Sudoeste Paraense corresponderam às menores parcelas dos casos (Tabela 1). Esses resultados estão em linha com análises realizadas por Parente *et al.* (2020), entre 2010 e 2017, e Oliveira *et al.* (2022), entre 2016 e 2020, que revelaram maior concentração de casos nos municípios dessas mesorregiões. Sousa e Carneiro (2019) ressaltam que a expansão da monocultura de açaí é um fator de risco para a incidência da doença de Chagas, fato corroborado à concentração da produção pelas mesorregiões Nordeste Paraense, Marajó e Metropolitana de Belém, correspondendo sequencialmente a 64,75%, 23,57% e 6,48% da produção, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021). Vilhena *et al.* (2020), ao investigar casos em municípios da Região Metropolitana de Belém, Nordeste Paraense e Marajó, associam a vulnerabilidade da população negligenciada, a degradação do meio ambiente e ausência de vigilância sanitária integrada à prevalência de doença de Chagas.

Mesorregiões	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Baixo Amazonas	4	2	3	0	9 (1%)
Marajó	72	69	61	92	294 (33,2%)
Metropolitana de Belém	127	63	36	39	265 (30%)
Nordeste Paraense	66	98	37	100	301 (34%)
Sudeste Paraense	3	3	1	7	14 (1,5%)
Sudoeste Paraense	0	0	0	3	3 (0,3%)

Tabela 1 - Notificações de doença de Chagas aguda por mesorregião do Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Entre os anos de 2018 e 2021, os casos de doença de Chagas aguda em indivíduos do sexo masculino no Estado do Pará corresponderam 55,09%, enquanto a população feminina contabilizou 44,91% (Tabela 2).

Sexo/gênero	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Masculino	149	138	85	126	498 (55%)
Feminino	130	99	54	123	406 (45%)

Tabela 2 - Notificações de doença de Chagas aguda por sexo/gênero no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Estudos realizados por Parente *et al.* (2020) e Nascimento *et al.* (2021) detectaram um predomínio de casos em indivíduos do sexo masculino no Estado do Pará, com percentuais variando entre 54,27% e 56,93%. Moraes *et al.* (2021), a partir de análise da região Norte, entre 2010 e 2019, também encontrou um predomínio semelhante, com 54,27% dos diagnosticados do sexo masculino. Em análises específicas no município de Breves, conduzidas por Sampaio *et al.* (2020), a doença de Chagas aguda afetou principalmente homens com idades entre nove meses e 39 anos, possivelmente devido à conexão com atividades ocupacionais, como a extração de açaí, que levam a maior exposição ao vetor transmissor, conforme apontado por Madeira *et al.* (2021).

A faixa etária entre 20 e 39 anos registrou o maior número de casos de doença de Chagas aguda, com 310 notificações (34,29%), seguida pela faixa etária entre 40 e 59 anos, com 228 casos (25,22%), conforme a Tabela 3.

Faixa etária	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Menos de 10	32	24	13	27	96 (10,5%)
10 a 19	62	48	15	49	174 (19,25%)
20 a 39	88	88	51	83	310 (34,5%)
40 a 59	60	53	54	61	228 (25,25%)
60 a 69	22	20	1	13	56 (6%)
70 a 79	8	3	3	13	27 (3%)
Igual ou acima de 80	7	1	2	3	13 (1%)

Tabela 3 - Notificações de doença de Chagas aguda por faixa etária no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Madeira *et al.* (2021) ressaltam que a região da Amazônia Brasileira Ocidental apresenta maior ocorrência de casos de doença de Chagas aguda em pessoas com idades entre 20 e 39 anos. A alta incidência nesta faixa etária pode ser atribuída ao fato de representar o período mais produtivo da vida, com maior exposição a fatores ocupacionais

relacionados à colheita, manipulação e consumo frequente de produtos derivados de açaí, o que pode explicar essa associação (Ferreira; Branquinho; Leite, 2014).

A maioria dos casos de doença de Chagas aguda, representando 85,5% das notificações entre os anos de 2018 e 2021, foi autodeclarada como parda. Os pacientes brancos e pretos compreenderam cerca de 7,5% e 4,5% das notificações, respectivamente. Houve apenas 4 casos de pacientes indígenas, 1 caso de paciente autodeclarado como amarelo e 16 casos sem informações sobre raça ou etnia (Tabela 4).

Etnia/cor	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Amarelos	1	0	0	0	1 (0,1%)
Branco	20	22	11	16	69 (7,6%)
Indígenas	1	0	0	3	4 (0,4%)
Pardos	238	197	125	212	772 (85,4%)
Pretos	15	9	2	16	42 (4,6%)
Não declarado	4	9	1	2	16 (1,8%)

Tabela 4 - Notificações de doença de Chagas aguda por etnia/cor autodeclarada no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Existe uma possível relação entre o maior registro de casos de doença de Chagas aguda em pardos e a maior proporção de pessoas autodeclaradas dessa cor no Estado do Pará, equivalente a 70,1% da população identificada como parda na região Norte, de acordo com o Censo de 2022 (IBGE, 2023). Entre 2012 e 2016, Nascimento *et al.* (2021) descreveram que 78,61% dos casos no Estado do Pará foram de indivíduos identificados como pardos. A investigação espacial e temporal do território brasileiro feita por Santos *et al.* (2020) mostra que a maioria dos casos relatados no país foi associada a pessoas que se autodeclararam como pardas. No entanto, é essencial examinar a relação entre diferentes aspectos socioeconômicos, como renda familiar, emprego, escolaridade e padrões alimentares, que apontam para a existência de desigualdade social e impactam as condições adversas de vida e saúde enfrentadas por esse grupo (IBGE, 2022).

A base de dados revelou três vias de transmissão da doença de Chagas aguda: vetorial, oral e acidental. No Estado do Pará, a transmissão pela via oral foi a mais predominante, responsável por 89,2% dos casos durante o período analisado. A transmissão vetorial correspondeu a 6% dos casos, enquanto a transmissão acidental foi mencionada em apenas 2 registros (Tabela 5).

Modo provável de infecção	Notificações por ano				
	2018	2019	2020	2021	Total (%)
Vetorial	16	13	8	18	55 (6,1%)
Oral	249	213	118	226	806 (89,2%)
Acidental	1	1	0	0	2 (0,2%)
Não especificado	13	10	13	5	41 (4,5%)

Tabela 5 - Notificações de doença de Chagas aguda pelo modo provável de infecção no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Ferreira *et al.* (2022), através de análise epidemiológica entre 2010 e 2020 no Pará, ressaltam a detecção de 1762 casos confirmados de doença de Chagas no Estado por transmissão oral, quantidade equivalente a 81,68% dos casos nacionais por essa via de contágio. A contaminação do suco de açaí (*Euterpe oleracea*) durante a trituração da fruta pode levar a surtos de transmissão oral da doença de Chagas, especialmente durante o período de colheita dos frutos (Barbosa *et al.*, 2019; Sousa *et al.*, 2023). A falta de higienização adequada dos alimentos por parte de agricultores e comerciantes locais, devido à falta de conhecimento sobre a transmissão do *T. cruzi*, pode contribuir para a contaminação (Santos *et al.*, 2022). Pacheco *et al.* (2021) também sugerem a presença potencial do protozoário em outras bebidas tradicionais da região, como o suco de bacaba (*Oenocarpus bacaba*). Além disso, casos de transmissão oral também foram evidenciados pela ingestão de carne ou sangue de animais silvestres, que podem atuar como reservatórios do *T. cruzi* (Sangenis *et al.*, 2016; Oliveira; Soccol; Rogez, 2019).

Santos *et al.* (2020), classifica que, no território brasileiro, entre 2001 e 2018, as vias oral e vetorial foram relacionadas a 38,27% e 35,29%, respectivamente. O estudo apontou uma mudança de tendência nacional de predomínio de transmissão vetorial, entre 2001 e 2005, para oral, a partir de 2006. Corassa *et al.* (2016) destacam que avanços no controle do vetor domiciliar foram fundamentais para a mudança epidemiológica detectada nas últimas décadas. A via acidental de transmissão, sendo principalmente relacionada a questões laborais, é considerada indeterminada e atípica, uma vez que não permite identificar a origem específica da contaminação (Hasslocher-Moreno, 2022).

Os dados relacionados à transmissão vertical no Estado do Pará entre 2018 e 2021 não foram disponibilizados pelo SINAN. No entanto, a transmissão vertical do parasita causador da doença de Chagas é prevalente na América do Sul, correlacionada à vulnerabilidade socioeconômica e à defesa imunológica da gestante à cepa do protozoário (Santana *et al.*, 2020). No Estado do Pará, Bittencourt *et al.* (2020) identificaram em 1 caso por transmissão vertical entre 2010 e 2014, enquanto 2 casos registrados na Região Geográfica Intermediária de Belém entre 2007 e 2020 foram apontados por Rodrigues *et al.* (2021). O *T. cruzi* pode ser transmitido ao feto por meio da colonização do parasita

nas vilosidades coriônicas da placenta, estabelecendo infecção congênita (Rios *et al.*, 2020). Crianças de mães soropositivas com alta carga parasitária materna apresentam risco potencial para doença de Chagas congênita (Klein *et al.*, 2021). Gomes *et al.* (2019), a partir da análise de informações epidemiológicas de países não-endêmicos, ressaltam que a doença de Chagas pode ser transmitida sexualmente. No contexto analisado, há relação com a migração de indivíduos infectados aos países não-endêmicos e viagens aos endêmicos.

A maior proporção de infecções ocorreu em domicílio, com 633 casos relatados (70,02%). Houve também dois registros de transmissão em unidade de hemoterapia, ocorridos nos anos de 2018 e 2021. É relevante ressaltar que em 23,5% das ocorrências, o local provável de infecção não foi devidamente especificado (Tabela 6).

Local provável de infecção	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Unidade de hemoterapia	1	0	0	1	2 (0,2%)
Domicílio	117	173	83	200	633 (70%)
Outros	9	16	15	18	58 (6,4%)
Não especificado	92	48	41	30	211 (23,3%)

Tabela 6 - Notificações de doença de Chagas aguda pelo local provável de infecção no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Rodrigues *et al.* (2021) realizaram uma análise epidemiológica em 23 municípios da Região Geográfica Intermediária de Belém, no Pará, entre 2007 e 2020, e constataram que 59,37% dos casos de doença de Chagas aguda tiveram contato com o agente etiológico em suas próprias residências, embora 36,24% dos casos não tenham sido especificados. Chastonay e Chastonay (2022), em uma revisão bibliográfica, destacam que atributos da moradia, como paredes de barro e cobertura de palha, bem como a presença de cães e roedores no ambiente doméstico, podem aumentar o risco de infestação por espécies de triatomíneos. Pereira *et al.* (2021), por meio de pesquisas em animais domésticos vítimas de morte súbita, detectaram o *T. cruzi* em cães na região metropolitana de Belém, onde os ecótopos abrigavam reservatórios e vetores que podem participar do ciclo da doença de Chagas, potencialmente aumentando o risco de transmissão da doença e mantendo os agentes envolvidos.

Entre 2007 e 2020, Rodrigues *et al.* (2021) identificaram apenas 8 casos associados à unidade de hemoterapia na Região Geográfica Intermediária de Belém. Embora a transmissão da doença de Chagas por transfusão sanguínea seja raramente citada como um problema de saúde pública, hemocentros em países não endêmicos, inclusive fora do continente americano, implementaram medidas para mitigar o risco, concentrando-se em fatores associados a imigrantes latino-americanos e testes sorológicos (Crowder *et al.*,

2022).

O método laboratorial é o critério de confirmação diagnóstica mais frequentemente relatado para doença de Chagas aguda, abrangendo 868 notificações (96%). O critério clínico-epidemiológico, por sua vez, representou cerca de 3% dos registros (Tabela 7).

Critério de confirmação	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Laboratorial	272	231	131	234	868 (96%)
Clínico-epidemiológico	4	4	6	13	27 (3%)
Não especificado	3	2	2	2	9 (1%)

Tabela 7 - Notificações de doença de Chagas aguda pelo critério de confirmação diagnóstica no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Os critérios de confirmação diagnóstica baseados em predomínio laboratorial foram demarcados em 95,73% dos casos de doença de Chagas de 2016 a 2020 por Oliveira *et al.* (2022). Vilhena *et al.* (2020) identificaram a confirmação laboratorial em 94,35%, 97,88% e 88,48% dos casos agudos nos municípios de Abaetetuba, Belém e Breves, respectivamente. Durante a infecção aguda com alta carga parasitária, o *T. cruzi* pode ser observado no líquido cefalorraquidiano ou em esfregaços de sangue. Métodos como o esfregaço da camada leucocitária ou o uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) e amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) são ferramentas laboratoriais padronizadas e validadas com alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico precoce de infecções congênitas, transfusionais, orais, monitoramento de reativação em imunossuprimidos infectados por *T. cruzi* e acompanhamento da resposta ao tratamento antiparasitário (Schijman, 2018; Guarner, 2019). Bisio *et al.* (2021) encontraram que a técnica *T. cruzi*-qPCR (PCR quantitativa) é sensível para antecipar o diagnóstico e evitar longos períodos de desenvolvimento de Chagas congênita em bebês infectados, permitindo uma identificação adequada e oportuna para tratamento.

Brito e Ribeiro (2018) observaram que anormalidades eletrocardiográficas são comuns na cardiomiopatia causada pela doença de Chagas. No entanto, esses achados não são específicos para a doença e podem ser causados por outras cardiomiopatias, especialmente em pacientes idosos.

A fase aguda da doença de Chagas geralmente dura até dois meses após a infecção pelo protozoário. Em casos sintomáticos, apresenta-se com febre, mal-estar, hepatomegalia, esplenomegalia e linfonodomegalia. Pode ocorrer erupção cutânea e edema ao redor do local da picada do inseto e, se a lesão for na face, pode surgir o sinal de Romaña. Essa fase é seguida por anos de uma fase intermediária assintomática, com evidência sorológica de infecção por *T. cruzi* no hospedeiro (Guarner, 2019).

Com base na evolução do processo patogênico no ano do primeiro sintoma (Tabela

8), a maioria das notificações, correspondendo a 760 casos (84,07%), relatou o paciente como vivo. Houve um total de 12 registros de óbito relacionados ao agravo notificado durante o período de 2018 a 2021. É importante destacar que houve também 128 casos (14%) em que não foi especificada a evolução da doença ao longo da sequência analisada.

Evolução segundo o ano de primeiro sintoma	Notificações por ano				Total (%)
	2018	2019	2020	2021	
Vivo	208	198	115	239	760 (84,1%)
Óbito pelo agravo notificado	2	6	3	1	12 (1,3%)
Óbito por outras causas	1	1	0	2	4 (0,4%)
Não especificado	68	32	21	7	128 (14,2%)

Tabela 8 - Notificações de doença de Chagas aguda de acordo com a evolução segundo o ano de primeiro sintoma no Estado do Pará (2018-2021).

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Brasil, 2023).

Parente *et al.* (2020), a partir de análise dos dados epidemiológicos no Pará, relataram que o desfecho mais comum dos pacientes contaminados foi a sobrevivência (88,72%), mas alguns óbitos podem estar associados a diagnósticos tardios, resultando em disfunção cardíaca como uma das principais causas de morte. Useche *et al.* (2022) observaram que a meningoencefalite é frequente durante a infecção aguda, enquanto na fase crônica ocorrem comprometimentos comportamentais e cognitivos relacionados à capacidade do *T. cruzi* de infectar células nervosas. Echeverria e Morillo (2019) destacaram que a cardiomiopatia chagásica pode se desenvolver 20 a 30 anos após o início da infecção e está associada à insuficiência cardíaca.

Pérez-Molina *et al.* (2021) afirmam que os nitrocompostos benznidazol e nifurtimox são eficazes no tratamento de infecções agudas e recentes, bem como na prevenção da transmissão materno-fetal da doença de Chagas. No entanto, a eficácia desses medicamentos diminui em casos crônicos da doença, especialmente quando há envolvimento visceral, resultando em baixo retorno terapêutico.

O acesso ao tratamento é um desafio para pacientes que vivem em áreas rurais pobres de países endêmicos da doença de Chagas. Mendes *et al.* (2022) apontam que, nessas áreas, a cobertura terapêutica é extremamente baixa devido às restrições no acesso aos sistemas de saúde e à conscientização limitada. Existe uma grande lacuna entre a demanda nacional por tratamento etiológico e as estimativas de prevalência da doença.

4 | CONCLUSÃO

Após a investigação, foi compreendido que a situação epidemiológica da doença de Chagas no Estado do Pará tem se tornado uma preocupação crescente para as autoridades públicas e a sociedade em geral. Isso se deve à relevância da transmissão da doença de Chagas por meio da via oral, estando fortemente associada ao consumo de

alimentos regionais, como a polpa de açaí. A fiscalização da produção dessas bebidas é de responsabilidade de instituições públicas de vigilância sanitária em segurança alimentar, que devem supervisionar todas as etapas produtivas.

Por conseguinte, para prevenir e controlar as infecções nessas regiões, é fundamental implementar medidas como uma fiscalização sanitária municipal mais rigorosa na comercialização e produção do suco de açaí, bem como promover atividades de educação em saúde, como a sensibilização em saúde para educar a população sobre o modo de transmissão da doença e as precauções necessárias para prevenção. Além disso, é essencial capacitar os manipuladores de açaí para garantir o correto emprego das boas práticas de higiene e manipulação dos alimentos. Ao mesmo tempo, em que se intensifica a supervisão nos estabelecimentos de venda desses produtos.

Para o controle efetivo dessa zoonose, é crucial combater outras formas de infecção, como a transmissão vetorial, através do fornecimento de condições adequadas de moradia, saneamento e acesso aos serviços de saúde.

Por fim, são indispensáveis novas pesquisas para determinar a prevalência da doença, tendo em vista que muitos pacientes podem ser assintomáticos ou enfrentar dificuldades para obter o diagnóstico adequado devido à falta de acesso aos serviços de saúde.

REFERÊNCIAS

BARBOSA *et al.* Virulence of *Trypanosoma cruzi* from vector and reservoir in natura açaí pulp resulting in food-borne acute Chagas disease at Pará State, Brazil. **Exp Parasitol**, v. 197, p. 68-75, fev. 2019. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014489418302650?via%3Dihub>>. Acesso em 12 jul. 2023.

BISIO *et al.* Diagnostic Accuracy of Two Molecular Tools for Diagnosis of Congenital Chagas Disease. **Mol Diagn Ther**, v. 25, n. 6, p. 791-801, nov. 2021. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC34426953/>>. Acesso em 23 jan. 2023.

BITTENCOURT, L. F. S. Análise temporal e espacial da prevalência de doença de chagas aguda no estado do Pará no período de 2010 a 2014. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 4, p.7874-7892, jul.-ago.2020. Disponível em <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/12980/10911>>. Acesso em 20 jul. 2023.

BRANDÃO *et al.* Neglected tropical diseases in Brazilian children and adolescents: data analysis from 2009 to 2013. **Infect Dis Poverty**, London, v. 6, n. 154, nov. 2017. Disponível em <<https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-017-0369-0>>. Acesso em: 31 dez. 2022.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Elaboração e apresentação de propostas e projetos de melhorias habitacionais para controle da doença de chagas: orientações técnicas** / Fundação Nacional de Saúde. 2. ed. Brasília: Funasa, 2022. Disponível em <https://repositorio.funasa.gov.br/bitstream/handle/123456789/720/MANUAL_MHCDC_FUNASA_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em 16 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. 2023. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinanet/cnv/chagaspa.def>>. Acesso em 3 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Roteiro para Uso do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN NET**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2017. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/phocadownload/SistemasInfo/SINAN/Roteiro%20SINAN%20NET_2021.pdf>. Acesso em 07 fev. 2023.

BRITO, B. O. F.; RIBEIRO, A. L. P. Electrocardiogram in Chagas disease. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 51, n. 5, p. 570-577, set.-out. 2018. Disponível em <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822018000500570&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em 27 jan. 2023.

CORASSA *et al.* Evolution of Chagas' disease in Brazil. Epidemiological perspective and challenges for the future: a critical review. **Perspectives in Public Health**, v. 137, n. 5, p. 289-295, 2017. Disponível em <<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1757913916671160>>. Acesso em 25 jul. 2023.

CHASTONAY, A. H. M.; CHASTONAY, O. J. Housing Risk Factors of Four Tropical Neglected Diseases: A Brief Review of the Recent Literature. **Trop Med Infect Dis**, v. 7, n. 7, p. 1-15, jul. 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9319438/>>. Acesso em 12 jul. 2023.

CROWDER *et al.* International survey of strategies to mitigate transfusion-transmitted *Trypanosoma cruzi* in non-endemic countries, 2016-2018. **Vox Sang**, v. 117, n.1, p. 58-63, jan. 2022. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13164>>. Acesso em 10 jul. 2023.

DINIZ *et al.* COVID-19 e doenças negligenciadas ante as desigualdades no Brasil: uma questão de desenvolvimento sustentável. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 2, p. 43-55, dez. 2021. Disponível em <<https://www.scielo.br/sdeb/a/bjcRbk37L6XvbrPmXdhYBkb/?lang=pt>>. Acesso em: 31 Dez. 2022.

ECHEVERRIA, L. E. ; MORILLO, C. A. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). **Infect Dis Clin North Am**, v. 33, n. 1, p. 119-134, mar. 2019. Disponível em <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891-5520\(18\)30104-1](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891-5520(18)30104-1)>. Acesso em 23 jan. 2023.

FERREIRA *et al.* Incidência da Doença de Chagas Aguda no estado do Pará-Brasil, entre os anos de 2010 e 2020. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. 1-13, 2022. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/32475/28087/372396>>. Acesso em 20 jul. 2023.

FERREIRA, R. T. B.; BRANQUINHO, M. R.; LEITE, P. C. Transmissão oral da doença de Chagas pelo consumo de açaí: um desafio para a Vigilância Sanitária. **Vig Sanit Debate**, v. 2, n. 4, p. 4-11, nov. 2014. Disponível em <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9712/2/Vig_Sanit_Debate_2_4-11.pdf>. Acesso em 15 jul. 2023.

GALVÁN *et al.* Benznidazole for the treatment of Chagas disease. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 19, n. 5, p. 547-556, Maio 2021. Disponível em <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2021.1834849?journalCode=ierz20>>. Acesso em 28 jan. 2023.

GOMES *et al.* American trypanosomiasis and Chagas disease: Sexual transmission. **Int J Infect Dis**, v. 81, p. 81-84, abr. 2019. Disponível em <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(19\)30032-3/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30032-3/fulltext)>. Acesso em 27 jan. 2023.

GUARNER, J. Chagas disease as example of a reemerging parasite. **Semin Diagn Pathol**, v. 36, n. 3, p. 164-169, mai. 2019. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0740257019300401?via%3Dihub>>. Acesso em 28 jan. 2023.

- HASSLOCHER-MORENO, A. M. Laboratory-acquired acute Chagas disease: A case report. **J Clin Images Med Case Rep**, v. 3, n. 5, p. 1833, 2022. Disponível em <<https://jcimcr.org/pdfs/JCIMCR-v3-1833.pdf>>. Acesso em 20 jul. 2023.
- HORTEZ, P. J.; WOC-COLBURN, L.; BOTTAZZI, M. E. Neglected tropical diseases in Central America and Panama: review of their prevalence, populations at risk and impact on regional development. **Int J Parasitol**, v. 44, n. 9, p. 597-603, Agosto 2014. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002075191400099X>>. Acesso em 23 jan. 2023.
- IBGE. **Características gerais dos domicílios e dos moradores 2022**. 2023. Disponível em <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv102004_informativo.pdf>. Acesso em 20 jul. 2023.
- IBGE. **Desigualdades Sociais por Cor ou Raça no Brasil**. 2ª ed. 2022. Disponível em <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101972_informativo.pdf>. Acesso em 20 jul. 2023.
- IBGE. **PEVS - Produção da Extração Vegetal e da Silvicultura**. 2021. Disponível em <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9105-producao-da-ex-tracao-vegetal-e-da-silvicultura.html>>. Acesso em 25 jul. 2023.
- JANSEN, A. M.; XAVIER, S. C. C.; ROQUE, A. L. R. Landmarks of the Knowledge and *Trypanosoma cruzi* Biology in the Wild Environment. **Front Cell Infect Microbiol**, v. 10, fev. 2020. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32117794/>>. Acesso em 23 jan. 2023.
- KLEIN *et al.* Risk factors for vertical transmission of Chagas disease: A systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis**, v. 105, p. 357-373, abr. 2021. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8370023/>>. Acesso em 27 jan.2023.
- LASCANO, F.; BOURNISSIN, F. G.; ALTCHEC, J. Review of pharmacological options for the treatment of Chagas disease. **Br J Clin Pharmacol**, v. 88, n. 2, p. 383-402, fev. 2022. Disponível em <<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.14700>>. Acesso em 28 jan. 2023.
- LIMA *et al.* Monitoramento de casos da Doença de Chagas Aguda no Brasil: um estudo descritivo. **Research, Society and Development**, v. 11, n.4, p. e27311427487, 2022. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27487/23904>>. Acesso em 20 jul. 2023.
- LIU, Q.; CHEN, J.; ZHOU, X. Preparedness for Chagas disease spreading worldwide. **Infect Dis Poverty**, v. 9, n. 1, p. 1-4, abr. 2020. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC32336294/>>. Acesso em 28 jan. 2023.
- MADEIRA *et al.* Chagas Disease in the Western Brazilian Amazon: Epidemiological Overview from 2007 to 2018. **J. Hum. Growth Dev.**, v. 31, n. 1, p. 84-92, abr. 2021 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822021000100010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 19 jul. 2023.
- MARTÍN-ESCOLANO *et al.* An Updated View of the *Trypanosoma cruzi* Life Cycle: Intervention Points for an Effective Treatment. **ACS Infect Dis**, v. 8, n. 6, p. 1107-1115, jun. 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9194904/>>. Acesso em 28 jan. 2023.
- MENDES *et al.* Critical analysis of Chagas disease treatment in different countries. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 117, p. 1-9, jul. 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9273179/>>. Acesso em 27 jan. 2023.

MENDONÇA *et al.* Doença de Chagas: serviço de referência e epidemiologia. **Rev. bras. promoç. saúde**, v. 33, 1-12, Janeiro 2020. Disponível em <<https://ojs.unifor.br/RBPS/article/view/9364>>. Acesso em 16 jan. 2023.

MERCHÁN-HAMANN, E.; TAUIL, P. L. Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 30, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em <<https://www.scielo.br/fj/ress/a/zTjbDrwQD8d7vRDbNspzbXM#:~:text=epidemiologia%20%C3%A9%20o%20estudo%20da,controlar%20os%20problemas%20de%20sa%C3%BAde>>. Acesso em: 14 jan. 2023.

MORAES *et al.* Doença de Chagas na Região Norte do Brasil: Análise dos casos no período de 2010 a 2019. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. 1-11, 2021. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/14193/13616/197622>>. Acesso em 20 jul. 2023.

MORETTI, N. S.; MORTARA, R. A.; SCHENKMAN, S. *Trypanosoma cruzi*. **Trends Parasitol**, v. 36, n. 4, p. 404-405, abr. 2020. Disponível em <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471-4922\(19\)30244-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471-4922(19)30244-2)>. Acesso em 28 jan. 2023.

MUSSI *et al.* Pesquisa Quantitativa e/ou Qualitativa: distanciamentos, aproximações e possibilidades. **Revista Sustinere**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 414-430, jul.-dez. 2019. Disponível em <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/sustinere/article/view/41193/32038>>. Acesso em 25 jul. 2023.

NASCIMENTO *et al.* Prevalência da doença de Chagas associada ao modo de infecção. **Cogit. Enferm.**, v. 26, p. 1-9, 2021. Disponível em <<https://www.scielo.br/fj/cent/a/qjNqbB86pSrDkKDHw7BVqfN/?format=pdf>>. Acesso em 20 jul. 2023.

OLIVEIRA *et al.* Parasite-Vector Interaction of Chagas Disease: A Mini-Review. **Am J Trop Med Hyg**, v. 98, n. 3, p. 653-655, mar. 2018. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5930897/>>. Acesso em 28 jan. 2023.

OLIVEIRA *et al.* Perfil epidemiológico da Doença de Chagas Aguda no Estado do Pará entre os anos de 2016 a 2020. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, 2022. Disponível em <[https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/33197/28029/371629#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20entre%20os%20anos,casos%20\(22%2C5%25\)](https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/33197/28029/371629#:~:text=No%20per%C3%ADodo%20entre%20os%20anos,casos%20(22%2C5%25).)>. Acesso em 20 jul. 2023.

OLIVEIRA, A. C.; SOCCOL, V. T.; ROGEZ, H. Prevention methods of foodborne Chagas disease: Disinfection, heat treatment and quality control by RT-PCR. **Int J Food Microbiol**, v. 301, p. 34-40, jul. 2019. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168160518305312?via%3DIihub>>. Acesso em 12 jul. 2023.

OMS. **Chagas disease (also known as American trypanosomiasis)**. 13 abr. 2022. Disponível em <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))>. Acesso em 27 jan. 2023.

PACHECO *et al.* Transmissão oral da doença de Chagas: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. 1-11, 2021. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/12636/11312/166269>>. Acesso em 15 jul. 2023.

PARÁ (Estado). **Subdivisões**. 2022. Disponível em <<https://www.pa.gov.br/pagina/54/subdivisoes>>. Acesso em 27 jan. 2023.

PARENTE *et al.* Cenário epidemiológico da Doença de Chagas no Estado do Pará, **Brasil. Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 1, p. 1223-1234, jan.-feb. 2020. Disponível em <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/7036/6174>>. Acesso em 20 jul. 2023.

PEREIRA *et al.* Chagas disease in urban and peri-urban environment in the Amazon: Sentinel hosts, vectors, and the environment. **Acta Trop**, v. 217, mai. 2021. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X21000371?via%3Dihub>>. Acesso em 15 jul. 2023.

PÉREZ-MOLINA *et al.* Trypanocidal treatment of Chagas disease. **Enferm Infec Microbiol Clín**, v. 39, n. 9, p. 458-470, nov. 2021. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2529993X2100201X?via%3Dihub>>. Acesso em 27 jan. 2023.

PINTO *et al.* Perfil epidemiológico da Doença de Chagas Aguda na Região Norte do Brasil entre os anos de 2019 e 2020. **Rev Elet Acervo Saúde**, v. 23, n. 11, jul. 2023. Disponível em <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/13215/7771>>. Acesso em 25 jul. 2023.

PRÜSS-USTÜN *et al.* Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene for selected adverse health outcomes: An updated analysis with a focus on low- and middle-income countries. **Int J Hyg Environ Health**, v. 222, n. 5, p. 765-777, jun. 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593152/>>. Acesso em 23 jan. 2023.

RIOS *et al.* Epidemiology and pathogenesis of maternal-fetal transmission of *Trypanosoma cruzi* and a case for vaccine development against congenital Chagas disease. **Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis**, v. 1866, n. 3, p. 1-35, mar. 2020. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6954953/>>. Acesso em 27 jan. 2023.

RIOS *et al.* Immunity and vaccine development efforts against *Trypanosoma cruzi*. **Acta Trop**, v. 200, p. 1-25, Dez. 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6954953/>>. Acesso em 28 jan. 2023.

RODRIGUES *et al.* Cenário da doença de Chagas aguda na Região Geográfica Intermediária de Belém/PA. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.12, p. 111225-111239, dez. 2021. Disponível em <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/download/40596/pdf/101601>>. Acesso em 20 jul. 2023.

SALCEDO-PORRAS, N.; LOWENBERGER, C. The innate immune system of kissing bugs, vectors of Chagas disease. **Dev Comp Immunol**, v. 98, p. 119-128, set. 2019. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0145305X19300539?via%3Dihub>>. Acesso em 28 jan. 2023.

SAMPAIO *et al.* Epidemiological profile of acute Chagas disease in individuals infected by oral transmission in northern Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 53, p.1-7, Setembro 2020. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491568/pdf/1678-9849-rsbmt-53-e20200088.pdf>>. Acesso em 16 jan. 2023.

SANGENIS *et al.* Chagas disease transmission by consumption of game meat: systematic review. **Rev Bras Epidemiol**, v. 19, n. 4, p. 803-811, out.-dez. 2016. Disponível em <<https://www.scielo.br/rbepid/a/C5Z4GNTtYxxtWfRkwRrvqRM/?lang=en>>. Acesso em 15 jul. 2023.

SANTANA *et al.* Epidemiology of Chagas disease in pregnant women and congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in the Americas: systematic review and meta-analysis. **Trop Med Int Health**, v. 25, n. 7, p. 752-763, jul. 2020. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13398>>. Acesso em 27 jan. 2023.

- SANTANA *et al.* Oral Transmission of *Trypanosoma cruzi*, Brazilian Amazon. **Emerg Infect Dis**, v. 25, n. 1, p. 132-135, jan. 2019. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/30561299/>>. Acesso em 27 jan. 2023.
- SANTOS *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 14, n. 8, p. 1-16, ago. 2020. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/32745113/>>. Acesso em 27 jan. 2023.
- SANTOS *et al.* Conhecimento de manipuladores de açaí antes e após ação educativa sobre os fatores desencadeantes da doença de chagas no município de Ponta de Pedras - Pará. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. 1-9, 2022. Disponível em <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/29811/25682/340399>>. Acesso em 10 jul. 2023.
- SCHIJMAN, A. G. Molecular diagnosis of *Trypanosoma cruzi*. **Acta Trop**, v. 184, p. 59-66, ago. 2018. Disponível em <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001-706X\(17\)30884-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001-706X(17)30884-7)>. Acesso em 27 jan. 2023.
- SILVA *et al.* Spatial distribution of triatomine bugs in a Chagas disease endemic region in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 52, p. 1-5, nov. 2019. Disponível em <<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/BSJsKC6zrN8tM35V6s4GNHm/?lang=en>>. Acesso em 28 jan. 2023.
- SILVA, G. A.; OLIVEIRA, C. M. G. O registro das doenças de notificação compulsória: a participação dos profissionais da saúde e da comunidade. **Rev Epidemiol Control Infect.**, v. 4, n. 3, pp. 215-220, jul.-set. 2014. Disponível em <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/4578>>. Acesso em 07 fev. 2023.
- SOUSA *et al.* Acute Chagas disease associated with ingestion of contaminated food in Brazilian western Amazon. **Trop Med Int Health**, v. 28, n. 7, p. 541-550, jul. 2023. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13899>>. Acesso em 15 jul. 2023.
- SOUSA, R. L.; CARNEIRO, E. R. Doença de Chagas: Fatores de risco associados ao consumo da polpa de açaí em uma comunidade rural, Abaetetuba, Pará. **Revista Biodiversidade-UFMT**, v. 3, n. 18, p. 148, 2019. Disponível em <<https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/9413/6490>>. Acesso em 25 jul 2023.
- SOUZA JÚNIOR *et al.* Comportamento epidemiológico de algumas doenças parasitárias na república federativa do Brasil. **Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J., Online)**, v. 13, p. 421-42, jan.-Dez. 2021. Disponível em <http://seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/8062/pdf_1>. Acesso em 23 jan. 2023.
- USECHE *et al.* Central nervous system commitment in Chagas disease. **Front Immunol**, v. 13, p. 1-9, nov. 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/36439149/>>. Acesso em 28 jan. 2023.
- VILHENA *et al.* Doença de Chagas aguda no estado do Pará, Brasil: série histórica de aspectos clínicos e epidemiológico em três municípios, no período de 2007 a 2015. **Rev Pan Amaz Saude**, v. 11, p 1-11. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232020000100015&ing=pt&nrm=iso>. acessos em 14 jul. 2023.
- ZAPPAROLI *et al.* Commercially acquired açaí pulps contamination by *Trypanosoma cruzi*. **Int J Food Microbiol**, v. 363, fev. 2022. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168160521004682?via%3Dihub>>. Acesso em 23 jan. 2023.

ZEMORE, Z. M.; WILLS, B. K. **Kissing Bug Bite**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, jan. 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554472/>>. Acesso em 28 jan. 2023.

ZINGALES, B.; BARTHOLOMEU, D. C. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: impact on transmission cycles and Chagas disease. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 117, p. 1-11, 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9088421/pdf/1678-8060-mioc-117-e210193.pdf>>. Acesso em 27 jan. 2023.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

Doença: Doença de Chagas Aguda						
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)						
UF: Pará						
Ano		2018	2019	2020	2021	2022
Total de notificações no Estado do Pará						
Notificações por mesorregião	Baixo Amazonas					
	Marajó					
	Metropolitana de Belém					
	Nordeste Paraense					
	Sudeste Paraense					
	Sudoeste Paraense					
Notificações por sexo	Masculino					
	Feminino					
Notificações por idade (anos)	Menos de 10					
	10 a 19					
	20 a 39					
	40 a 59					
	60 a 69					
	70 a 79					
	Igual ou acima de 80					
Notificações por etnia	Amarelos					
	Brancos					
	Indígenas					
	Pardos					
	Pretos					
	Não declarado					
Notificações por modo provável de infecção	Vetorial					
	Oral					
	Acidental					
	Vertical					
	Não especificado					

Notificações por local provável de infecção	Unidade de hemoterapia					
	Domicílio					
	Outros					
	Não especificado					
Notificações por critério de confirmação	Laboratorial					
	Clínico-epidemiológico					
	Não especificado					
Notificações por evolução segundo o ano de 1º sintoma	Vivo					
	Óbito pelo agravo notificado					
	Óbito por outras causas					
	Não especificado					

ANEXO A – TERMO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – UEPA
 Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
 Campus XII – Santarém
 Curso de Medicina

TERMO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO

Eu, Antenor Matos de Carvalho Junior, professor do quadro docente do Campus XII da Universidade do Estado do Pará, aceito assumir, a partir desta data, a orientação do projeto de pesquisa intitulado Análise Epidemiológica da Doença de Chagas Aguda no Estado do Pará, elaborado pelos discentes Frank Jósué Costa do Nascimento e Gustavo Soares Azevedo, curso de Graduação em Medicina, no tocante ao Trabalho Científico Anual.

Santarém, 11 de Janeiro de 2023.

Antenor Matos de Carvalho Junior

Assinatura

SÍFILIS CONGÊNITA NO BRASIL: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

Data de submissão: 15/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Débora Jadjischi

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Tiffany Bausen

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Vinicius Spolador

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Gustavo Marques

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Lais Cunha

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Luiz do Carmo

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Tatiane Sanches

Curso de Graduação em Medicina.
Faculdade de Medicina MULTIVIX

Janine Pereira da Silva

PhD - Docente do Curso de Graduação
em Medicina. Faculdade FAESA

Valmin Ramos-Silva

MD, PhD - Grupo de Pesquisa Centro
Universitário Norte do Espírito Santo
(CEUNES), Universidade Federal do
Espírito Santo (UFES).

RESUMO: Introdução: A sífilis congênita é decorrente de uma doença sexualmente transmissível, com etiologia descoberta há mais de um século. O diagnóstico é simples e de baixo custo, mas apesar disso, a doença continua sendo considerada um grande problema para a saúde pública em países em desenvolvimento e em países ricos e de alta tecnologia em saúde, como Europa e Estados Unidos. Apesar de tratamento simples, fácil e de baixo custo, continua resultando em alta frequência de abortamentos, morte fetal, nascimento prematuro, altas taxas de complicações orgânicas, com manifestações agudas ou tardia como a neurosífilis que pode acometer o parênquima cortical até 20 anos depois de ser acometido pelo *Treponema pallidum*. **Objetivo:** Descrever a frequência de variáveis associadas a sífilis congênita. **Método:** Estudo ecológico, de corte transversal, usando variáveis de domínio

público disponibilizados pelo DATASUS no período de 2021 a 2023. São apresentados os dados descritivos em números absolutos e percentuais. **Resultados:** Entre os anos de 2021 e 2023, confirmados 55.013 casos de sífilis congênita. Idade materna em mais de 90% foram em menores de 35 anos de idade. O diagnóstico feito durante o pré-natal (56%) e ao parto (30,2%), sífilis recente (93,0%) e no concepto aos primeiros seis dias de vida (93,4%). A sobrevivência fetal foi de 94,1%, havendo óbitos relacionados ou não à doença. **Conclusão:** Nesta população com sífilis congênita observa-se alta frequência entre adolescentes e naquelas em idade fértil e os conceptos diagnosticados até os primeiros seis dias de vida e a maioria evoluindo para cura. A maioria dos parceiros não tiveram relato sobre o tratamento ou foram não tratados e a minoria foram relatados como tratados.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis congênita, recém-nascido, evolução.

ABSTRACT: Introduction: Congenital syphilis is a sexually transmitted disease whose etiology was discovered over a century ago. Diagnosis is simple and inexpensive, but despite this, the disease continues to be considered a major public health problem in developing countries and in rich countries with high health technology, such as Europe and the United States. Despite simple, easy, and inexpensive treatment, it continues to result in a high frequency of miscarriages, fetal death, premature birth, and high rates of organic complications, with acute or late manifestations such as neurosyphilis, which can affect the cortical parenchyma up to 20 years after being affected by *Treponema pallidum*. **Objective:** To describe the frequency of variables associated with congenital syphilis. **Method:** Ecological, cross-sectional study using public domain variables made available by DATASUS from 2021 to 2023. Descriptive data are presented in absolute numbers and percentages. **Results:** Between 2021 and 2023, 55,013 cases of congenital syphilis were confirmed. More than 90% of the cases were maternally ill and were under 35 years of age. Diagnosis was made during prenatal care (56%) and at delivery (30.2%), with recent syphilis (93.0%) and in the fetus within the first six days of life (93.4%). Fetal survival was 94.1%, with deaths related or not to the disease. **Conclusion:** In this population with congenital syphilis, a high frequency was observed among adolescents and those of childbearing age, and the fetuses were diagnosed within the first six days of life, and the majority evolved to cure. The majority of partners had no reported treatment or were untreated and the minority were reported as treated.

KEYWORDS: Congenital syphilis, newborn, evolution.

INTRODUÇÃO

A sífilis materna, causada pela espiroqueta *Treponema pallidum*, uma bactéria Gram-negativa obrigatória. Atinge o feto através da mãe infectada durante a gravidez ou por transmissão vertical. A sífilis continua sendo uma das principais causas globais de perda fetal, natimorto, morte neonatal, infecção congênita e um dos problemas de saúde pública global, com aumento da incidência, em todos os países, independente da condição econômica e social^{1,2}.

As alterações clínicas incluem efeitos sistêmicos e resultam em baixo peso ao nascer, erupções cutâneas, hepatoesplenomegalia, doença renal, lesões ósseas osteolíticas,

pseudoparalisias, infecção do sistema nervoso central, neurosífilis e deficiências ocular e auditiva de longo prazo^{1,3,4}.

É adquirida por transmissão sexual antes ou durante a gestação e a sífilis congênita é transmitida através da placenta ou de forma vertical durante o parto⁵.

Embora confiáveis, os testes atuais para sífilis podem ser difíceis de interpretar, contribuindo para atrasar o tratamento. Os testes nos locais de atendimento podem detectar de forma rápida e precisa os anticorpos treponêmicos e não treponêmicos e isto é um grande passo para reduzir o tempo de resposta do teste e o tempo para o tratamento⁶.

Outro fato importante é a excelente resposta ao tratamento com Penicilina Cristalina, que atinge taxa de cura de 100%. No entanto, enfatiza-se a importância de protocolos rigorosos de tratamento para mitigar os efeitos adversos da sífilis congênita e reduzir sua transmissão⁷.

Apesar disso, essa condição continua sendo uma das principais causas globais de perda fetal, natimortalidade, morte neonatal e infecção congênita caracterizadas como um problema de saúde pública mundial, aumentando a sua incidência em todos os continentes, envolvendo nações centrais, semiperiféricas e periféricas. Entretanto, nos países em desenvolvimento as condições socioeconômicas adversas e assistência pré-natal inadequada podem ter impacto ainda mais negativos na redução da sífilis congênita⁸.

Isso reflete a necessidade de esforços sustentados para alcançar mulheres em idade fértil carentes ou não, enfatizando o papel vital do treinamento abrangente para profissionais de saúde^{9,10,11}.

Nesse sentido o objetivo do estudo é descrever a frequência de variáveis associadas ao sexo, idade materna e do conceito ao diagnóstico, momento da notificação da doença, classificação e evolução da doença e o tratamento do parceiro da gestante.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico, descritivo, cujas unidades de análise foram os dados globais referentes ao total de variáveis maternas obtidas das cinco regiões brasileiras de ocorrência, referentes a sífilis congênita associadas a casos confirmados, sexo, idade materna e do conceito ao diagnóstico, momento da notificação da doença, classificação e evolução da sífilis congênita.

A população do estudo constituiu-se de mulheres em todas as faixas etárias notificadas ao DATASUS, nos anos de 2021 a 2023. A busca foi feita nos dias 23 e 24 de maio de 2024, no endereço eletrônico <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/> em seguida acessou-se o item “epidemiologia e morbidade” e em seguida “Doenças e Agravos de Notificação - 2007 em diante (SINAN)” disponível em <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/>.

Para cada variável de interesse foram obtidas todas as informações, com todos os

dados, incluindo dados em branco e desconhecidos. As variáveis foram organizadas no software Excel de onde obteve-se os dados absolutos e as respectivas frequências em e percentual.

O estudo foi desenvolvido com dados secundários de domínio público e, por essa razão, não foi necessária a submissão do projeto a um Comitê de Ética em Pesquisa, conforme estabelece a Resolução 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde¹².

RESULTADOS

Notificados ao DATASUS, 66.598 casos vinculados a sífilis congênita, no período de 2021 a 2023. A faixa etária entre adolescentes (10-19 anos) indicou um total de 12.940 (19,40%) casos, enquanto a faixa de maior fertilidade de 20-35 anos (46.754/70,2%), seguida pela faixa de maior redução da fertilidade, superior a 35 anos (7,7%). Mais de 50% das mulheres têm grau de instrução fundamental e médio completo e incompleto e baixos percentuais de com nível superior. A realização de pré-natal foi notificada em mais de 80% das avaliadas. O tratamento do parceiro foi confirmado em menos de 20% e em mais de 80% dos casos, a informação foi ignorada ou o parceiro não recebeu tratamento. Os detalhes são mostrados na Tabela 1.

Variáveis de interesse	Região do Brasil					total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
IDADE MATERNA (ano)						
● Ignorado	1	1	19	-	-	21
● Em branco	101	532	764	227	98	1.722
● 10 – 14	66	162	183	29	21	461
● 15-19	1.523	3.607	5.332	1.259	758	12.479
● 20-24	2.119	6.313	10.690	3.201	1.412	23.735
● 25-29	1.152	4.132	6.814	2.261	855	15.214
● 30-34	574	2.255	3.375	1.172	429	7.805
● 35-39	250	1.211	1.585	578	210	3.834
● 40 e +	86	426	524	219	71	1.327
TOTAL	5.872	18.639	29.286	8.946	3.854	66.598
ESCOLARIDADE MATERNA						
● Ignorado/Branco	1.289	4.293	10.642	2.572	1.369	20.165
● Analfabeto	45	127	87	31	14	304
● Ensino Fund* Incompleto	1.467	6.185	4.805	1.623	605	14.685
● Ensino Fund Completo	500	1.397	2.687	1.263	265	6.112
● EM incompleto*	1.075	2.443	3.748	1.015	614	8.895
● EM Completo	1.307	3.769	6.501	2.085	822	14.484
● ES Incompleto*	82	173	310	148	74	787

● ES Completo	71	161	313	167	68	780
● Não se aplica	36	91	194	42	23	386
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598
PRÉ-NATAL						
● Ignorado/Branco	202	1.419	1.307	414	176	3.518
● Sim	4.782	15.184	24.374	7.525	3.148	55.013
● Não	888	2.036	3.606	1.007	530	8.067
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598
PARCEIRO/TRATAMENTO						
● Ignorado/Branco	1.370	5.980	10.570	2.600	803	21.323
● Sim	2.890	9.977	18.024	6.088	2.354	39.333
● Não	2.148	6.284	8.550	2.002	1.114	20.098
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598

Tabela 1 - Casos de sífilis congênita, notificados ao DATASUS entre os anos de 2021 e 2023, nas regiões do Brasil, de acordo com Idade e escolaridade materna, realização de pré-natal e tratamento do parceiro (N=66.598).

*Ensino fundamental Completo e Incompleto e Ensino Superior Completo e Incompleto

Não foram houve diferença entre os sexos dos conceptos. O diagnóstico do concepto, em sua maioria, ocorreu até o sexto dia de vida. Os detalhes são mostrados na Tabela 2.

Variáveis de interesse	Região do Brasil					total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
SEXO						
● Masculino	2.877	8.959	13.606	3.997	1.843	31.282
● Feminino	2.822	8.833	13.722	4.060	1.853	31.290
● Ignorado	173	847	1.959	889	158	4.026
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598
IDADE DO CONCEPTO						
● até 6 dias	5.672	17.947	26.244	8.615	3.708	62.186
● 7-27 dias	75	360	997	121	53	1.606
● 28 dias a <1 ano	112	272	594	191	79	1.248
● 1 ano (12 a 23 meses)	7	27	1.286	10	6	1.336
● 2 a 4 anos	6	18	41	5	6	76
● 5 a 12 anos	-	15	124	4	2	145
● Ignorado	-	-	1	-	-	1
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598

Tabela 2 – Casos de sífilis congênita, notificados ao DATASUS entre 2021 e 2023, nas regiões do Brasil, de acordo com notificação de casos, sexo e idade do concepto, (N=66.598).

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Entre os casos notificados encontrou-se que a maioria foi diagnosticado durante o pré-natal (56%), seguido durante ao parto ou curetagem (30,2%). O diagnóstico de

sífilis recente foi feito em 61.952 casos (93,0%). No grupo avaliado 58.409 (94,1%) foram registrados como evolução para vivos. O diagnóstico do conceito foi feito nos primeiros seis dias de vida (62.186 / 93,4%) e no primeiro ano de vida 65.040 casos (97,6%). Os dados detalhados são mostrados na Tabela 3.

Variável de interesse	Região do Brasil					Total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	
MOMENTO DA NOTIFICAÇÃO						
• Ignorado/Branco	167	882	1.202	525	130	2.906
• No pré-natal	2.890	9.977	18.024	6.088	2.354	39.333
• Parto/curetagem	2.148	6.284	8.550	2.002	1.114	20.098
• Após o parto	604	1.350	1.323	263	219	3.759
• Não realizado	63	146	188	68	37	502
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598
CLASSIFICAÇÃO/ SÍFILIS						
• Recente	5.654	17.507	27.021	8.162	3.608	61.952
• Tardia	7	33	36	9	9	94
• Natimorto/Aborto	88	587	1.356	562	105	2.698
• Descartado	123	512	874	213	132	1.854
TOTAL	5.872	18.639	29.287	8.946	3.854	66.598
EVOLUÇÃO DA SÍFILIS						
• Ignorado/Branco	134	760	1.064	286	109	2.353
• Vivo	5.393	16.378	25.503	7.719	3.416	58.409
• Óbito pelo agravo	93	272	298	102	55	820
• Óbito outra causa	41	130	192	64	37	464
TOTAL	5.661	17.540	27.057	8.171	3.617	62.046*

Tabela 3 – Casos de sífilis congênita, notificados ao DATASUS entre 2021 e 2023, nas regiões do Brasil, conforme o momento da notificação e a classificação e evolução da sífilis congênita (N=66.598).

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

*Dados de 2020 e 2023 do Espírito Santo não estão disponíveis neste sistema pois são oriundos do Sistema de Informação e-SUS VS, em uso pelo estado desde janeiro de 2020.

DISCUSSÃO

As limitações para o desenvolvimento desta pesquisa se associam aos dados secundários do DATASUS, encontrados com número elevado de informações em brancos ou ignorados, fato explicado pela ausência do registro pelo profissional ou responsável pelo registro e notificação dos dados. No entanto, isso não inviabiliza esta pesquisa que notificou no período de três anos, mais de 50 mil casos confirmados de sífilis congênita, resultado compatível e obtidos dados utilizados por diferentes métodos obtidos e que confirmaram a realidade da doença no Brasil e no mundo¹³.

Nesse sentido, essa pesquisa é útil e justifica a sua utilização para corrigir e impedir as lacunas e oportunidades perdidas na prevenção da doença, podendo servir aos formuladores de políticas e programas de prevenção de saúde pública para reduzir a incidência de sífilis congênita¹⁴.

Como mostrado neste estudo, pesquisas recentes indicam que os conceitos de mães adolescentes e jovens entre 20 e 34 anos¹⁵, são muito afetados. O grupo de adolescentes é mais complicado entre aqueles que desconhecem seu diagnóstico. De modo geral, maiores índices de nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer ocorridos entre adolescentes e em mulheres com idade igual ou superior aos 35 anos são previamente esperados e pode piorar, quando diagnosticados com sífilis congênita^{16,17,18}.

Além disso, durante a gestação, a sífilis representa a segunda causa mais prevalente de natimorto em escala global, podendo levar a uma série de desfechos adversos, incluindo a morte ou sequelas permanentes. Alcoolismo, a negligência nos cuidados pré-natais, incluindo baixo número de consultas, regime de tratamento materno incorreto e assistência médica inadequada indicam a necessidade de maior investimento em educação da equipe de saúde, sobre o cumprimento adequado dos protocolos sobre diagnóstico, tratamento e seguimento dos casos de sífilis, considerando os efeitos devastadores da sífilis congênita^{19,20}.

Neste estudo em mais de 97% dos casos, o conceito foi diagnosticado no primeiro ano de vida e 93,4%, nos primeiros seis dias de vida. Em mais de 90% dos casos foi feito diagnóstico de sífilis recente (93%) e óbitos relacionados ou não à doença (2,1%). A principal causa do tratamento ineficaz da gestante e que acomete o conceito em altos percentuais está relacionada ao não tratamento do parceiro^{21,22}. Ao diagnosticar crianças maiores e adolescentes, deve-se considerar a possibilidade de abuso sexual²³.

Os resultados deste estudo indicaram a classificação da sífilis congênita de forma recente (93%) e tardia (0,15%), e a ocorrência de natimortos e abortamentos (4%). A sífilis precoce ocorre até os dois anos de idade e se manifesta por sintomas como obstrução nasal, osteocondrite, pênfigo palmo-plantar. A fase tardia, ocorre a partir dos três anos de vida podendo manifestar sintomas como cegueira, perda auditiva e confusão²⁴.

A ocorrência da sífilis congênita contribui para alta mortalidade, complicações orgânicas, anos vividos com incapacidade nos anos de vida perdidos e anos de vida ajustados por incapacidade²⁵ e os impactos no neurodesenvolvimento devem ser vistos como uma questão de política de saúde pública²⁶.

Chama a atenção sobre os efeitos da desigualdade social na ocorrência de sífilis congênita na aplicação das estratégias para reduzir as iniquidades em saúde e melhorar o pré-natal²⁷, embora os resultados negativos são observados, em países desenvolvidos e menos afetados pelas desigualdades.

A literatura indica limitações no desenvolvimento de ações de prevenção da sífilis congênita, principalmente relacionadas à educação em saúde, com ações inseridas no pré-

natal, como triagem e tratamento adequado da gestante e de seu parceiro e melhorias na qualificação das equipes para o efetivo cumprimento dos protocolos²⁸, que podem justificar a manutenção da continuidade desse problema significativo de saúde pública no Brasil e em todo o mundo, confirmando alta morbidade e mortalidade^{22,29}.

Como mostrado em nosso estudo, a literatura relata a falta de tratamento em parceiros sexuais com sífilis, ou baixa frequência de encaminhamento ou tratamento dos parceiros^{31,31}.

CONCLUSÃO

Entre os 66.598 casos notificados ao DATASUS entre os anos 2020 e 2023, indicaram que se destacam as variáveis de interesse que se manifestam por gestantes e sua maioria em mães em idade de maior fertilidade. Os diagnósticos de sífilis materno deuse pouco mais da metade dos casos durante o pré-natal ou no momento do parto e quase um terço em material de curetagem. A sífilis congênita foi diagnosticada de modo recente e a maioria no primeiro ano de vida, em especial nos primeiros seis dias de vida. Quase 95% desses são sobreviventes e o óbito está ou não relacionado à doença. Relato de baixo percentual de tratamento no parceiro.

REFERÊNCIAS

1. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Sífilis congênita - uma revisão ilustrativa. *Crianças (Basel)*. 2023 Jul 29;10(8):1310. doi: 10.3390/children10081310.
2. Maqwar, Zaynab B., and Ammar S. Alalawi. "Congenital Syphilis: A Case Report Presenting a Rare Clinical Manifestation in Two-Month-Old Newborn in Bahrain." *Cureus* 2024;16.3. Em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11007584/>
3. Koundanya VV, Tripathy K. Syphilis Ocular Manifestations. [Atualizado em 25 de agosto de 2023]. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558957/>
4. Pérez Cavazos S, Molina de la Garza JF, Rodríguez Saldivar MM, Espinosa Villaseñor F, Vaquera Aparicio DN, et al. Clinical-Demographic and Laboratory Profile of the Mother-Child Binomial With Syphilis in a Tertiary-Level Hospital in Mexico. *Sex Transm Dis*. 2024; 1;51(1):11-14. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001878.
5. Newton J, Silence C, Boetes J, Cohen BA. Manifestações mucocutâneas da sífilis congênita no recém-nascido: uma revisão de uma doença crescente. *Pediatr Dermatol*. 2023;40(2):238-241. doi: 10.1111/pde.15228.
6. Cao W, Thorpe PG, O'Callaghan K, Kersh EN. Vantagens e limitações das abordagens laboratoriais de diagnóstico atuais em sífilis e sífilis congênita. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023;21(12):1339-1354. doi: 10.1080/14787210.2023.2280214.

7. Patil, Sandip, et al. "A Retrospective Cohort Study on *Treponema pallidum* Infection: Clinical Trends and Treatment Outcomes for Congenital Syphilis in Guangxi, China (2013-2023)." *Infection and Drug Resistance* (2024): 2351-2359.
8. Pascoal LB, Carellos EVM, Tarabai BHM, Vieira CC, Rezende LG, et al. Fatores de risco maternos e perinatais associados à sífilis congênita. *Trop Med Int Health*. 2023;28(6):442-453. doi: 10.1111/tmi.13881.
9. David, Antoine, et al. "Congenital syphilis in Switzerland: a marker of inequality? A mini-review." *Frontiers in Public Health* 11(2023): 1265725.
10. Ramchandani MS, Cannon CA, Marra CM. Sífilis: Um ressurgimento moderno. *Infect Dis Clin North Am*. 2023;37(2):195-222. doi: 10.1016/j.idc.2023.02.006.
11. Rabie H, Prendergast AJ, Kadambari S. Ressurgimento da sífilis congênita: novas estratégias contra um velho inimigo. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(1):e24-e35. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00314-6.
12. BRASIL. Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html
13. Monteiro, B. R. (2023). Prevalência da sífilis congênita em recém-nascido no contexto mundial: revisão sistemática. Disponível em <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/57846>
14. Hernández-Muñoz, Eduardo A., et al. "Missed opportunities for prevention of congenital syphilis." *Gaceta medica de Mexico* 160.2 (2024): 178-185.
15. Gomes, F. T., de Lima, C. A., Pires, P. L. S., de Oliveira, S. V., & Calegari, T. (2020). Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita no estado de Minas Gerais no período de 2007 a 2017. *Scientia Plena*, 16(3).
16. Boianovsky, C. D; da Motta, A. C. P; Ramos, B. C; Xavier, E. P. M; de Melo, G. C; et al. Incidência de Sífilis na Gestante Adolescente Brasileira e seus Desfechos Congênitos: uma revisão bibliográfica. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2022;20, e11416-e11416.
17. Milhomem, J. P. L., Camilotti, L. D. B., Cristo, R. R. B. B., Takahashi, V. S., Anastacio, L. F., de Rivedoro Cristofolini, B., ... & Enohi, R. T. Sífilis Congênita: Perfil Epidemiológico e Complicações. *Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, 2023;15(1).;
18. de Oliveira Godinho, G. K. M; do Vale Buonaccorso, T. G; Piccinin, A. C. B; Costa, A. L. C; Karasinski, E et al. Sífilis: patogenia, prevalência e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, 2024;7(4), e71663-e71663.
19. Pires, Cássia de Paula, et al. "Associated factors, incidence, and management of gestational and congenital syphilis in a Brazilian state capital: a cross-sectional study." *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 66 (2024): e21.
20. Carcamo, Cesar P., et al. "Sociodemographic and clinical characteristics associated with maternal and congenital syphilis-A prospective study in Peru." *International Journal of Infectious Diseases* 143 (2024): 107041.
21. Lafeté KRG, Martelli Júnior H, Silveira MF, Paranaíba LMR. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):63-74. doi: 10.1590/1980-5497201600010006

22. Oliveira GG, Palmieri IGS, Lima LV, Pavinati G, Santos VMAD, Luz KCSI, Magnabosco GT. Detecção de sífilis gestacional e congênita no estado do Paraná, Brasil, 2007-2021: uma análise de séries temporais. *Epidemiol Serv Saude*. 2024 Jun 10;33:e2024188. doi: 10.1590/S2237-96222024V33E2024188.en.
23. Menza, Tim W., et al. "Multi-level drivers of congenital syphilis, Oregon, 2013-2021." *Sexually Transmitted Diseases* (2024): 10-1097.
24. Panassol, P. D. S. (2024). Avaliação da audição de lactentes com sífilis congênita. Em <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/278572>
25. Laurentino ACN, Ramos BA, Lira CDS, Lessa IF, Taquette SR. Health care of sexual partners of adolescents with gestational syphilis and their children: an integrative review. *Cien Saude Colet*. 2024 May;29(5):e12162023. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232024295.12162023.
26. Fortin, Olivier, Roberta L. DeBiasi, and Sarah B. Mulkey. "Congenital infectious encephalopathies from the intrapartum period to postnatal life." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. WB Saunders, 2024. Em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X24000088>
27. Costa, Izabelle Bezerra, et al. "Congenital syphilis, syphilis in pregnancy and prenatal care in Brazil: An ecological study." *PloS one* 19.6 (2024): e0306120.
28. Couto, Caroline Eliane, et al. "Congenital syphilis: performance of primary care services in São Paulo, 2017." *Revista de Saúde Pública* 57 (2023): 78.
29. Foles, Ana Isabel, et al. "Congenital syphilis: the re-emergence of a forgotten disease." *BMJ Case Reports CP* 17.1 (2024): e257694.
30. Carcamo CP, Velasquez C, Rocha SC, Centurion-Lara A, Lopez-Torres L, Parveen N. Sociodemographic and clinical characteristics associated with maternal and congenital syphilis - A prospective study in Peru. *Int J Infect Dis*. 2024;143:107041. doi: 10.1016/j.ijid.2024.107041.
31. Patricia, S., Barrios-Puerta MSc, Z., Paola, K., Bello-Trujillo, M. D., & María, A. (2023). Guidelines on Gestational and Congenital Syphilis: insights of health professionals in Bolívar (Colombia). *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 74(4), 297-309.

A REVOLUÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CÂNCER

Data de submissão: 18/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Ezequiel Almeida Barros

Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão. Bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq (2024-2025).

Pablinny da Silva Santos

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão.

Geovania Alencar de Sousa

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão. Bolsista de Iniciação Científica pela FAPEMA (2024-2025).

Italo Hugo Almeida Antero

Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão.

Livia Maia Pascoal

Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. É bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq (2024-2027). Atualmente é professora Associada I na Universidade Federal do Maranhão, Campus Imperatriz, Coordenadora do Mestrado Acadêmico em Enfermagem, Campus São Luís, e professora permanente do Mestrado em Saúde e Tecnologia, Campus Imperatriz.

Francisca Jacinta Feitoza de Oliveira

Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário do ABC-SP. Docente da Universidade Federal do Maranhão- UFMA, Curso de Enfermagem. Participação nos Cursos de Especialização em Nefrologia e Atenção Básica pela UNASUS/UFMA. Docente colaboradora no Mestrado Profissional PROFSAÚDE/FIOCRUZ/CE

Maria Neyrian de Fátima Fernandes

Enfermeira. Doutora em Enfermagem Psiquiátrica pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP). Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e docente do Programa de Pósgraduação em Saúde da Família (PPGSF/ RENASF/UFMA).

Jairo Domingos de Moraes

Fisioterapeuta. Doutor em Modelos de Decisão em Saúde; Professor da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. Coordenador do Programa de Pós-Graduação Profissional em Saúde da Família PPGSF/ UNILAB da RENASF

Floriacy Stabnow Santos

Enfermeira. Doutora em Ciências - Saúde Pública pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP). Atualmente é Professora Adjunta da Universidade Federal do Maranhão - CCSST. Atua na Graduação em Enfermagem e na Pós-graduação (Mestrado) em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão (PPGST/UFMA)

Isaura Leticia Tavares Palmeira Rolim

Enfermeira. Doutora em enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. Atualmente é Professora Associado IV da Universidade Federal do Maranhão. Coordenadora do Mestrado Profissional em Saúde da Família (2024-2026).

Ana Cristina Pereira de Jesus Costa

Enfermeira. Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará. Atualmente é professora Adjunta IV do Curso de Enfermagem da UFMA. É docente permanente do Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST) da UFMA, e do Mestrado Profissional da Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família (RENASF/UFMA).

Marcelino Santos Neto

Farmacêutico Bioquímico. Doutor em Saúde Pública pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/ USP). Professor Associado II do Curso de Enfermagem da Federal do Maranhão. Professor Permanente dos Cursos de Pós-graduação em Saúde da Família (PPGSF/UFMA - Mestrado e Doutorado) e Pós-graduação em Saúde e Tecnologia (PPGST/UFMA - Mestrado).

RESUMO: Introdução: O uso de inteligência artificial no combate ao câncer se apresenta como uma ferramenta indispensável para a medicina moderna, potencializando o diagnóstico precoce e proporcionando tratamentos mais personalizados e eficientes **Objetivo:** Analisar e sintetizar o estado atual da aplicação da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento do câncer. **Metodologia:** Trata-se de uma Revisão integrativa da literatura. Os dados foram coletados em outubro de 2024 por meio de buscas realizadas nas bases de dados MEDLINE, WPRO, IBECS e LILACS. Para esta coleção, foram empregados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Inteligência Artificial”, “Detecção Precoce de câncer” “Tratamento” e “Câncer”. Os dados foram coletados com auxílio do software Rayyane extraídos com instrumento específico. A pesquisa abrangeu o período de 2019 a 2024. **Resultados e Discussão:** A aplicação da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento do câncer marca um avanço relevante na medicina atual. Com sua capacidade de processar grandes volumes de dados e detectar padrões sutis, os algoritmos de aprendizado de máquina podem aumentar a precisão e a eficiência na detecção precoce, prognóstico e terapias. Este estudo analisa o uso bem-sucedido da inteligência artificial em áreas como diagnóstico por imagem, classificação de lesões e previsão de desfechos clínicos. No entanto, a implementação dessas tecnologias exige, além de aprimoramentos técnicos, a consideração de aspectos éticos, regulatórios e financeiros. **Conclusão:** A inteligência artificial complementa a expertise clínica, oferecendo ferramentas que auxiliam na tomada

de decisões, com potencial de tornar o diagnóstico e tratamento do câncer mais precisos e eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Inteligência Artificial; Assistência Integral à Saúde; Câncer.

ABSTRACT: Introduction: The use of artificial intelligence in the fight against cancer presents itself as an indispensable tool for modern medicine, enhancing early diagnosis and providing more personalized and efficient treatments. **Objective:** To analyze and synthesize the current state of the application of artificial intelligence in cancer diagnosis and treatment. **Methodology:** This is an integrative literature review. Data were collected in October 2024 through searches in the MEDLINE, WPRO, IBECs, and LILACS databases. For this search, the following Health Sciences Descriptors (DeCS) were used: “Artificial Intelligence,” “Comprehensive Healthcare,” and “Cancer.” Data were collected with the help of the Rayyane software and extracted using a specific instrument. The research covered the period from 2019 to 2024. **Results and Discussion:** The application of artificial intelligence in cancer diagnosis and treatment marks a significant advance in current medicine. With its ability to process large volumes of data and detect subtle patterns, machine learning algorithms can enhance the accuracy and efficiency of early detection, prognosis, and therapies. This study analyzes the successful use of artificial intelligence in areas such as imaging diagnosis, lesion classification, and prediction of clinical outcomes. However, the implementation of these technologies requires not only technical improvements but also consideration of ethical, regulatory, and financial aspects. **Conclusion:** Artificial intelligence complements clinical expertise, offering tools that assist in decision-making, with the potential to make cancer diagnosis and treatment more accurate and effective.

KEYWORDS: Artificial Intelligence; Comprehensive Healthcare; Cancer.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer, termo derivado do grego “*karkínos*”, é utilizado desde a antiguidade para descrever o crescimento descontrolado de células, com registros de sua presença em múmias egípcias datando de mais de 3.000 anos a.c. A doença engloba atualmente mais de 100 tipos diferentes, caracterizados pela multiplicação desordenada de células que invadem tecidos adjacentes, comprometendo funções orgânicas (Ministério da Saúde, 2023).

Nas últimas décadas, o avanço tecnológico trouxe novas perspectivas para o diagnóstico e tratamento do câncer. A inteligência artificial (IA), por exemplo, tem se mostrado promissora no auxílio à detecção precoce e personalização de tratamentos, processando grandes volumes de dados clínicos e de imagens médicas, o que facilita a identificação de padrões que podem não ser perceptíveis ao olho humano (Esteva et al., 2019; Shen et al., 2017).

O uso da IA no diagnóstico de câncer, particularmente na triagem mamográfica, tem mostrado bons resultados, aumentando a precisão diagnóstica e reduzindo falsos positivos, com implicações diretas na carga de trabalho dos radiologistas. Essa integração

tem o potencial de revolucionar a forma como os exames são interpretados, otimizando tanto a eficácia quanto o tempo de resposta no tratamento oncológico (Kim et al., 2020; Lauritzen et al., 2022).

Além de otimizar o diagnóstico, a IA também desempenha um papel importante na predição de respostas terapêuticas, o que permite uma abordagem mais personalizada para o tratamento do câncer, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. As inovações em aprendizado de máquina e análise de dados genômicos estão abrindo novas fronteiras na oncologia, criando oportunidades para intervenções mais precisas e eficazes (Kourou et al., 2015; Zaylaa et al., 2024).

Por fim, o uso de inteligência artificial no combate ao câncer se apresenta como uma ferramenta indispensável para a medicina moderna, potencializando o diagnóstico precoce e proporcionando tratamentos mais personalizados e eficientes (Zaylaa et al., 2024). Dessa forma, conhecer as potencialidades e o uso da AI na área da saúde, é indispensável na contemporaneidade.

O objetivo deste estudo é analisar e sintetizar o estado atual da aplicação da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento do câncer.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada na metodologia de Souza *et al.*, (2010), que envolve seis etapas: formulação da questão, busca e seleção de estudos, coleta de dados, análise crítica, discussão dos resultados e apresentação da revisão.

A formulação da questão de pesquisa foi realizada utilizando a ferramenta PICO, conforme descrito por Santos *et al.*, (2007). Nesta abordagem, “P” refere-se ao paciente ou problema (Câncer), “I” corresponde à intervenção ou fenômeno de interesse (Inteligência Artificial) e “Co” diz respeito ao contexto da intervenção (Detecção Precoce e tratamento do Câncer). Com base nesse modelo, a questão central do estudo foi definida como: Qual é o impacto da inteligência artificial no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer?

A coleta de dados ocorreu em outubro de 2024, com buscas nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Western Pacific Region Index Medicus (WPRO), Spanish Bibliographic Index in Health Sciences (IBECS) e Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), utilizando os descritores “Inteligência Artificial”, “Detecção Precoce de câncer”, “Tratamento” e “Câncer”, combinados pelo operador booleano AND. A pesquisa abrangeu o período de 2019 a 2024, visando incluir estudos recentes sobre o tema.

Os critérios de inclusão adotados englobaram a escolha de artigos completos, acessíveis gratuitamente em formato eletrônico, publicados em qualquer idioma e dentro do período estabelecido, desde que estivessem diretamente relacionados à questão de pesquisa. Foram excluídos documentos como editoriais, dissertações, teses e outros

materiais que não fossem alinhados ao tema central do estudo.

Para otimizar o processo de revisão, foi utilizado o software Rayyan, do Qatar Computing Research Institute, para organizar e eliminar duplicatas (Ouzzani *et al.*, 2016). A extração dos dados foi feita com um instrumento elaborado por pesquisadores de enfermagem, incluindo identificação dos artigos, características metodológicas e avaliação do rigor científico (Souza *et al.*, 2010).

Esta revisão seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses), desenvolvida conforme as diretrizes de Page *et al.*, (2022) para assegurar um relato transparente dos métodos utilizados e os estudos encontrados nesta revisão. Essa ferramenta é composta por quatro categorias dicotômicas: identificação, seleção, elegibilidade e, por fim, a inclusão dos estudos no processo de revisão. Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, não foi necessária a submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a etapa de coleta de dados, foram identificados 2.696 artigos nas cinco bases de dados mencionadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 1.681 estudos foram selecionados para leitura de títulos e resumos. Na fase de elegibilidade, 592 artigos foram considerados aptos para leitura completa, por estarem alinhados ao tema proposto. Por fim, seis artigos que atenderam à questão norteadora foram incluídos na revisão (Figura 1).

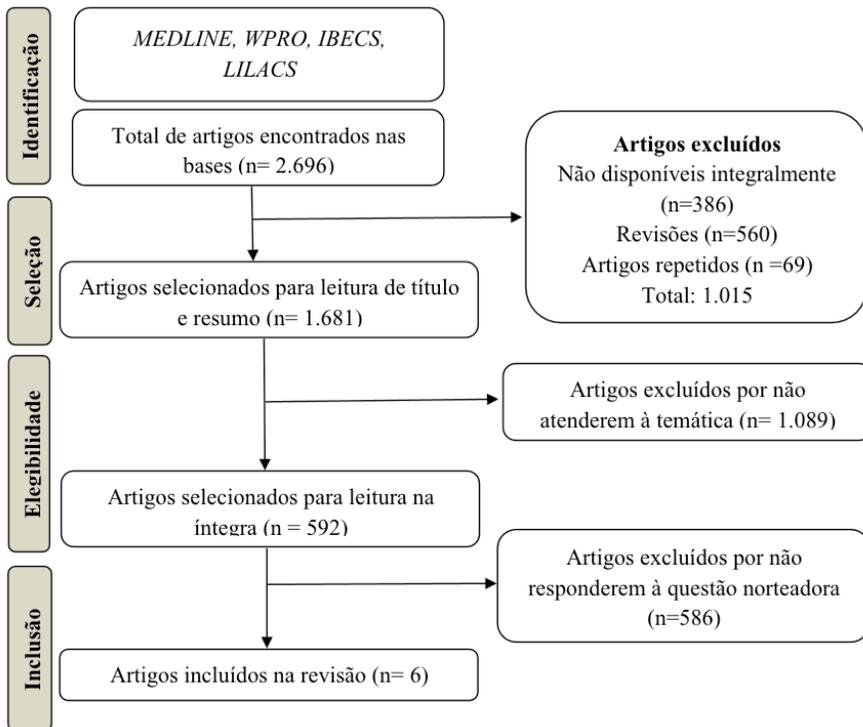


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos incluídos no estudo. Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2024.

Fonte: adaptado do PRISMA (Page et al., 2022).

Entre os artigos selecionados, todos os seis foram publicados em inglês, consistindo em três estudos retrospectivos, um estudo transversal, um estudo de métodos mistos e uma revisão sistemática.

Autoria	Principais Resultados	Tipo de Estudo / Nível de Evidência
Kwon et al., (2024)	<p>Os CDRs (exame 1,1/1000) e os valores de sensibilidade não mostraram diferenças significativas entre os resultados baseados em radiologistas e em IA (69,9% [intervalo de confiança [IC] de 95%, 61,7–77,3] vs. 67,1% [IC de 95%, 58,8–74,8]). No entanto, o algoritmo de IA exibiu melhor especificidade (93,0% [IC de 95%, 92,9–93,2] vs. 77,6% [IC de 95%, 61,7–77,9]), PPV (1,5% [IC de 95%, 1,2–1,9] vs. 0,5% [IC de 95%, 0,4–0,6]), taxa de recall (7,1% [IC de 95%, 6,9–7,2] vs. 22,5% [IC de 95%, 22,2–22,7]) e valores de AUC (0,8 [IC de 95%, 0,76–0,84] vs. 0,74 [IC de 95%, 0,7–0,78]) (todos $P < 0,05$). Os resultados baseados em radiologistas e em IA mostraram o melhor desempenho na categoria não densa; CDR e sensibilidade foram maiores para radiologistas na categoria heterogeneamente densa ($P = 0,059$). No entanto, especificidade, PPV e taxa de recall favoreceram consistentemente os resultados baseados em IA em todas as categorias, incluindo a categoria extremamente densa.</p>	Estudo Retrospectivo
Fadiel et al., (2024)	<p>O geoanalizador iCAT permite que os usuários quantifiquem a carga de doenças oncológicas ao longo de vários anos. Os usuários podem filtrar os resultados por ano, faixa etária e número mínimo de diagnósticos. Além disso, os usuários podem explorar a disparidade na carga de câncer na área de captação usando vários métodos estatísticos e análise de ML. As plataformas AI-GIS fornecem uma ferramenta poderosa para identificar fatores que contribuem para as disparidades de saúde. Esse tipo de análise pode servir como um modelo para aproveitar big data para fornecer insights acionáveis sobre disparidades regionais. Por fim, estratégias algorítmicas de IA aprimoradas e análises de resultados podem impulsionar a alocação tática de recursos para reduzir as disparidades ao longo do tempo. Demonstramos como a plataforma AI-GIS pode abordar as consultas dos usuários sobre informações específicas de disparidade de saúde e descobrir que a taxa de segurança do bairro contribui para a taxa de mortalidade por câncer cervical, em vez da taxa de pobreza.</p>	Estudo transversal
Liu et al., (2024)a	<p>O QPI surgiu como uma ferramenta crucial na medicina de precisão contra o câncer, fornecendo insights sobre a biologia do tumor e a eficácia do tratamento. Sua sensibilidade para detectar mudanças na nanoescala promete melhorar o diagnóstico do câncer, a avaliação de risco e o prognóstico. O futuro do QPI é previsto em sua integração com inteligência artificial, morfodinâmica e biologia espacial, expandindo seu impacto na pesquisa do câncer.</p>	Estudo Retrospectivo

Zhu et al., (2024)	Avanços recentes em DL levaram a IA a um nível comparável ao dos patologistas. A IA demonstrou grande potencial na distinção entre tumores benignos e malignos, na classificação automatizada de Gleason e na previsão de prognóstico clínico e subtipos moleculares. Essas ferramentas podem estratificar os riscos do paciente e auxiliar os urologistas na tomada de decisões clínicas. No entanto, a implantação de sistemas de IA na prática requer que os sistemas de IA sejam precisos e confiáveis e livres de vieses ou falhas que possam levar a diagnósticos incorretos ou recomendações de tratamento inapropriadas.	Revisão da literatura
Liu et al., (2024)b	A população do estudo incluiu 65.325 exames (idade média do paciente, 53 anos [IQR, 47–62 anos]) – 64.870 exames em pacientes saudáveis e 455 exames em pacientes diagnosticadas com câncer de mama dentro de 3 anos após uma mamografia de triagem negativa. A AUC para detecção de cânceres subsequentes foi de 0,72 e 0,61 ($P < 0,001$) para AISmartDensity e o modelo de densidade de melhor desempenho (área densa ajustada para idade), respectivamente. Para exames nas pontuações de 8% superiores, AISmartDensity identificou 152 de 455 (33%) cânceres futuros com um VPP de 2,91%, enquanto o modelo de densidade de melhor desempenho (área densa ajustada para idade) identificou 57 de 455 (13%) cânceres futuros com um VPP de 1,09% ($P < 0,001$). O AISmartDensity identificou 32% (41 de 130) e 34% (111 de 325) dos cânceres detectados no intervalo e na próxima rodada, enquanto o modelo de densidade de melhor desempenho (área densa) identificou 16% (21 de 130) e 9% (30 de 325), respectivamente.	Estudo retrospectivo
Zaylaa et al., (2024)	De acordo com os resultados de precisão, sensibilidade e especificidade, o algoritmo SVM apresentou o melhor desempenho; foi o classificador computacional mais poderoso, com uma precisão de 97,13% e uma especificidade de 97,5%. Ele também demonstrou uma sensibilidade de aproximadamente 96% para diagnóstico de câncer de mama, diferentemente dos modelos usados para comparação, fornecendo assim tanto um diagnóstico preciso quanto uma classificação clara entre tumores benignos e malignos.	Estudo de métodos mistos

Quadro 1. Síntese dos principais resultados dos estudos selecionados na amostra. Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2024.

Fonte: Autores (2024)

Os resultados deste estudo indicam que, enquanto radiologistas e sistemas de IA obtiveram bom desempenho em tecidos mamários não densos, a IA superou consistentemente os radiologistas em termos de especificidade, valor preditivo positivo (PPV) e taxa de recall em todas as categorias de densidade mamária, incluindo mamas extremamente densas (Kwon *et al.*, 2024). Estudos anteriores corroboram o benefício da IA na melhora da precisão diagnóstica em mamografias de triagem e na redução da carga

de trabalho dos radiologistas, sem comprometer a qualidade dos diagnósticos (Kim *et al.*, 2020; Schaffter *et al.*, 2020; Lauritzen *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a integração da IA na análise de dados de saúde tem sido crucial para identificar disparidades regionais e otimizar a alocação de recursos, o que pode transformar significativamente a gestão de saúde populacional (Fadiel *et al.*, 2024). A flexibilidade da IA permite análises em tempo real, melhorando a capacidade de detecção de tendências emergentes e facilitando intervenções eficazes (Ngongo *et al.*, 2023).

A utilização de tecnologias avançadas, como o Quantitative phase imaging (QPI) combinado com IA, apresenta grande potencial para aprimorar o diagnóstico e prognóstico do câncer, personalizando tratamentos e melhorando os resultados para os pacientes (Liu *et al.*, 2024a; Popescu *et al.*, 2011). Da mesma forma, avanços em *deep learning* têm colocado a IA em um nível comparável ao de patologistas, auxiliando na classificação de tumores e na previsão de resultados clínicos (Zhu *et al.*, 2024). Contudo, é essencial que a IA aplicada na prática clínica seja continuamente monitorada para garantir precisão e evitar vieses (Chauhan *et al.*, 2022).

Além disso, o modelo AISmartDensity demonstrou uma alta capacidade de detectar cânceres futuros, superando modelos tradicionais de densidade mamográfica, o que o torna uma ferramenta promissora para triagens mais eficazes (Liu *et al.*, 2024b; Jiang *et al.*, 2023). Por fim, o algoritmo support vector machine (SVM) mostrou-se mais eficaz do que outros classificadores em diagnósticos de câncer de mama, destacando-se como uma tecnologia robusta para lidar com dados complexos em imagens médicas (Zaylaa *et al.*, 2024; Smith *et al.*, 2020; Jones *et al.*, 2018).

Com o aumento contínuo dos casos de câncer de mama, a detecção precoce automatizada, aliada a exames complementares como as biópsias por aspiração por agulha fina (FNABs), torna-se cada vez mais relevante para melhorar os resultados clínicos e permitir intervenções rápidas e precisas (Iranmakani *et al.*, 2020).

Uma das limitações deste estudo é a disponibilidade e a qualidade dos dados utilizados nas pesquisas revisadas, o que pode influenciar a generalização dos achados.

4 | CONCLUSÃO

A IA trouxe avanços significativos no diagnóstico e tratamento do câncer, com sua capacidade de analisar grandes volumes de dados e identificar padrões sutis, melhorando a detecção precoce, o prognóstico e as terapias. Este artigo explora o sucesso da IA em áreas como diagnóstico por imagem, classificação de lesões e previsão de resultados clínicos. No entanto, destaca-se a necessidade de considerar aspectos éticos, regulatórios e de custo. A IA complementa a expertise clínica, oferecendo ferramentas que auxiliam na tomada de decisões, com potencial de tornar o diagnóstico e tratamento do câncer mais precisos e eficazes.

REFERÊNCIAS

CHAUHAN, C.; GULLAPALLI, R. R. AI ethics in pathology: current paradigms and emerging issues. **American Journal of Pathology**, v. 191, p. 1673–1683, 2021.

ESTEVA, A. *et al.* Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. **Nature**, v. 542, n. 7639, p. 115-118, 2019.

FADIEL, A. *et al.* Utilizing geospatial artificial intelligence to map cancer disparities across health regions. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 7693, 2024.

IRANMAKANI, S. *et al.* A review of various modalities in breast imaging: technical aspects and clinical outcomes. **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, v. 51, p. 57, 2020.

JIANG, S.; COLDITZ, G. A. Causal mediation analysis using high-dimensional image mediator bounded in irregular domain with application to breast cancer. **Biometrics**, v. 79, n. 4, p. 3728–3738, 2023.

JONES, B. *et al.* Support vector machines for medical diagnosis. **International Journal of Machine Learning and Computing**, v. 8, n. 2, p. 145-150, 2018.

KIM, H. E. *et al.* Changes in cancer detection and false-positive recall in mammography using artificial intelligence: a retrospective, multireader study. **The Lancet Digital Health**, v. 2, n. 3, p. e138–e148, 2020.

KOUROU, K.; EXARCHOS, T. P.; EXARCHOS, K. P.; KARAMOUZIS, M. V.; FOTIADIS, D. I. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. **Computational and structural biotechnology journal**, v. 13, p. 8-17, 2015.

Kwon M. R. *et al.* Screening mammography performance according to breast density: a comparison between radiologists versus standalone intelligence detection. **Breast Cancer Res.** 2024 Apr 22;26(1):68.

LAURITZEN, A. D. *et al.* An artificial intelligence-based mammography screening protocol for breast cancer: outcome and radiologist workload. **Radiology**, v. 304, n. 1, p. 41–49, 2022.

LIU, Y. *et al.* Use of an AI score combining cancer signals, masking, and risk to select patients for supplemental breast cancer screening. **Radiology**, v. 311, p. 1, 2024b.

LIU, Y.; UTTAM, S. Perspective on quantitative phase imaging to improve precision cancer medicine. **Journal of Biomedical Optics**, v. 29, supl. 2, p. S22705, 2024a.

Ministério da Saúde. **Câncer**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer>. Acesso em: 04 out. 2024.

NGONGO, W. M. *et al.* Examining how social risk factors are integrated into clinical settings using existing data: A scoping review. **Annals of Family Medicine**, v. 21, supl. 2, p. S68–S74, 2023.

OUZZANI M, HAMMADY H, FEDOROWICZ Z, ELMAGARMID A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev.**5(1):210, 2016.

PAGE, M. J. *et al.* A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. e112, 30 dez. 2022.

POPESCU, G. *Quantitative phase imaging of cells and tissues*. 1. ed. Nova York: McGraw-Hill Education, 2011.

SANTOS C.M.C., et al. A Estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*. 15(3), maio-junho, 2007.

SCHAFFTER, T. et al. Evaluation of combined artificial intelligence and radiologist assessment to interpret screening mammograms. *JAMA Network Open*, v. 3, n. 3, p. e200265–200265, 2020.

SHEN, D.; WU, G.; SUK, H. I. Deep learning in medical image analysis. *Annual review of biomedical engineering*, v. 19, p. 221-248, 2017.

SMITH, A. et al. Application of support vector machines in medical data mining: a review. *Artificial Intelligence Review*, v. 53, n. 5, p. 3249-3278, 2020.

SOUZA M.T., et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *einstein*. 8(1 Pt 1):102-6, 2010.

ZAYLAA, A. J.; KOURTIAN, S. Advancing breast cancer diagnosis through breast mass images, machine learning, and regression models. *Sensors (Basel)*, v. 24, n. 7, p. 2312, 2024.

ZHU, L. et al. Harnessing artificial intelligence for prostate cancer management. *Cell Reports Medicine*, v. 5, n. 4, p. 101506, 2024.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL ASSOCIADO A COMPLICAÇÕES POTENCIALMENTE FATAIS

Data de submissão: //2024

Data de aceite: 01/11/2024

Rogério Rodrigues Gouveia

Gustavo Pignatari Rosas Mamprin

Felipe Luiz Silveira Bizarria

INTRODUÇÃO

A Paracoccidioidomicose (PCM) é uma micose sistêmica endêmica da América Latina, causada por fungos termodimórficos: *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii*. O maior fator de risco para aquisição da infecção são atividades relacionadas ao manejo do solo contaminado com o fungo, como atividades agrícolas, terraplenagem, preparo de solo e jardins, onde o ser humano pode aspirar o fungo junto a poeira e originar sua forma parasitária nos tecidos do hospedeiro, podendo comprometer qualquer órgão, sistema ou aparelho.

É a oitava causa de mortalidade por doenças infecciosas, acomete cerca de 10 a 15 homens para 1 mulher, e é prioritariamente adquirida nas duas

primeiras décadas de vida, porém, a apresentação de manifestações clínicas é mais frequente em adultos entre 30 e 50 anos¹.

O diagnóstico padrão ouro é o encontro de elementos fúngicos sugestivos de *Paracoccidioides spp* em exame a fresco de escarro, raspado de lesão, aspirado de linfonodos ou fragmentos de biópsia de órgãos acometidos. O tratamento varia de acordo com a forma de acometimento podendo durar de 18 à 24 meses, pode ser feito com Anfotericina B nas formas graves e posteriormente Itraconazol ou Sulfametoxazol com Trimetoprima¹.

Na literatura, é reconhecida pelos clínicos há muitos anos a associação entre PCM e tuberculose (TB), onde podem ocorrer de forma simultânea ou sequencial, sendo que a frequência dessa associação varia de 5,5 a 19%².

E quando se fala de manejo terapêutico para o tratamento de doenças raras, sabe-se que muitos pacientes são tratados com medicações não habituais e que em alguns casos podem desenvolver

reações adversas à medicação.

Diante disso, o objetivo do trabalho é relatar o caso de duas pacientes mulheres, em idade fértil, com diagnóstico de PCM confirmado após biópsia de linfonodo. Em que uma desenvolveu durante o tratamento a síndrome DRESS (sigla do inglês drug reaction with eosinofilia and systemic symptoms) e a outra diagnosticou coinfeção com tuberculose intestinal que gerou abdome agudo perfurativo.

RELATO DE CASO

Mulher, 29 anos, branca, relação estável com parceiro único, católica, formada em gestão financeira, natural e procedente de Atibaia-SP. Morava e trabalhava em locais de zona urbana, com água encanada, coleta de lixo e esgoto. Há 6 meses trabalhava em depósito de produtos para animais de estimação localizado na zona rural no interior de São Paulo. Nega comorbidades, nega tabagismo, nega uso de drogas ilícitas, nuligesta, menarca aos 13 anos, sexarca aos 17 anos, em uso de ciclo 21, negou cirurgias e procedimentos invasivos, afirmou alergia à amoxicilina. Realiza atividade física diária, consumo de álcool 1 à 2 vezes por semana e cerca de 300 ml de vinho ou cerveja.

Paciente procurou o serviço de saúde e se queixou de dispneia aos moderados esforços e inapetência há 30 dias. Tosse seca intermitente e diária sem relação com período do dia e que se iniciou há cerca de 45 dias. Febre de 37,9° à 38°C associada com calafrios, intermitente e que predominava no período vespertino há 1 semana. Lesões papulares e pustulares disseminadas há 30 dias que se iniciaram em face, depois em membros inferiores e posteriormente se disseminando para todo o corpo (Imagem 1).

Durante o exame físico apresentava-se vígil, descorada +/-, hidratada, acianótica, anictérica, sem edemas, presença de linfonodo palpável em região cervical anterior esquerda e supraclavicular direita, de aspecto inelástico, móvel e indolor à palpação. Exame físico cardíaco/circulatório e pulmonar sem alterações. Abdome apresentava-se com ruídos hidroaéreos presentes, flácido, timpânico, doloroso à palpação profunda em flancos bilateral e descompressão brusca negativa. Havia a presença de lesões papulares e pustulosas disseminadas pelos membros (Figura 1) e tronco.

Os exames laboratoriais mostraram Proteína C Reativa (PCR) aumentado, anemia, leucocitose, com eosinofilia, associado a um aumento discreto de transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina. Urocultura negativa. As sorologias para HIV e sífilis foram negativas. Foi solicitado tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdome e pelve. A TC de tórax mostrou linfonodomegalia mediastinal por vezes confluentes, maiores medindo 2,1 x 1,4 cm e 1,9 x 1,5 cm, múltiplos micronódulos pulmonares difusos e imagem suspeita de tromboembolismo pulmonar (TEP) em ramo da artéria pulmonar direita. Na TC de abdômen e pelve, mostrava linfonodomegalia intra-abdominal extensa e pequena quantidade de líquido livre intra-abdominal.

Após resultados dos exames, foi solicitado biópsia de linfonodo supraclavicular onde obteve-se o resultado de linfadenite crônica granulomatosa secundária à paracoccidiodomicose.

Foi iniciado tratamento com uso de Sulfametoxazol + Trimetoprima 800/160 mg de 8/8 horas por pelo menos 18 meses e Rivaroxabana 20 miligramas por dia devido ao TEP, tendo recebido alta hospitalar após 22 dias de internação.

Após 4 dias da alta hospitalar, paciente dá entrada novamente ao serviço com queixa de exantema cutâneo (Figura 2) há 2 dias, disseminado em membros superiores, inferiores e tronco, associado com prurido e calafrios há 1 dia.

A realização de exames laboratoriais observou anemia normocítica e normocrômica, sem leucocitose, com eosinofilia, lesão renal aguda e aumento de transaminases hepáticas e enzimas canaliculares. Portanto, foi realizado o diagnóstico de síndrome de Dress, instituído terapêutica com prednisona 1 mg por kg e posteriormente trocado o Sulfametoxazol com trimetoprima por Itraconazol 200 mg por dia para o tratamento da PCM.

RELATO DE CASO 2

Mulher, 37 anos, natural de São Paulo, trabalhou como camareira de um hotel fazenda por 12 anos. Compareceu ao nosso serviço com queixa de diarreia diária, 6 evacuações por dia, de coloração amarronzada, sem muco e sem sangue, associado com dor abdominal em aperto na região de fossa ilíaca direita há 1 ano, sem irradiação. Refere perda de 30 kg desde então e o surgimento de linfonodomegalias em região supraclavicular esquerda, axilares e inguinais que não eram dolorosos à palpação e móveis. Além disso, relatou o surgimento de lesão ulcerada em ombro esquerdo, indolor, ovalada, crostosa e com bordas elevadas (Figura 3).

É hipertensa, ex- usuária de maconha e cocaína desde os 15 anos de idade e parou há 3 meses, ex-tabagista 20 anos/maço e parou há 3 anos. Múltipara, nega abortos, nega etilismo, nega alergias.

Durante o exame físico apresentava-se consciente, orientada, descorada, desnutrida, acianótica, anictérica, sem edemas, normotensa, eupneica em ar ambiente e normocardica. O abdome apresentava-se com ruídos hidroaéreos presentes, timpânico, flácido, doloroso à palpação profunda em flancos bilaterais.

Foram solicitados exames laboratoriais que mostraram anemia hipocrômica e microcítica, com plaquetose e sem leucocitose, PCR de 151 mg/L, transferrina de 71 mg/dL, ferro sérico de 17 ug/dL, albumina de 2,6 g/dL, globulinas de 4,7 g%, velocidade de hemossedimentação de 118 mm/h, ferritina 186 ng/ml, coprocultura negativa, hemoculturas negativas, urocultura negativa, toxinas para Clostridium negativas, parasitológico de fezes negativo e sorologias para HIV, sífilis e hepatites negativas. Realizado TC de abdome que mostrou linfonodos retroperitoneais e mesentéricos com dimensões aumentadas, com

centro hipodenso sugerindo necrose ou liquefação.

A paciente apresentou resultado de colonoscopia que mostrava erosões e úlceras com bordas elevadas recobertas por fibrina, friáveis, com acometimento de todo o cólon com predomínio no cólon direito, sendo realizado biópsia destas lesões e com resultado de colite inespecífica.

Foi submetida à biópsia de linfonodo axilar e o anatomopatológico resultou em linfadenite crônica granulomatosa secundária a PCM e, portanto, resultando no diagnóstico de Paracoccidiodomicose crônica multifocal (Figura 4).

Iniciou tratamento com Sulfametoxazol 800 mg e trimetoprima 160 mg de 8 em 8 horas com programação de realização por 18 meses e recebeu alta hospitalar. 4 meses após o início do tratamento, paciente procura serviço médico devido dor abdominal intensa associado com parada de evacuação e três episódios de vômitos fecalóides, cujo Raio-X de abdome demonstrou pneumoperitônio, sendo realizado uma laparotomia com colectomia direita parcial e enviado para análise anatomopatológica que evidenciou incontáveis estruturas fúngicas com morfologia compatível com paracoccidiodomicose *braziliensis*. A pesquisa de BAAR (bacilos álcool-ácido resistentes) dessa amostra foi negativa, no entanto, a avaliação molecular (RT-PCR) do material em bloco de parafina veio positiva para tuberculose. Assim, em relação à paracoccidiodomicose, foi realizado tratamento com Anfotericina por 4 semanas e posteriormente transição para Itraconazol, sendo suspenso o Sulfametoxazol com trimetoprima. Em relação à infecção por tuberculose, iniciou esquema RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) e paciente apresentou alta hospitalar após 58 dias de internação.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a PCM se manifestou em mulheres em idade fértil e sabe-se que de acordo com estudos já publicados ocorre predominantemente em homens(1). Além disso, em ambos os casos a doença ocorreu em idade fértil o que não vai de encontro com estudo de Wanke et al.3, visto que é um grupo de menor exposição à fontes de infecção e também possui fator protetor hormonal pelo estrogênio, pois o fungo possui uma membrana citoplasmática com receptores para hormônios estrogênicos e isso ajuda a impedir a sua transformação morfológica que é encontrada nos seres humanos infectados, configurando um fator de proteção(4).

Além disso, em um dos casos, a paciente manifestou a síndrome DRESS, caracterizada por uma reação adversa ao uso de medicamentos, uma síndrome rara que afeta de 1:1.000 à 1:10.000 pessoas em uso da medicação correspondente, sendo mais comum o surgimento dos sintomas em 8 semanas após o início da medicação. O paciente demonstra uma erupção cutânea generalizada, febre, eosinofilia ($>1500/\text{mm}^3$), aumento de gânglios linfáticos, associado com lesões em múltiplos órgãos, sendo mais comum a

hepatite, e posteriormente rins, pulmões, coração e pâncreas(5).

A síndrome DRESS é uma reação medicamentosa grave, cuja taxa de mortalidade é em torno de 10 a 20%(6). O tratamento consiste no reconhecimento precoce da síndrome e na retirada da medicação correspondente. Além disso, se introduz corticosteróides sistêmicos na dose de 1,0 a 1,5 mg/kg/dia de Prednisona ou equivalente, e após controle clínico e laboratorial da doença, tem sua retirada em cerca de 6 a 8 semanas. Nos casos mais graves ou com piora após introdução de corticosteróides na dose acima, podemos utilizar pulso com metilprednisolona na dose 30 mg/kg endovenosa, imunoglobulina endovenosa ou plasmaferese.

Já a relação da PCM com tuberculose, ambas são doenças que podem se apresentar de forma simultânea em 5,5% à 19% dos casos em consequência da queda da imunidade celular(7). A deficiência na produção de algumas citocinas e de seus receptores, como IFN-g, IL-12 e IL-23, predispõe os pacientes tanto à TB quanto à PCM. O padrão de produção de citocinas por linfócitos T CD4+ pode determinar a gravidade do quadro clínico nas duas doenças. O predomínio de resposta dos linfócitos T helper 1 se associa ao curso clínico mais benigno, enquanto o predomínio de interleucinas produzidas por linfócitos T helper tipo 2 determina doença de evolução mais grave. Apesar da PCM acometer mais o sexo masculino, a TB pode acometer qualquer idade (2).

A apresentação clínica das duas doenças pode ser semelhante, e comumente não se permite diferenciar elas apenas com detalhes clínicos e radiológicos. As mesmas podem ocorrer de forma simultânea como na paciente do relato de caso em questão. O tratamento incorreto aumenta chances de sequelas pulmonares, como fibrose, bronquiectasias e insuficiência respiratória crônica (8).

CONCLUSÃO

Relatamos esse caso por se tratar de pacientes do sexo feminino em idade fértil com forma multifocal crônica da PCM. Sendo que, além da doença se apresentar em pessoas com característica atípica, uma das pacientes apresentou uma reação grave rara em relação ao tratamento, caracterizado como síndrome DRESS, e a outra coinfeção com TB. Esses demais achados, além da PCM, corroboram para maior particularidade dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Telles F de Q, Kono A, Paniago AMM, et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidiodomicose - 2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2018 Nov;27(esp). <https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000500001>.
2. Quagliato Júnior R, Grangeia T de AG, Massucio RA de C, De Capitani EM, Rezende S de M, Balthazar AB. Associação entre paracoccidiodomicose e tuberculose: realidade e erro diagnóstico. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007 Jun;33(3):295–300. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000300011>.

3. Wanke B, Abidon M, Resumo A. Capítulo 6 - Paracoccidiodomicose. Curso de Atualização - Micoses. J Brasileiro de Pneumologia. 2009;35(12):1245–9.
4. Trindade JBS, Diniz AV, Alves EHP, Lopes SM, Lima CB, Fernandes JRN, et al. Avanços e desafios no diagnóstico de paracoccidiodomicose causada pelo complexo de espécies da paracoccidiodoides: revisão integrativa. Research, Society and Development. 2022 Feb 16;11(3). <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26152>.
5. Sousa JM, Nascimento H, Junio RB. DRESS syndrome in ophthalmic patients. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2016; 79(3): 192-4. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20160055>.
6. Criado PR, Santi CG, Criado RFJ, Avancini JM. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) / Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. Arquivos Brasileiros de Dermatologia. 2012; 87(3): 435-49. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000300013>.
7. Furtado JD, Moleta M, Braga ACS, Jardim ES, Sousa FS, Gonzalez AI. Paracoccidiodomicose e tuberculose pulmonar em paciente imunocompetente: uma associação rara. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2018; 22(s1): 33-144. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.272>
8. Júnior RQ, Grangeia TAG, Massucio RAC, Capitani EM, Rezende SM, Balthazar AB. Associação entre paracoccidiodomicose e tuberculose: realidade e erro diagnóstico. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2007; 33(3): 295-300. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300011>

ANEXOS



Figura 1- lesões papulares e pustulares em membro inferior direito



Figura 2 - exantema cutâneo disseminado pela região posterior do tórax.



Figura 3 - lesão ovalada e crostosa no ombro esquerdo.

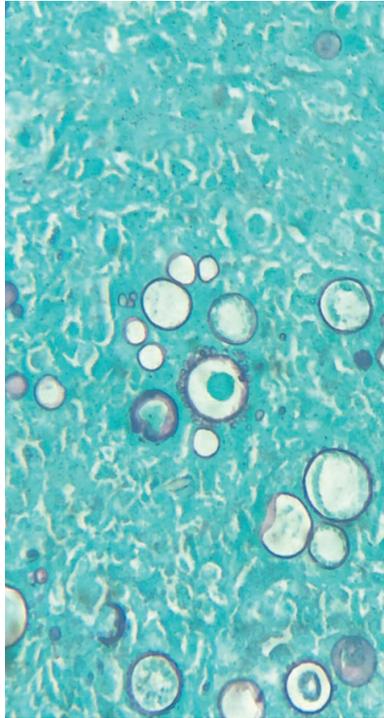


Figura 4 - Estudo microscópico da biópsia de linfonodo axilar sob coloração metenamina de prata.

PROVÁVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÕES COGNITIVAS E DE MEMÓRIA E APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM PESSOAS APÓS FORMA GRAVE DA COVID-19

Data de submissão: //2024

Data de aceite: 01/11/2024

Gabriel Henrique Carvalho Alvez

Centro Universitário Cesumar
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0033347435960171>

Lucas Ricardo Miosso Siqueira Teixeira

Centro Universitário Cesumar
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9764626825094297>

Roberta Camargo Maffei

Centro Universitário Cesumar
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6957208670385439>

Mariana Conti Uvo

Centro Universitário Cesumar
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1925085285575464>

Luciana Lozza de Moraes Marchiori

Centro Universitário Cesumar
Maringá - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4890612596204095>

RESUMO: Objetivo: Verificar provável associação entre alterações cognitivas e de memória com aptidão cardiorrespiratória após COVID-19. **Metodologia:** Estudo transversal com amostra de pessoas pós COVID-19. Para avaliar a aptidão

cardiorrespiratória, utilizou-se a avaliação clínica e o Teste de Bruce para mensurar o consumo de oxigênio diretamente (via analisador de gases, com utilização do consumo pico de oxigênio - VO_{2pico}). Foi realizada a estatística dos dados utilizando o software IBM SPSS (*Statistical Package For The Social Science*) versão 20 para Windows. Foram executadas análise descritiva com VO_{2pico} , média e desvio padrão. Resultados: Não foram encontradas correlações significativas entre VO_{2pico} e as escalas da Bateria CERAD utilizadas ($p>0,05$). **Resultados:** um total de 132 indivíduos tiveram a forma grave da COVID-19 foram avaliados, dos quais, 66,7% ($n=88$) relataram déficit de memória. Destes, 14 participantes passaram pelos testes da bateria CERAD, sendo que, 42,9% ($n=6$) eram do sexo masculino e 57,1% ($n=8$) eram do sexo feminino, com média de idade de $53,1 \pm 14,8$ anos, 92,9% ($n=13$) relataram uso de oxigênio durante a internação, 50% ($n=7$) foram classificados com VO_{2pico} "Muito ruim" ($22 \pm 5,6$ ml/kg/min). A média da pontuação nos questionários para: Escala de Depressão Geriátrica $3,9 \pm 1$ pontos; Recordação Imediata $15,8 \pm 3,3$ pontos; Recordação Tardia $3,1 \pm 2,4$ pontos; e Reconhecimento

8,3 ± 2,1. Não foram encontradas correlações significativas entre VO₂pico e as escalas da Bateria CERAD utilizadas (p>0,05). **Conclusão:** Não houve diferença estatisticamente significativa entre as alterações cognitivas e de memória e o VO₂pico nas pessoas após a COVID -19.

PALAVRAS-CHAVE: Memória; Aptidão cardiorrespiratória; COVID-19; Cognição.

PROBABLE ASSOCIATION BETWEEN COGNITIVE AND MEMORY CHANGES AND CARDIORESPIRATORY FITNESS IN PEOPLE AFTER SEVERE COVID-19

ABSTRACT: Objective: To investigate the probable association between cognitive and memory changes and cardiorespiratory fitness after COVID-19. **Methodology:** A cross-sectional study with a sample of post-COVID-19 individuals. Clinical assessment and the Bruce Test were used to measure oxygen consumption directly (via gas analyzer, using peak oxygen consumption - VO₂peak). Data analysis was performed using IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20 for Windows. Descriptive analysis was conducted with VO₂peak, mean, and standard deviation. **Results:** No significant correlations were found between VO₂peak and the scales from the CERAD battery used (p>0.05). A total of 132 individuals who experienced severe COVID-19 were evaluated, of which 66.7% (n=88) reported memory deficits. Among these, 14 participants underwent CERAD battery tests, with 42.9% (n=6) being male and 57.1% (n=8) female, with a mean age of 53.1 ± 14.8 years. Additionally, 92.9% (n=13) reported oxygen use during hospitalization, and 50% (n=7) were classified as having "Very Poor" VO₂peak (22 ± 5.6 ml/kg/min). The average scores on the questionnaires were as follows: Geriatric Depression Scale 3.9 ± 1 points; Immediate Recall 15.8 ± 3.3 points; Delayed Recall 3.1 ± 2.4 points; and Recognition 8.3 ± 2.1. No significant correlations were found between VO₂peak and the scales from the CERAD battery used (p>0.05). **Conclusion:** There was no statistically significant difference between cognitive and memory changes and VO₂peak in individuals post-COVID-19.

KEYWORDS: Memory; Cardiorespiratory fitness; COVID-19; Cognition.

INTRODUÇÃO

Dois momentos pontuais da história, 2002 e 2012, foram marcados pelo início do contágio em humanos de duas patologias respiratórias zoonóticas, SARS-Cov e MERS-CoV, respectivamente, causando doença respiratória fatal e acarretando uma preocupação de saúde pública. Então, no final de 2019, na China, emergiu um novo tipo de coronavírus que ocasionou um surto atípico de pneumonia. De fácil transmissão, o novo SARS-CoV-2 ultrapassou os números da SARS-Cov e MERS-CoV rapidamente, resultando em uma pandemia. (HU et al., 2021)

As contaminações pela COVID-19 no período pandêmico variaram de assintomáticas a severamente sintomáticas, sendo que dentre os casos sintomáticos, são pontuados comumente que os indivíduos sintam febre, dor de cabeça, tosse, mialgia, diarreia, dispneia e pneumonia. Ainda, nos pacientes assintomáticos, foi percebido leitura baixa de oxigênio, mesmo parecendo terem capacidade pulmonar adequada, o que recebeu o nome

de hipoxemia silenciosa. (MURALIDAR et al., 2020)

Anosmia e ageusia são manifestações iniciais simples na maior parte dos indivíduos infectados pelo Covid-19, perda auditiva também foi reportada por pacientes. Uma revisão feita por Almufarrij et al., 2020, investigou a possibilidade de o sistema vestibular ser afetado pelo novo coronavírus, da mesma forma que ocorre pelo abuso de drogas ototóxicas, e Saniasiaya et al., 2020, reportou que perda auditiva pode ser causada pela capacidade do vírus SARS-CoV-2 de desoxigenar hemácias promovendo hipoxia no sistema auditivo central, o que pode levar a consequências irreversíveis. (ANDRADE et al., 2021)

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação que atinge mais de 20% dos pacientes hospitalizados e mais de 50% dos internados na UTI. A IRA como consequência do Covid-19 depois de 3 a 6 meses foi descrita em três estudos. Há múltiplas formas patologicamente pelo qual o vírus pode afetar os rins, e, o impacto da Covid-19 em pacientes com histórico de doenças renais tem sido severo com altas taxas de mortalidade. (SVETITSKY et al., 2021). A afasia após COVID-19 com alterações cognitivas e de memória, também está sendo estudada, uma vez que alguns casos foram reportados. Há crescimento de evidências sobre distúrbios neurológicos e síndromes subsequentes da interferência cerebral causada pela COVID-19. Não é ainda possível constatar que após algum grau de severidade da doença há chances de se ocorrer quadros de afasia, porém dado que pode ser comum complicações nos aspectos de linguagem e comunicação, a possível relação entre a covid e a afasia não devem ser ignoradas pela comunidade médica. (KONG, 2021). Estudo de 2021 demonstrou que dentre as sequelas a longo prazo da doença, estão ansiedade, depressão e sonolência em 90% dos indivíduos após seis meses da internação por COVID-19, além disso, aqueles com complicações neurológicas durante a internação tiveram resultados piores em relação a cognição seis meses depois. (FRONTERA et al., 2021)

Uma coorte de 120 profissionais de saúde previamente afetados pela COVID-19 foi examinada 4 meses após o diagnóstico por meio de avaliação neurológica e cognitiva extensa e comparada a um grupo de 30 profissionais de saúde que não tinham COVID-19 e eram semelhantes em idade e comorbidades. No acompanhamento de 4 meses, 118/120 casos de COVID-19 tiveram exame neurológico normal, dois pacientes tiveram déficits neurológicos. Pacientes com COVID-19 não apresentaram comprometimento cognitivo geral no MMSE. Em casos de COVID-19, o número de testes neuropsicológicos prejudicados não foi significativamente diferente dos casos sem COVID-19. As pontuações de ansiedade, estresse e depressão resultaram significativamente maiores em casos de COVID-19 do que em casos sem COVID-19. Os resultados não apoiam a presença de déficits neurológicos ou comprometimento cognitivo nesta população selecionada de pacientes com COVID-19 leve a moderado quatro meses após o diagnóstico. Transtornos emocionais graves em pacientes que tiveram COVID-19 no passado são confirmados. (MATTIOLI et al., 2021).

Foi realizada análise comparativa de efeitos psiquiátricos após infecções respiratórias baseado na epidemiologia, patologia e observações clínicas em recentes e anteriores eventos pandêmicos, onde foi-se constatado que os principais sintomas psiquiátricos são: depressão, ansiedade, estresse pós-traumático, psicose, delírio, complicações cerebrovasculares, encefalopatias, desordens musculares, anosmia e ageusia. (DE SOUSA MOREIRA et al., 2021)

O potencial impacto na qualidade de vida após a infecção e o fato de mesmo a menor porção dos casos de COVID-19 desenvolvendo comprometimento cognitivo pode representar um grande fardo para os sistemas de saúde pelo mundo torna vital a documentação de evidências a respeito a prevalência, forma, correlações, e causalidade dos eventos e reavaliação da abordagem para identificação mais precoce, assim como a administração e reabilitação desses pacientes com sequelas cognitivas. (AWAN et al., 2021)

Desta forma, este trabalho teve por objetivo verificar provável associação entre alterações cognitivas e de memória com aptidão cardiorrespiratória em pessoas após COVID-19.

METODOLOGIA

Estudo delineamento transversal, integrante de pesquisa maior, denominada “Projeto Pós-COVID-19”. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário de Maringá - CEP-UniCesumar aprovou o projeto (CAAE 18270919.1.0000.5539) e, previamente ao início do estudo, todos os participantes foram informados sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Como critérios de inclusão foram definidos: ter entre 19 e 65 anos de idade; ter diagnóstico positivo para a COVID-19, via teste molecular qualitativo (RT-PCR), mediante apresentação do resultado do teste e/ou alta hospitalar após internação por COVID-19; ter contraído COVID-19 entre 1º de março e 1º de julho de 2021; ter recebido a primeira dose da vacina para a COVID-19 e ter recebido liberação médica para realização do teste de aptidão cardiorrespiratória. Conforme os critérios de exclusão: não foram aceitos portadores de doenças neurológicas debilitantes; pessoas com dificuldade de locomoção (uso de bengala ou cadeira de rodas); pessoas sem autorização médica para realizar o Teste de Bruce e não concordância em assinar o TCLE.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de agosto e dezembro de 2021, por avaliadores treinados, da equipe multiprofissional do Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde (LIIPS) da instituição, com orientação de profissionais de medicina, fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição e educação física. (LEMOS et al, 2022; MARCHIORI et al, 2023). Para a avaliação das habilidades cognitivas e de memória foram

utilizados os testes organizados no Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease - Bateria CERAD (BERTOLUCCI et al. 1998), que contempla a: Fluência Verbal; Teste de Nomeação de Boston (versão resumida); Mini-exame do Estado Mental; Memória da Lista de Palavras; Evocação da lista de palavras; Reconhecimento da lista de palavras. Sendo que para análise comparativa foram utilizados os resultados apenas dos testes relacionados às listas de palavras: memória imediata, memória tardia e reconhecimento.

Foi realizado o teste de Bruce com a mensuração do consumo de oxigênio por meio de um analisador de gases metabólicos (VO2000®). A análise direta das trocas gasosas durante a análise de Bruce foi realizada utilizando o analisador metabólico de gases VO2000 (Medgraphics®, Saint Paul, EUA), utilizando o VO₂pico (LEMOS ET AL, 2022). Para análise estatística dos dados foi utilizado o software IBM SPSS (Statistical Package For The Social Science) versão 20 para Windows. Foram executadas análise descritiva com valores absolutos e relativos, e média e desvio padrão. A correlação de Tau de Kendall foi utilizada conforme indicado por Field 2009 p.145 sendo adequada para “banco de dados pequenos e apresentar boa estimativa da correlação na população”.

RESULTADOS

Inicialmente, 132 indivíduos que tiveram a forma grave da Covid-19 foram avaliados no projeto. Destes, 66,7% (n=88) relataram déficit de memória. Destes, 14 participantes passaram pelos testes da bateria CERAD.

Dos 14 participantes, 42,9% (n=6) eram do sexo masculino e 57,1% (n=8) eram do sexo feminino, com média de idade de 53,1 ±14,8 anos, 92,9% (n=13) relataram uso de oxigênio durante a internação, 50% (n=7) foram classificados com VO₂ máximo “Muito ruim” (22 ± 5,6 ml/kg/min). Além disso, 92,9% (n=13) relataram déficit de memória na anamnese. A média da pontuação nos questionários foram: Escala de Depressão Geriátrica 3,9 ± 1 pontos; Recordação Imediata 15,8 ± 3,3 pontos; Recordação Tardia 3,1 ± 2,4 pontos; e Reconhecimento 8,3 ± 2,1. Não foram encontradas correlações significativas entre VO₂pico e as escalas da Bateria CERAD utilizadas (p>0,05).

Dados			
	Sexo	N	%
	Feminino	8	57,10%
	Masculino	6	42,90%
	Faixa Etária	N	%
	Até 44 anos	3	21,40%
	45-64 anos	9	64,30%
	65 ou mais	2	14,30%
	Escolaridade	N	%
	Fundamental Incompleto	2	14,40%

Segundo Grau Incompleto	1	7,10%
Segundo Grau Completo	5	35,70%
Superior Incompleto ou Cursando	2	14,30%
Superior Completo	4	28,60%
<hr/>		
Queixa De Memória	N	%
Não	1	7,10%
Sim	13	92,90%

Tabela 1 - Descrição da amostra (n=14)

	τ : p-value
VO ₂ pico x GDS	-0,223; 0,312
VO ₂ pico x Reco Imediata	0,172;0,423
VO ₂ pico x Reco tardia	0,40;0,852
VO ₂ pico x Reconhecimento	0,100;0,656

Legenda: τ (letra grega tau, representativa de Tau de Kendall)

Tabela 2 - Correlação entre VO₂ absoluto e relativo e Bateria CERAD

DISCUSSÃO

No presente estudo ao averiguar o desempenho cognitivo e linguístico em relação as alterações de fluência verbal, acesso ao léxico, orientação temporal e espacial e memória de pacientes após o quadro de forma grave da Covid-19, verificou-se que houve alta frequência (92,9%) de déficit de memória, relatada nessa população, com os resultados da Escala de Depressão Geriátrica $3,9 \pm 1$ pontos demonstrando para a Recordação Imediata $15,8 \pm 3,3$ pontos, para a Recordação Tardia $3,1 \pm 2,4$ pontos; e Reconhecimento $8,3 \pm 2$. Corroborando com os achados de Bertolucci, et al, (1998) e Ribeiro et al, (2010) que evidenciam a alteração na habilidade de memória nas síndromes demenciais.

Estes dados também vem de encontro com estudo comparativo transversal para comparar os sintomas de depressão e ansiedade em idosos sobreviventes de COVID-19 com um grupo controle dentro de 2 semanas após a alta foram avaliados também pela EDG, sendo que suas pontuações foram comparadas com um grupo de residentes da mesma idade sem COVID-19 em sua comunidade, verificando que as pontuações médias no grupo de sobreviventes de Covid-19 e no grupo controle foram 12,06 vs. 6,53 ($p < 0,001$) sendo que . um total de 93,2% dos sobreviventes do Covid-19 revelou sintomas de ansiedade na citada escala., concluindo que a taxa de sintomas de depressão e ansiedade em idosos sobreviventes e controles de COVID-19 foi alta durante a pandemia. No entanto, os sobreviventes do COVID-19 sofreram significativamente mais.

Provavelmente não foi encontrada associação entre VO₂pico e alterações cognitivas e de memória nesse estudo devido a alteração de VO₂pico em todos os participantes da pesquisa. Sugerindo-se a partir desse resultado novas pesquisas com pessoas que tiveram

outras formas da COVID-19. Em relação ao VO_2 pico e alterações de memória, embora não tenha sido encontrada correlação na presente pesquisa, diversas pesquisas indicam que a gravidade da COVID-19 está relacionada a uma desregulação no sistema imunológico, responsável por potencializar a resposta hiper inflamatória do SARS-CoV-2. Essa desregulação do sistema imunológico causada pelo COVID-19 causou uma tempestade de citocinas por exaustão de linfócitos. Isso causa alterações difusas no tecido pulmonar com baixa aptidão cardiorrespiratória, além de fenômenos trombóticos subsequentes que podem afetar o sistema nervoso central e conseqüentemente ocasionar alterações de memória. Um estudo realizado na Universidade Federal de Pernambuco mostra que o sistema imune é uma das principais chaves no combate ao vírus, uma vez que quando está atuando de forma equilibrada o vírus da COVID-19 atua de forma limitada e benigna, bem como aqueles indivíduos que apresentam diabetes, hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares apresentam maiores chances de que a infecção progrida para quadros severos uma vez que tais comorbidades se relacionam com processos inflamatórios crônicos e disfunções endoteliais ao passo que os receptores do tipo Toll levam à produção de citocinas pró-inflamatórias quando ativados. (BRANDÃO et al., 2020)

No entanto, são necessários estudos sobre as alterações do VO_2 pico envolvidas na fisiopatologia das alterações de memória nesta população pós COVID-19, uma vez que os resultados obtidos nesse estudo podem ter ocorrido por se tratar de uma população total acometida pela forma grave da COVID-19, e assim com alterações de VO_2 . Tavares et al., em 2021, publicou um estudo de revisão visando a discussão a resposta do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), proteína que promove a manutenção dos neurônios, à prática de exercícios físicos e os desfechos clínicos disso uma vez que a prática física serve como prevenção de doenças crônicas e a ação do BDNF está relacionada aos mecanismos sugeridos para mediação da saúde metabólica e cognitiva. Os resultados mostraram que de fato os exercícios físicos afetam a concentração de BDNF periférico, porém são necessários mais estudos sobre a resposta do BDNF aos exercícios e a relação com a saúde metabólica e cerebral. (FERREIRA et al., 2021)

Os pontos fortes deste estudo são a coorte de pessoas com COVID-19 grave, com verificação de vários fatores relacionados ao estilo de vida avaliados por informações precisas sobre o tempo de internação e métodos padronizados, como o teste de Bruce. As limitações do estudo incluem dados autorrelatados sobre queixas de memória, o que corre o risco de viés de memória do sujeito da pesquisa. No entanto, conforme utilizado no presente estudo, a escala com variáveis categóricas foi utilizada na subsequência, tendo validade superior em relação ao modo de resposta disponível para o nível de memória. Na revisão de literatura de Lima et al., (2022), que tinha por objetivo reunir achados neurológicos nos casos de COVID-19 principalmente os relacionados à perda de memória, as fisiopatologias mais apontadas estavam relacionadas ao mecanismo de inflamação do sistema nervoso central, alterações do hipocampo e regiões corticais, a sintomatologia

descrita foi “brain fog” (estado de confusão mental, esquecimento, falta de foco) alterações cognitivas, cefaleia, distúrbios do sono, alteração do humor, depressão e ansiedade, sendo que atingiram a maior parte dos pacientes a longo prazo após infecção. (LIMA et al., 2022).

Os resultados reforçam essa relevância para verificar sintomas de ordem cognitivo-linguística como alterações de memória, assim como sua repercussão na qualidade de vida em pessoas pós-formas graves de COVID-19 e a importância de pesquisas futuras quanto à qualidade de vida das pessoas após o COVID-19 em geral para criar estratégias que possam reduzir os possíveis sintomas e comorbidades decorrentes do COVID-19. Programas de promoção da saúde e intervenções de saúde são necessários para apoiar as pessoas após a COVID-19 durante a pandemia, incluindo a recuperação subsequente. Quando se estuda clinicamente as sequelas da infecção observa-se que é prevalente a causalidade entre déficits cerebrais e o COVID-19 uma vez que a maioria dos indivíduos possuem pelo menos uma queixa de cognição, desta forma, são necessários mais estudos e pesquisas sobre essa relação na população brasileira. (PERISSE et al., 2022).

CONCLUSÃO

Embora não tenha havido correlação entre o VO_2 pico e a sensação de alterações de memória após as formas graves da COVID-19, verificou-se que houve alta frequência (92,9%) de déficit de memória após as formas graves COVID-19, com os resultados da Escala de Depressão Geriátrica $3,9 \pm 1$ pontos demonstrando para a Recordação Imediata $15,8 \pm 3,3$ pontos, para a Recordação Tardia $3,1 \pm 2,4$ pontos; e Reconhecimento $8,3 \pm 2$, sugerindo que esses aspectos devem ser considerados na avaliação de pessoas após COVID-19 para aumentar seu conhecimento sobre o assunto e considerar novas formas de abordagem cognitivo-linguística para essa população.

REFERÊNCIAS

- AWAN, H. A. et al. **Sars-cov-2 and the brain: What do we know about the causality of ‘cognitive covid’?** Journal of Clinical Medicine MDPI, 1 ago. 2021.
- BRANDÃO, S. C. S. et al. **Severe COVID-19: Understanding the role of immunity, endothelium, and coagulation in clinical practice.** *Jornal Vascular Brasileiro* Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, 2020.
- DE SOUSA MOREIRA, J. L. et al. **The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses.** Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 106, 2 mar. 2021.
- BERTOLUCCI, P. H. F et al.. **Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease (CERAD).** Rev. psiquiatr. clín. (São Paulo) ; 25(2): 80-3, 1998.

FERREIRA, L. et al. **Efeito do exercício físico sobre o BDNF circulante: uma breve revisão de literatura** Effect of physical exercise on circulating BDNF: a brief review of the literature Efecto del ejercicio físico sobre el BDNF circulante: una breve revisión de la literatura. 2021. Disponível em: <<https://orcid.org/0000-0002-9636->>.

FRONTERA, J. A. et al. **A prospective study of long-term outcomes among hospitalized COVID-19 patients with and without neurological complications.** Journal of the Neurological Sciences, v. 426, 15 jul. 2021.

HU, B. et al. **Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19.** Nature reviews. Microbiology, v. 19, n. 3, p. 141–154, 1 mar. 2021.

LEMOS, MM, Cavalini GR, Pugliese Henrique CR, Perli VAS, de Moraes Marchiori G, Marchiori LLM, et al. **Body composition and cardiorespiratory fitness in overweight or obese people post COVID-19: a comparative study.** Front Physiol. 2022;13:949351. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2022.949351> PMID:36213222. »

LIMA, I. N. et al. **Perda de memória associada à infecção viral por SARS-CoV-2: Revisão de literatura.** Research, Society and Development, v. 11, n. 4, p. e49011427609, 24 mar. 2022.

MATTIOLI, F. et al. **Neurological and cognitive sequelae of COVID-19: a four month follow-up.** Journal of Neurology, v. 268, n. 12, p. 4422–4428, 1 dez. 2021.

MURALIDAR, S. et al. **The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2.** Biochimie, v. 179, p. 85–100, 1 dez. 2020.

MARCHIORI, L. L. de M., Ciquinato, D. S. de A., Marchiori, G. de M., Silva, L. H. K. da ., Okamura, L. S. T., & Branco, B. H. M.. (2023). **Estudo comparativo de zumbido e aptidão cardiorrespiratória entre pessoas pós-COVID-19.** Audiology - Communication Research, 28, e2774. <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2023-2774pt>

PERISSE, R. A. T. et al. **A prevalência de sequelas cognitivas em pacientes diagnosticados com COVID-19 no Brasil – uma revisão de Literatura / The prevalence of cognitive sequelae in patients diagnosed with COVID-19 in Brazil – a Literature Review.** Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 7973–7986, 29 abr. 2022.

KONG, A. P. H. **COVID-19 and Aphasia.** Current Neurology and Neuroscience Reports Springer, 1 nov. 2021

MENTIRAS SINCERAS ME INTERESSAM: A PSEUDOLOGIA FANTÁSTICA NA PRÁTICA CLÍNICA

Data de submissão: //2024

Data de aceite: 01/11/2024

Katiene Rodrigues Menezes de Azevedo

Psiquiatra. Mestre em Psicologia da saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professora na Universidade Federal da Bahia Vitória da Conquista - BA

Samilla Sousa Macedo

Médica psiquiatra. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

RESUMO: INTRODUÇÃO: A *Pseudologia Fantástica* – também denominada mitomania – foi primeiramente descrita e conceituada por Delbrueck em 1981. Ainda que não exista uma definição bem consolidada, existem algumas características que chamam a atenção, dentre elas a falta de objetivo claro na narrativa, o protagonismo do narrador enquanto vítima ou herói, na busca de admiração; e histórias fantasiosas, detalhadas e fantásticas. Por vezes é difícil diferenciar a mitomania da simulação ou de transtornos factícios, porém, no caso dos pseudólogos, as histórias são desproporcionais às recompensas externas óbvias e abrangem uma gama de temas – muito além de adocimento

ou sintomas físicos. **OBJETIVO:** A *Pseudologia Fantástica* é uma entidade nosológica pouco relatada na literatura, não constando nos sistemas classificatórios como DSM-V e CID-10. Esse relato tem como objetivo descrever um caso de Pseudologia fantástica para auxiliar no reconhecimento e por consequência, seu diagnóstico. **RELATO DE CASO:** T.O.S., feminino, 21 anos, admitida para internamento em hospital psiquiátrico com quadro de alucinações visuais e auditivas caracterizadas por crianças chorando, dizia ver o avô (já falecido) que dava comandos para que a paciente tentasse se matar. Havia relato de diversas tentativas de suicídio e dificuldade em manejar a raiva (quebrava objetos, saía a esmo). A narrativa da paciente era fantasiosa, e a história era incrementada a cada novo entrevistador, sempre com mais detalhes. Passou boa parte do internamento dormindo debaixo do leito, pois, segundo ela, “estava guardando lugar para o avô, a bisavó e o filho.” História de abusos sexuais sofridos aos 13 anos, bem como um aborto na mesma época. Ambiente familiar conflituoso. Na história patológica pregressa, história de crises convulsivas mal caracterizadas, o que também levantou hipótese de pseudocrises

convulsivas. Menos de um mês após a alta, foi atendida no Pronto Socorro com hemiplegia e ptose à direita. Foi realizada ressonância de crânio, sem alterações. O exame físico era inconsistente com acometimento neurológico, porém, o sinal de Hoover estava presente, além de uma postura de *la belle indifférence*. Recebeu alta e encaminhamento para Psiquiatria no nosso serviço, porém, não retornou ao ambulatório de Egressos e não pudemos dar seguimento ao caso. **CONCLUSÃO:** A mitomania é um caso raro, porém, que traz prejuízo para o paciente e para os que o cercam. É necessário diferenciá-la de transtorno factício ou simulação a fim de compreender que, ao invés de um “mentiroso”, o pseudólogo é alguém que utiliza da narrativa fantástica como mecanismo primitivo de defesa, entremeando a realidade com suas fantasias auto- engrandecedoras; muitas vezes, para enfrentar a sua situação de desamparo, depressão e pensamentos suicidas.

PALAVRAS CHAVE: pseudologia fantástica; mitomania; mentira patológica

SINCERE LIES INTEREST ME: FANTASTIC PSEUDOLOGY IN CLINICAL PRACTICE

ABSTRACT: INTRODUCTION: *Pseudologia fantastica* - also called mythomania - was previously obtained and conceived by Delbruek in 1981. Although there is no well-established definition, there are some characteristics that stand out, including the lack of a clear objective in the narrative, the protagonism of the narrator as victim or hero, in search of admiration; and fanciful, related and fantastic stories. It is sometimes difficult to differentiate mythomania from simulation or factitious disorders, but in the case of pseudologists, such stories are disproportionate to obvious external rewards and are also about a range of themes - far beyond illness or physical symptoms. **OBJECTIVE:** *Pseudologia fantastica* is a nosological entity that has been little reported in the literature, in addition, it is not included in classification systems such as DSM-V and ICD-10. This report aims to describe a case of *Pseudologia fantastica* to assist in the recognition and, consequently, its diagnosis. **CASE REPORT:** T.O.S., female, 21 years old, admitted to a psychiatric hospital with visual and auditory hallucinations characterized by crying children, said she saw her grandfather (already deceased) who gave commands to the patient to try to kill herself. There were reports of several suicide attempts and difficulty in handling anger (breaking objects, going out at random). The patient's narrative was fanciful, and the story was always incremented with each new interviewer, always with more detail. She spent a good part of the internment sleeping under the bed, because according to her, she was saving space for her grandfather, great-grandmother and son. History of sexual abuse practiced by her uncle at age 13, she had an abortion at the same time. Conflicted family environment. In the previous pathological history, history of convulsive crisis, poorly characterized, which also raised the hypothesis of convulsive pseudoseizures. Less than a month after discharge, she was seen at the Emergency Room with hemiplegia and right ptosis. A cranial resonance was performed, with no changes. Physical examination was inconsistent with neurological involvement, there was Hoover's sign present and the patient had a *la belle indifférence* posture, having been discharged and referred to a Psychiatrist in our service. The patient did not return to the egress outpatient clinic and we were unable to follow up on the case. **CONCLUSION:** Mythomania is a rare case, but it causes harm to the patient and to those around him. It is necessary to differentiate it from factitious disorder or simulation in order to understand that, instead of a “liar”, the pseudologist is someone

who uses the fantastic narrative as a primitive defense mechanism, interweaving reality with his self-aggrandizing fantasies; often to face their situation of helplessness, depression and suicidal thoughts.

KEYWORDS: fantastic pseudology; mythomania; pathological lie

INTRODUÇÃO

Pseudologia fantástica é uma das nomenclaturas para a denominada mitomania ou mentira patológica. Tem como característica a elaboração de inverdades compulsivas e de conteúdo fantasioso, desproporcional e dramático, frequentemente com objetivo de impressionar pessoas ao seu redor. Quando questionado, o pseudólogo tem a tendência de adicionar ainda mais detalhes para embasar sua história. (SNEEP; JONG, 2022; KERNA *et al.*, 2022)

A conceituação da *pseudologia fantástica* não é consensual, tampouco existem critérios diagnósticos amplamente aceitos. Além disso, pela sua infrequência, existem informações limitadas sobre o diagnóstico e escassez ainda maior de orientações para o tratamento. (GREY; DURNS; KIOUS, 2020)

O objetivo deste relato de caso é descrever e analisar uma paciente com *pseudologia fantástica*, e assim contribuir para uma melhor compreensão clínica desse transtorno e de seus diagnósticos diferenciais, além de destacar aspectos relevantes para a prática médica.

O trabalho está organizado da seguinte maneira: na seção de ‘Relato de Caso’, apresentaremos a anamnese, história clínica, exame do estado mental e evolução da paciente. Em seguida, na seção de ‘Discussão’, faremos uma análise crítica do caso à luz da literatura atual. Por fim, na ‘Conclusão’, faremos uma síntese dos achados, discutiremos as contribuições do relato e apresentaremos considerações finais sobre o impacto da *pseudologia fantástica* na prática clínica.

RELATO DE CASO

T.O.S., feminino, 21 anos, admitida para internamento em hospital psiquiátrico com quadro de alucinações visuais e auditivas caracterizadas por crianças chorando, dizia ver o avô (já falecido) que dava comandos para que a paciente tentasse se matar. Havia relato de diversas tentativas de suicídio e dificuldade em manejar a raiva (quebrava objetos, saía a esmo). A narrativa da paciente era fantasiosa, e a história era incrementada a cada novo entrevistador, sempre com mais detalhes. Passou boa parte do internamento dormindo debaixo do leito, pois, segundo ela, “estava guardando lugar para o avô, a bisavó e o filho.” História de abusos sexuais sofridos aos 13 anos, bem como um aborto na mesma época. Ambiente familiar conflituoso. Na história patológica pregressa, história de crises convulsivas mal caracterizadas, o que também levantou hipótese de pseudocrises convulsivas. Menos

de um mês após a alta, foi atendida no Pronto Socorro com hemiplegia e ptose à direita. Foi realizada ressonância de crânio, sem alterações. O exame físico era inconsistente com acometimento neurológico, porém, o sinal de Hoover estava presente, além de uma postura de *la belle indifference*. Recebeu alta e encaminhamento para Psiquiatria no nosso serviço, porém, não retornou ao ambulatório de Egressos e não pudemos dar seguimento ao caso.

DISCUSSÃO

O termo pseudologia fantástica foi cunhado pelo psiquiatra Anton Delbruck em 1981 para definir indivíduos que tinham comportamento de mentir de maneira patológica. Durante muito tempo o termo mitomania foi utilizado como sinônimo e o conceito de pseudologia fantástica ainda não apresenta um consenso. (SNEEP; JONG, 2022)

Apesar disso, muitos pesquisadores se apropriam da definição de Healy e Healy que em que mentira patológica é descrita como:

a falsificação inteiramente desproporcional a qualquer [evidência] discernível e que pode ser extensa e muito complicada, manifestando-se ao longo dos anos ou mesmo ao longo da vida, na ausência de insanidade, debilidade mental ou epilepsia definitivas. (HEALY; HEALY, 1915)

Não existe a codificação de pseudologia fantástica no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), por isso tradicionalmente essa entidade nosológica tem sido vinculada aos distúrbios factícios ou às simulações, estas últimas definidas como a

produção intencional de sintomas físicos ou psicológicos falsos ou grosseiramente exagerados motivada por incentivos externos, como evitar o serviço militar, evitar o trabalho, obter compensação financeira, fugir de processo criminal ou conseguir drogas. (American Psychiatric Association, 2014)

Contudo, via de regra a simulação é adaptativa e instrumental, diferente dos contos pseudológicos que são excessivamente teatrais e melodramáticos. (KERNA *et al.*, 2022)

Existe o questionamento se o paciente mitomaníaco acredita ou não em suas mentiras. Dentre o que existe na literatura, a maioria tende a um teste de realidade comprometido. Dessa forma, sendo uma vivência autêntica para o indivíduo, a diferenciação entre um delírio e uma pseudologia fantástica seria nula. Todavia, a pseudologia costuma se manifestar mais como traços longitudinais no comportamento, do que como episódios. (SNEEP, JONG, 2022; KING; FORD, 1988)

Cerca de 1,65 mentiras são contadas ao dia pelo ser humano, no geral de cunho inofensivo ou inocente, com intencionalidade de evitar problemas ou conflitos. O comportamento de mentir compulsivamente, entretanto, costuma surgir independente do comportamento evitativo ou da existência de ganhos aparentes. (SNEEP; JONG, 2022).

Segundo Healy e Healy (1915) num estudo com 1.000 menores infratores, 104 homens (15% do total da população masculina) e 80 mulheres (26% do total da população feminina) mentiam frequentemente. Do total dessa população, apenas 1% apresentou um padrão consistente de mentiras (entre 8 a 10 pessoas).

Numa revisão de King e Ford (1988) em 72 casos, idade média de início foi aos 16 anos e o diagnóstico por volta dos 22 anos. Família disfuncional ou com história de transtorno mental foi encontrada em 30% dos casos. Na avaliação de inteligência foi observado melhor desempenho nas habilidades verbais que executivas. Quanto a gênero, há uma distribuição igualitária, porém com “maior predominância de mentiras consistentes nas mulheres”. Os autores ainda observaram uma prevalência de 40% de histórico de distúrbios cerebrais, “especialmente relacionados ao sistema nervoso central (SNC), como epilepsia, traumatismo cranioencefálico, eletroencefalograma (EEG) anormal ou infecção do SNC”. Em 20% dos participantes havia passado de internamento psiquiátrico.

O mentir compulsivo está relacionada a transtornos de personalidade específicos e pode ser subdividida entre: o mentiroso “patético” (*pathetic liar*, uma expressão que condiz com um mentiroso que é facilmente identificável por contar mentiras que podem ser trivialmente expostas) no Transtorno de Personalidade Borderline (TPB); o mentiroso narcisista do Transtorno de Personalidade Narcisista (TPN) e o mentiroso sociopata do Transtorno de Personalidade Antissocial. (SNYDER, 1986; WESTON; DALBY, 1991).

No TPB há uma dificuldade na regulação das emoções, enquanto que no TPN há um senso de auto importância elevado. Em ambos os casos, o comportamento de mentir pode ser uma estratégia de se alinhar com as próprias emoções ou de distorcer a realidade. Em se tratando do Transtorno de Personalidade Antissocial, a mentira é encontrada com frequência, sendo impreciso o diagnóstico de mitomania visto que no TPA há o mentir com objetivo de ganho secundário ou prazer. (KERNA *et al.*, 2022)

De acordo com Teaford *et al.* (2002), a pseudo-autoconfiança diante da vergonha é comumente encontrada nos pseudólogos. Esses contos são mecanismos primitivos de defesa para se esquivar de sofrimento, de modo que se cria uma realidade alternativa para não enfrentar o mundo real. Ford *et al.* (1988) também concordam com essa ideia, pois argumentam que a infância se fixa ao ego de um mentiroso patológico. (KERNA *et al.*, 2022)

As crianças costumam contar pseudo-mentiras durante o desenvolvimento, sendo esta uma aquisição normal. No entanto, se a fantasia utilizada pelas crianças persiste até a idade adulta, torna-se um aspecto patológico. (HOYER, 1959)

Conforme Ford *et al.* (1988), existem três aspectos que diferenciam a mentira patológica da normativa, que seriam: “a) consciência de declarações falsas ou confirmações; b) intenção consciente de enganar qualquer pessoa; c) objetivo pré-concebido ou propósito definido”. Além disso, do ponto de vista quantitativo, a primeira é mais frequente, crônica e excessiva, chegando a um nível de impulsividade que eventualmente se torna irreprimível

(HEALY, HEALY, 1915; (KING, FORD, 1988; HARDIE, A REED, 1998).

Curtis e Hart (2020) defendem a mentira patológica como uma entidade nosológica psiquiátrica à parte, diferenciada de comorbidade e Kerna et al. (2022) agrupa algumas características do mentiroso patológico a partir de revisões conforme a Tabela 1:

1	Grandes contadores de histórias com ficção vívida, dramática, fantástica e detalhada
2	As mentiras podem ser convincentes, uma vez que tendem a apresentar-se como artistas naturais.
3	Frequentemente tendem a se retratar como vítimas ou heróis
4	Repetindo as mesmas mentiras ao longo do período, tendem a identificar as suas mentiras como realidades
5	Ao confrontar ou discutir, tendem a falar inquietos sem serem específicos sobre a questão e, portanto, agem de forma desproporcional sem estabelecer um objetivo claro

Tabela 1: Características do mentiroso patológico

FONTE: (KERNA *et al.*, 2022)

Para alívio da sua angústia, o pseudólogo recorre a modificações drásticas em sua identidade. A depender da situação de enfrentamento, essa mudança pode ser temporária ou não. (KERNA *et al.*, 2022)

A mitomania não possui tratamento padrão, sobretudo por não se tratar uma entidade nosológica reconhecida. O diagnóstico é feito a partir da suspeita de engano a partir das características de comorbidades físicas e psiquiátricas. (BIRCH; KELLN; AQUINO, 2006).

Kerna et al. (2022) acrescenta que a partir da suspeição de uma condição médica diretamente associada é possível prosseguir com seu tratamento (por exemplo, psicoterapia ou medicamentos para transtornos de personalidade). O manejo da pseudologia ainda é controverso, tendo em vista sua variabilidade de apresentação clínica e de condições associadas. O autor atribui essa dificuldade também à falta de investigação clínica detalhada e ao pouco acesso a ensaios clínicos, sendo a disponibilidade maior de relatos de caso na literatura atual.

Dois abordagens no tratamento do mentiroso patológico foram propostas: A primeira seria a confrontação de suas representações e a segunda seria manter-se indiferente às histórias desproporcionais do paciente, porém, mantendo o interesse pelo mesmo. Enquanto que no confronto observou-se um aumento no fenômeno pseudológico, na segunda abordagem obteve-se maior sucesso. (HOYER, 1959; TEAFORD *et al.*, 2002)

Confrontar o paciente pode evocar respostas de frustração e sentimento de ofensa, o que o leva para o mesmo caminho comportamental da mentira patológica - ao invés de modificá-lo, além de prejudicar a relação médico-paciente. (SNYDER, 1986)

A proposta de uma “interpretação inexacta”, definida por Eisendrath (1989) como uma “interpretação incompleta, embora parcialmente correta”, evitaria a confrontação direta e direcionaria o paciente para a dinâmica e evitaria a produção de mais falseamento

de sintomas. Desse modo, agir de maneira despreziosa ajuda os pacientes a ter maior segurança desempenha uma função psíquica crucial que ajuda os pacientes a se sentirem seguros para que possam convalescer. Ademais, o autor ratifica que “compreender os pseudólogos sem confrontá-los diretamente tem mais probabilidade de ser uma abordagem bem-sucedida do que uma abordagem com o papel de acusador”.

A psicoterapia é o único tratamento disponível para a pseudologia fantástica, associada a intervenções farmacológicas para melhora dos sintomas comórbidos, até a presente data. (KERNA, N.A. *et al*, 2022).

A paciente T., do nosso relato de caso, apresenta idade de diagnóstico compatível com a que a literatura traz. Além disso, observamos que no caso supracitado, a pseudologia fantástica é comórbida ao Transtorno de Personalidade Borderline, o que também se relaciona com os dados da nossa pesquisa. Os contos exuberantes e desproporcionais da paciente T. categorizariam-na como uma *pathetic liar*, dado o conteúdo brilhante e a facilidade em expor suas inverdades. Nesse contexto, observamos que a pseudologia fantástica se trata provavelmente de um fenômeno de esquiva para o enfrentamento das angústias e traumas do passado (abuso sexual e abortamento).

A paciente relatou passado de crises epiléticas, o que converge com dados de afecção do SNC nos pseudólogos, embora o relato não tenha sido confirmado com exames diagnósticos e exista o questionamento de Crises Não Epiléticas Psicogênicas.

Observamos também um quadro de um provável episódio conversivo subjacente (denominado Transtorno Neurológico Funcional pelo DSM-V), demonstrando a fragilidade de *self* da paciente supracitada, em que seu psiquismo estabelece como estratégia a transmutação de sintomas psíquicos em achados físicos, o que é comum em personalidades associadas a instabilidade emocional. Apesar de não abordarmos a paciente com confrontação, não conseguimos dar seguimento ao caso, devido à má adesão da paciente ao serviço.

CONCLUSÃO

Em síntese, a pseudologia fantástica representa um intrigante fenômeno psicológico que merece atenção e investigação aprofundada. Ao longo deste estudo, exploramos as características, as causas subjacentes, os diagnósticos diferenciais e as controvérsias dessa condição, destacando a complexidade e a variedade de manifestações que ela pode assumir.

Além de contribuir para a compreensão do quadro clínico, este trabalho também destaca a relevância da pseudologia fantástica no aspecto legal e na abordagem enquanto profissionais de saúde. A compreensão dessa condição é crucial para o manejo adequado aos indivíduos afetados e para promover de fato uma mudança comportamental.

É imperativo que futuras pesquisas explorem ainda mais os aspectos clínicos e de

tratamento da pseudologia fantástica, contribuindo assim para o avanço do conhecimento e aprimoramento da prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. KERNA, N.A. *et al.* Pseudologia Fantastica: Evidence-Based Research Elucidating the Pathophysiology and Presentation of Pathological Lying. **Ec Psychology And Psychiatry**, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 47-56, 29 jul. 2022.
2. SNEEP, S.; JONG, I. de. Pseudologia Fantastica: a case report. **European Psychiatry**, [S.L.], v. 65, n. 1, p. 709-709, jun. 2022. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.1828>.
3. GREY, Jessica S.; DURNS, Tyler; KIOUS, Brent M.. Pseudologia Fantastica: an elaborate tale of combat-related ptsd. **Journal Of Psychiatric Practice**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 241-245, maio 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/prp.0000000000000462>.
4. HEALY, William; HEALY, Mary Tenney. Pathological Lying, Accusation, and Swindling: a study in forensic psychology. **Criminal Science Monographs**, -, v. 1, n. 0, p. 1-278, set. 1915.
5. KING, B. H.; FORD, C. V.. Pseudologia fantastica. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, [S.L.], v. 77, n. 1, p. 1-6, jan. 1988. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.1988.tb05068.x>.
6. SNYDER, Scott. Pseudologia fantastica in the borderline patient. **American Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 143, n. 10, p. 1287-1289, out. 1986. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.143.10.1287>.
7. WESTON, W.A.; DALBY, J. Thomas. A Case of Pseudologia Fantastica with Antisocial Personality Disorder. **The Canadian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 36, n. 8, p. 612-614, out. 1991. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/070674379103600814>.
8. TEAFORD, Teresa *et al.* Pseudologia Fantastica Associated with Pervasive Developmental Disorder. **Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes**, [S.L.], v. 65, n. 2, p. 165-171, jun. 2002. Guilford Publications. <http://dx.doi.org/10.1521/psyc.65.2.165.19932>.
9. American Psychiatric Association (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014
10. FORD, C. V. *et al.* Lies and liars: psychiatric aspects of prevarication. **American Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 145, n. 5, p. 554-562, maio 1988. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.145.5.554>.
11. HOYER, Thomas V.. Pseudologia fantastica: a consideration of "the lie" and a case presentation. **The Psychiatric Quarterly**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 203-220, jun. 1959. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf01575451>
12. CURTIS, Drew A.; HART, Christian L.. Pathological Lying: theoretical and empirical support for a diagnostic entity. **Psychiatric Research And Clinical Practice**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 62-69, 16 out. 2020. American Psychiatric Association Publishing. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.prp.20190046>.

13. HARDIE, T J; A REED,. Pseudologia Fantastica, Factitious Disorder and Impostership: a deception syndrome. **Medicine, Science And The Law**, [S.L.], v. 38, n. 3, p. 198-201, jul. 1998. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/002580249803800303>.
14. BIRCH, Cheryl D.; KELLN, Brad R. C.; AQUINO, Emmanuel P. B.. A review and case report of pseudologia fantastica. **Journal Of Forensic Psychiatry & Psychology**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 299-320, jun. 2006. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14789940500485128>.
15. EISENDRATH, Stuart J.. Factitious Physical Disorders: treatment without confrontation. **Psychosomatics**, [S.L.], v. 30, n. 4, p. 383-387, nov. 1989. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0033-3182\(89\)72243-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0033-3182(89)72243-x).

DETECÇÃO PRECOCE E ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO PARA DOENÇAS DERMATOLÓGICAS SEVERAS: ANÁLISE DA SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON E DA NECRÓLISE EPIDÉRMICA TÓXICA

Data de submissão: 16/09/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Laura Garcia

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis – SP
<https://orcid.org/0009-0009-2328-5049>

Lucas Maitan Francisco Alves

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis - SP
<https://orcid.org/0009-0008-7122-7858>

Letícia Bandiera Arantes

Universidade de Marília
Marília-SP
<https://orcid.org/0009-0005-7473-3877>

Sabrina Marques Ossipi

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis - SP
<https://orcid.org/0009-0001-4243-3336>

Guilherme Enrico Gasparini

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis - SP
<https://orcid.org/0009-0004-1447-5039>

Marcos Campos Dias Payão Júnior

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis – SP
<https://orcid.org/0009-0007-2536-319X>

Camilla Machado Lealdino

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis - SP
<https://orcid.org/0009-0001-9213-5556>

Otávio Olivas Gatti

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis - SP
<https://orcid.org/0009-0003-4641-2588>

Maria Eduarda Campana Pereira

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis – SP
<https://orcid.org/0009-0001-3012-4958>

Arthur Babler Gusmão

Fundação Educacional do Município de Assis
Assis – SP
<https://orcid.org/0009-0003-8163-6616>

RESUMO: INTRODUÇÃO E BACKGROUND: A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são reações graves a medicamentos e infecções, causando destruição das células da pele e mucosas. A SSJ afeta cerca de 10% da superfície corporal, enquanto a NET compromete mais de 30%. Ambas apresentam máculas eritematosas e úlceras dolorosas, sendo mediadas por células T e haptenos. Com incidências raras (2 a 7 casos por milhão mundialmente), essas condições são mais comuns em mulheres e em pacientes imunossuprimidos, com alta mortalidade hospitalar, especialmente na NET, o que torna fundamental fornecer um manejo clínico adequado ao paciente. Sendo o reconhecimento precoce das patologias algo crucial para um tratamento eficaz. **OBJETIVO:** A presente revisão da literatura sobre Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) destaca a importância de uma abordagem baseada em evidências para o manejo dessas condições graves, propondo intervenções clínicas que incluam cuidados de suporte essenciais e terapias adjuvantes, e outras abordagens ainda sem consenso definitivo. **METODOLOGIA:** Esta revisão integrativa examinou 33 estudos relevantes sobre Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), publicados entre 2019 e 2024 nas bases BVS, PUBMED e MEDLINE, após filtrar 420 artigos inicialmente. **DISCUSSÃO E RESULTADOS:** A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são reações de hipersensibilidade tardia mediadas por linfócitos T, desencadeadas principalmente por medicamentos. Nessas condições, o medicamento atua como hapteno, formando um complexo com proteínas do organismo que é reconhecido como patógeno pelo sistema imunológico. A resposta inflamatória intensa, mediada por células T citotóxicas e citocinas pró-inflamatórias, leva à apoptose dos queratinócitos e à formação de lesões cutâneas e mucosas características. O tratamento de suporte e monitoramento para SSJ e NET exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo intensivistas, dermatologistas, e outros especialistas. Inclui a suspensão imediata de medicamentos suspeitos, controle de fluidos e nutrição, cuidados com a pele e prevenção de complicações. Alterações laboratoriais comuns são distúrbios hidroeletrólíticos, anemia, e coagulação intravascular disseminada. As terapias farmacológicas específicas incluem imunoglobulina intravenosa (IVIg) e, ocasionalmente, corticosteroides e ciclosporina, para controlar a resposta imunológica. O reconhecimento precoce de SSJ e NET é crucial para melhorar o prognóstico, permitindo a interrupção rápida do agente causal e a implementação de tratamento intensivo. Sinais de infecção e complicações devem ser monitorados rigorosamente para prevenir desfechos adversos. Novos estudos propõem terapias, como ciclofosfamida, plasmaférese, e inibidores do TNF- α . **CONCLUSÃO:** O tratamento e monitoramento de SSJ e NET exigem

uma abordagem multidisciplinar e vigilância rigorosa. Medidas intensivas de suporte, como controle de fluidos, manejo da dor, nutrição adequada e cuidados com feridas, são essenciais. A identificação precoce da gravidade e prevenção de infecções são fundamentais para a conduta terapêutica. Com uma abordagem bem coordenada, a mortalidade pode ser reduzida e os desfechos clínicos melhorados.

ABSTRACT: INTRODUCTION AND BACKGROUND: Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) are severe reactions to medications and infections, leading to the destruction of skin and mucosal cells. SJS affects approximately 10% of the body surface, while TEN involves more than 30%. Both present with erythematous macules and painful ulcers, and are mediated by T cells and haptens. With rare incidences (2 to 7 cases per million worldwide), these conditions are more common in women and immunocompromised patients, with high hospital mortality, especially in TEN, making proper clinical management essential. Early recognition of these conditions is crucial for effective treatment. **OBJECTIVE:** This literature review on Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) highlights the importance of an evidence-based approach to managing these severe conditions, proposing clinical interventions that include essential supportive care and adjuvant therapies, as well as other approaches that still lack definitive consensus. **METHODOLOGY:** This integrative review examined 33 relevant studies on Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), published between 2019 and 2024 in the BVS, PUBMED, and MEDLINE databases, after filtering an initial 420 articles. **DISCUSSION AND RESULTS:** Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) are delayed hypersensitivity reactions mediated by T lymphocytes, primarily triggered by drugs. In these conditions, the drug acts as a hapten, forming a complex with the body's proteins that is recognized as a pathogen by the immune system. The intense inflammatory response, mediated by cytotoxic T cells and pro-inflammatory cytokines, leads to keratinocyte apoptosis and the formation of characteristic skin and mucosal lesions. Supportive treatment and monitoring for SJS and TEN require a multidisciplinary approach, involving intensivists, dermatologists, and other specialists. This includes the immediate withdrawal of suspected drugs, fluid and nutritional management, skin care, and prevention of complications. Common laboratory alterations include electrolyte imbalances, anemia, and disseminated intravascular coagulation. Specific pharmacological therapies include intravenous immunoglobulin (IVIg), and occasionally corticosteroids and cyclosporine, to control the immune response. Early recognition of SJS and TEN is crucial to improving prognosis, allowing for the rapid discontinuation of the causal agent and the implementation of intensive treatment. Signs of infection and complications must be closely monitored to prevent adverse outcomes. New studies propose therapies such as cyclophosphamide, plasmapheresis, and TNF- α inhibitors. **CONCLUSION:** The treatment and monitoring of SJS and TEN require a multidisciplinary approach and close vigilance. Intensive supportive measures, such as fluid management, pain control, adequate nutrition, and wound care, are essential. Early identification of severity and infection prevention are key to therapeutic management. With a well-coordinated approach, mortality can be reduced, and clinical outcomes improved.

INTRODUÇÃO E BACKGROUND

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são reações adversas graves a medicamentos e infecções, caracterizadas por uma resposta imune exagerada que leva à destruição das células da epiderme e das mucosas [1]. Ambas as condições causam danos severos à camada superior da pele sendo diferenciadas apenas pela extensão do acometimento necrosante uma vez que a Necrólise Epidérmica Tóxica acomete cerca de 30% da superfície corpórea, enquanto na SSJ, esse acometimento é de cerca de 10% da superfície corporal [1]. Comumente o quadro clínico é composto de máculas eritematosas, descolamento da epiderme, necrose epidérmica, dor intensa, úlceras orais dolorosas [1,2].

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são consideradas reações de hipersensibilidade tardia mediadas por células T [2]. Nessas condições, acredita-se que o fármaco envolvido atue como um hapteno [2]. Um hapteno é uma molécula de baixo peso molecular que, por si só, não é capaz de induzir uma resposta imune, ou seja, não é imunogênico [2]. No entanto, quando um hapteno se liga a uma proteína maior (conhecida como carreador), essa combinação forma um complexo hapteno-carreador que pode ser reconhecido pelo sistema imunológico [2].

A incidência da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) é relativamente baixa, variando globalmente entre 2 a 7 casos por milhão de pessoas por ano mundialmente [2]. A distribuição entre os sexos revela que as mulheres são afetadas com mais frequência que os homens, em uma razão de 2:1. Embora SSJ e NET possam ocorrer em qualquer faixa etária, há um aumento na incidência entre crianças e adultos jovens [2,3].

Pacientes com condições associadas, como HIV e câncer, apresentam uma incidência significativamente maior de SSJ/NET. Entre indivíduos com HIV, a incidência pode variar de 0,95 a 1 por 1000, um aumento atribuído ao uso de múltiplos medicamentos, disfunção imunológica, polimorfismos genéticos e infecções [2,3]. A mortalidade associada a SSJ/NET é alarmante, variando de 10% a 50%, sendo que a NET apresenta uma taxa de mortalidade mais alta do que a SSJ [2,3].

A predisposição genética desempenha um papel significativo no desenvolvimento da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), especialmente em resposta a certos medicamentos [3]. Diversos alelos do complexo HLA estão associados a um risco aumentado dessas reações cutâneas graves. Por exemplo, o alelo HLA-B15:02 está ligado à SSJ/NET induzida por Carbamazepina [3]. Outros alelos, como HLA-A31:01 e HLA-A24:02, também estão implicados no risco de SSJ/NET com o uso de diferentes medicamentos [3]. Além disso, polimorfismos no gene CYP2C19, que afetam o metabolismo de drogas como Fenitoína, podem aumentar a suscetibilidade a essas reações adversas graves, evidenciando a importância da genética no manejo e

prevenção da SSJ/NET [3].

O resultado desse processo é a necrose extensa dos queratinócitos, ao causar morte celular em massa, leva ao descolamento da epiderme, formando as bolhas e as erosões dolorosas [4]. Na NET, a necrose é ainda mais disseminada, resultando na separação quase completa da epiderme, o que deixa grandes áreas da pele vulneráveis a infecções e perda de líquidos [4]. A necrose também afeta as mucosas, incluindo a boca, olhos, genitais, e vias respiratórias, causando complicações adicionais como dificuldade para respirar, deglutir e lesões oculares severas [4,5].

A identificação precoce e a intervenção rápida são determinantes para o manejo eficaz de SSJ e NET, mas ainda um desafio para os profissionais e serviços de saúde [5]. O tratamento dessas patologias depende fundamentalmente da interrupção imediata do uso da medicação responsável, uma vez que a continuação do fármaco pode exacerbar a reação e aumentar a mortalidade [5].

OBJETIVO

A literatura científica existente sobre a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), referidas conjuntamente como SSJ/NET, foi cuidadosamente revisada e avaliada, destacando-se a importância de uma abordagem baseada em evidências para o manejo dessas condições graves [6]. Apesar das divergências sobre as melhores práticas, essa revisão de literatura oferece uma perspectiva abrangente das opções terapêuticas disponíveis e propõe uma abordagem intervencionista para o clínico, considerando tanto os cuidados de suporte, que são fundamentais, quanto as terapias adjuvantes que, embora promissoras, ainda carecem de evidências robustas para uma recomendação universal [6].

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa foi conduzida a partir de pesquisas realizadas nas bases de dados virtuais Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED e MEDLINE. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, escritos em inglês. A pesquisa utilizou as seguintes palavras-chave em inglês: “Stevens-Johnson syndrome”, “toxic epidermal necrolysis”, “SJS/TEN treatment”, “cutaneous drug reactions”, e “SJS/TEN outcomes”.

O processo de seleção dos artigos foi dividido em três etapas. Inicialmente, foram identificados 420 artigos. Em seguida, estudos com temas repetitivos, dados inconclusivos, ensaios experimentais, dissertações, teses e resumos de congressos foram excluídos, resultando em 150 artigos. Esses 150 artigos foram revisados integralmente, e 33 estudos foram incluídos na análise final, após a exclusão de publicações com resultados redundantes ou repetitivos, análises inconclusivas ou com baixa relevância clínica. A partir dessa seleção refinada, os dados extraídos foram organizados para a construção da

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Fisiopatologia e quadro clínico da síndrome de stevens-johnson e a necrólise epidérmica tóxica

A Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são classificadas como reações de hipersensibilidade tardia, ou tipo IV de Gell e Coombs, em que a resposta imunológica é mediada por linfócitos T [7]. Diferentemente das reações de hipersensibilidade imediata, que envolvem anticorpos, as reações do tipo IV são caracterizadas pela ativação de células T citotóxicas que causam danos diretos às células da epiderme [7]. Nestes casos, acredita-se que o fármaco envolvido atua como hapteno, ou seja, uma molécula de baixo peso molecular que, por si só, não é imunogênica. Quando o hapteno se liga a proteínas do organismo, formando um complexo hapteno-carreador, esse complexo é reconhecido como estranho pelo sistema imunológico [7,8].

O sistema imunológico, ao identificar o complexo hapteno-carreador como um antígeno, inicia uma resposta inflamatória intensa. A ativação dos linfócitos T, que são específicos para esse complexo, leva à liberação de granulosina, granzimas e perforinas, moléculas que desempenham papéis cruciais na apoptose dos queratinócitos [8,9]. A granulosina, produzida pelos linfócitos T CD8+ e células NK, é um mediador-chave que induz a morte celular por diversos mecanismos. As granzimas e perforinas, por sua vez, formam poros nas membranas das células-alvo, facilitando a entrada de substâncias que promovem a apoptose [9].

Além dos efeitos diretos das células T citotóxicas, citocinas pró-inflamatórias, como IL-15, interferon gama e TNF- α , também são liberadas e amplificam a resposta inflamatória [9]. O sistema Fas/FasL, que envolve o receptor Fas na superfície dos queratinócitos e o seu ligante FasL expresso nas células T CD8+, é crucial para iniciar a cascata de eventos que leva à apoptose. O óxido nítrico, produzido em resposta ao TNF- α , ativa caspases, proteínas que executam a morte celular programada [9,10].

A interação entre as células T citotóxicas e os queratinócitos resulta na apoptose desses últimos, provocando as lesões características observadas na SSJ e NET, como erupções cutâneas e formação de bolhas [10]. A combinação de uma resposta inflamatória intensa e a morte celular programada contribui para as manifestações clínicas severas dessas condições [10]. Esses mecanismos complexos e interativos são fundamentais para a patogênese da SSJ e NET, destacando a importância da compreensão dos processos imunológicos envolvidos para o diagnóstico e tratamento eficaz dessas doenças [10,11].

Principais medicamentos envolvidos

Mais de 80% dos casos de Síndrome de Stevens-Johnson e da Necrólise Epidérmica Tóxica são desencadeados por medicamentos, e mais de 100 substâncias já foram identificadas como potenciais causadoras, raramente associadas a etiologias não medicamentosas [12]. No entanto, em alguns casos, SSJ/NET correm por infecções, especialmente em crianças, com o *Mycoplasma pneumoniae* sendo a etiologia mais comum [12]. Outras infecções virais como Citomegalovírus, Herpes Simples tipos 1 e 2, Epstein-Barr, vírus Varicela-Zóster, Vírus da Hepatite A e Dengue também podem desencadear essas condições [12,13]. Além disso, transplantes de medula óssea ou de órgãos sólidos, agentes físicos, certos alimentos e até etiologias idiopáticas têm sido associadas ao desenvolvimento de SSJ/NET [14].

Dentre os medicamentos mais frequentemente implicados estão os anticonvulsivantes, como a Carbamazepina, que está fortemente associada a SSJ/NET em pacientes que possuem o antígeno HLA-B15:02 [15]. Outros anticonvulsivantes, como Fenitoína, Lamotrigina e Fenobarbital, também estão ligados a essas reações, especialmente em pessoas com polimorfismos genéticos específicos [15]. Os antibióticos, incluindo Penicilinas e Sulfonamidas como o Sulfametoxazol-Trimetoprim, são outras classes de medicamentos comumente associadas a SSJ e NET. O Alopurinol, um medicamento usado para tratar a Gota, apresenta um risco particularmente elevado de desencadear SSJ/NET em pacientes com o antígeno HLA-B58:01 [15,16].

Antipiréticos e analgésicos como paracetamol, dipirona e anti-inflamatórios não esteroides (AINES) como Ibuprofeno, Naproxeno e Diclofenaco também associam-se a condição [16]. Antiretrovirais, como Nevirapina e Efavirenz, também aumentam o risco. Outros fármacos que podem desencadear SSJ e NET incluem a Dapsone, utilizada no tratamento de infecções como a Leishmaniose, a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, usadas para Malária e Doenças Autoimunes, e até medicamentos mais recentes como os imunoterápicos Nivolumabe e Pembrolizumabe [16,17]. Substâncias como o contraste iodado e o Oseltamivir têm sido relatadas como possíveis desencadeantes dessas reações adversas cutâneas graves. A identificação precoce desses agentes é crucial para a prevenção e manejo eficaz de SSJ/NET [17].

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Tratamento de suporte e monitoramento clínico

Para manejar de forma eficaz os pacientes com Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET), é essencial adotar uma abordagem multidisciplinar, dada a gravidade e complexidade dessas condições [17]. A assistência deve ser prestada por uma equipe composta por especialistas como intensivistas, clínicos

gerais, dermatologistas, cirurgiões plásticos, oftalmologistas, ginecologistas, urologistas, pneumologistas, além de nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos e a equipe responsável pelos curativos. Este conjunto de profissionais é crucial para garantir um cuidado integral e adequado ao paciente [17,18].

O manejo inicial dessas condições envolve a interrupção imediata dos medicamentos suspeitos, substituindo-os, se necessário, por opções mais seguras. Para avaliar a gravidade do quadro, é importante calcular a extensão do descolamento epidérmico utilizando a “regra dos nove” [18]. Além disso, o escore SCORTEN deve ser aplicado dentro das primeiras 24 horas e novamente no terceiro dia de internação, com o objetivo de estimar o risco de mortalidade do paciente [18,19].

O SCORTEN é um sistema de pontuação que avalia a gravidade e prevê a mortalidade em pacientes com Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica [19,20]. Ele considera diversos parâmetros clínicos e laboratoriais, como idade do paciente, presença de malignidade, frequência cardíaca, nível de ureia, glicemia, entre outros. A pontuação resultante ajuda a prever o risco de mortalidade, sendo que um escore mais alto está associado a um prognóstico pior [19,20].

Outras medidas fundamentais são os cuidados de suporte que envolvem a internação em uma unidade de terapia intensiva (UTI), com medidas para isolamento e controle da temperatura ambiente, mantendo-a entre 30 e 32°C [21]. É fundamental garantir hidratação adequada por meio de cristaloides intravenosos e assegurar uma reposição nutricional apropriada, seja por via oral, por sonda nasogástrica ou por nutrição parenteral [21,22]. A recomendação nutricional inclui uma ingestão de 30-35 kcal/kg/dia e 1,5 g/kg/dia de proteínas. Além disso, é crucial o manejo eficaz da dor, a vigilância contínua dos sinais vitais, monitoramento do débito urinário e controle regular da glicemia capilar. A prevenção de complicações, como infecções e eventos tromboembólicos, é igualmente importante [23]. Os cuidados com a higiene ocular e oral também são essenciais, incluindo o uso de colírios lubrificantes e soluções salinas para bochechos [23].

O cuidado com as feridas requer uma limpeza meticulosa utilizando soro fisiológico estéril, seguido de desbridamento controlado das áreas necróticas e aplicação de curativos que não adiram à pele [24]. Para prevenir complicações adicionais, é importante realizar mudanças frequentes de posição no leito e adotar medidas para evitar traumas na pele. Laboratorialmente, é comum observar alterações como distúrbios nos níveis de eletrólitos, anemia, leucopenia, neutropenia, linfopenia, hipoalbuminemia, elevação da ureia, hiperglicemia, trombocitopenia, e, em casos graves, a presença de coagulação intravascular disseminada [25].

Terapias farmacológicas específicas

As terapias farmacológicas específicas para a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)

e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) são voltadas para controlar a resposta imunológica exacerbada e reduzir a progressão da doença [25]. O uso de imunoglobulina intravenosa (IVIg) é amplamente indicado por sua capacidade de bloquear a apoptose dos queratinócitos, sendo mais eficaz quando administrada nas primeiras 48 horas [25]. Corticosteroides sistêmicos são controversos, mas podem ser usados em casos selecionados para reduzir a inflamação; no entanto, há risco de piorar infecções principalmente nos casos de uso rotineiro pela imunossupressão característica dos corticoides [25].

IMPORTÂNCIA DIAGNÓSTICO PRECOCE E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO PARA O BOM PROGNÓSTICO DO PACIENTE

Sinais e sintomas de alarme

É essencial identificar rapidamente os sinais e sintomas de infecção em pacientes com Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) para evitar complicações graves [26]. A suspeita de infecção deve ser considerada na presença de uma cultura positiva com alta carga bacteriana e predominância de uma única cepa. Outros indicadores incluem hipotermia, deterioração do estado geral, confusão mental e agitação, que podem sinalizar sepse ou comprometimento neurológico [26]. Também é importante investigar sintomas específicos de infecção relacionados ao local afetado, como mudanças nas funções respiratórias, urinárias ou cutâneas. A detecção desses sinais requer intervenção imediata para controlar a infecção e prevenir consequências adversas [26].

Importância do reconhecimento precoce

O reconhecimento precoce da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) desempenha um papel crucial na melhora dos desfechos clínicos e na redução da mortalidade associada a essas condições graves. A identificação rápida e precisa dessas doenças permite a interrupção imediata do medicamento ou agente ofensivo que desencadeou a reação adversa, o que pode mitigar a gravidade dos sintomas e prevenir complicações adicionais [27]. Intervenções médicas adequadas, como cuidados intensivos e terapias específicas, tornam-se viáveis a partir de um diagnóstico precoce, possibilitando um manejo mais eficaz da condição. Essa abordagem rápida não só minimiza o impacto das lesões cutâneas e mucosas, mas também pode reduzir o tempo de hospitalização, promovendo uma recuperação mais rápida e uma melhora geral na qualidade de vida dos pacientes afetados [27].

Além disso, a suspeita precoce de SSJ/NET é essencial para otimizar o tratamento. Embora não existam critérios diagnósticos universais para essas condições, a atenção deve ser redobrada em pacientes que apresentam febre, sintomas gripais ou lesões

cutâneas após a exposição a medicamentos, geralmente entre uma e quatro semanas após o uso [27]. A confirmação do diagnóstico pode ser auxiliada por uma biópsia cutânea, e a avaliação da causalidade medicamentosa através de algoritmos, como o ALDEN, é crucial para identificar o agente responsável [27,28].

O ALDEN (Algorithm of Drug Causality for Epidermal Necrolysis) é um algoritmo utilizado para avaliar a probabilidade de um medicamento específico ter causado a Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou a Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) [27,28]. O algoritmo atribui uma pontuação baseada em vários critérios, como o tempo entre o início do medicamento e o aparecimento dos sintomas, a compatibilidade com reações conhecidas ao medicamento, e a presença de outras possíveis causas [27,28]. A pontuação final classifica a probabilidade de causalidade como improvável, possível, provável ou muito provável, ajudando os médicos a identificar o agente responsável e a tomar decisões terapêuticas mais informadas. O desenvolvimento e o uso de marcadores diagnósticos também estão em estudo, com o objetivo de aprimorar o diagnóstico e o tratamento precoces. Portanto, a capacidade de reconhecer e tratar rapidamente esses quadros é fundamental para otimizar os resultados clínicos e preservar a qualidade de vida dos pacientes [27,28].

Perspectivas e avanços científicos

As futuras direções no tratamento da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e da Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) incluem a exploração de terapias farmacológicas que, embora ainda pouco estudadas, mostram potencial promissor. Dentre essas, a Ciclofosfamida, um imunossupressor, e a Plasmaférese, que busca remover mediadores inflamatórios do sangue, estão em investigação [27,28]. Além disso, inibidores do TNF- α , como Etanercepte e Infliximabe, têm sido avaliados por seus efeitos anti-inflamatórios, apresentando resultados encorajadores em alguns casos isolados. A N-Acetilcisteína, conhecida por suas propriedades antioxidantes e protetoras contra lesões celulares, e a Pentoxifilina, que pode reduzir a inflamação e melhorar o fluxo sanguíneo, também estão sendo estudadas [28,29]. Embora ainda sejam necessários estudos mais robustos, essas abordagens representam avanços potenciais no manejo dessas condições graves. A Ciclosporina, outro imunossupressor, também tem sido utilizada devido à sua capacidade de inibir a proliferação de linfócitos T, com evidências de melhora na sobrevida dos pacientes [28,29].

CONCLUSÃO

O tratamento de suporte e monitoramento clínico da Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) é fundamental para a sobrevivência e recuperação do paciente, exigindo uma abordagem multidisciplinar rigorosa e vigilância constante [30]. A combinação de medidas intensivas de suporte, como controle de fluidos,

manejo de dor, nutrição adequada e cuidados com feridas, juntamente com o uso criterioso de terapias farmacológicas, desempenha um papel vital na prevenção de complicações [31]. A identificação precoce da gravidade, a prevenção de infecções são pilares cruciais para guiar a conduta terapêutica [31,32]. Com uma abordagem clínica bem coordenada, a mortalidade pode ser significativamente reduzida, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes [33].

REFERÊNCIAS

1. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparthy K. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(9):895. Published 2021 Aug 28. doi:10.3390/medicina57090895
2. Ramien ML. Stevens-Johnson syndrome in children. *Curr Opin Pediatr*. 2022;34(4):341-348. doi:10.1097/MOP.0000000000001146
3. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-612. Published 2020 Jun 16. doi:10.12688/f1000research.24748.1
4. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):CD013130. Published 2022 Mar 11. doi:10.1002/14651858.CD013130.pub2
5. Noe MH, Micheletti RG. Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clin Dermatol*. 2020;38(6):607-612. doi:10.1016/j.clindermatol.2020.06.016
6. Grünwald P, Mockenhaupt M, Panzer R, Emmert S. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis - diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(6):547-553. doi:10.1111/ddg.14118
7. Houschyar KS, Taping C, Borrelli MR, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care*. 2021;30(12):1012-1019. doi:10.12968/jowc.2021.30.12.1012
8. Chang HC, Wang TJ, Lin MH, Chen TJ. A Review of the Systemic Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Biomedicines*. 2022;10(9):2105. Published 2022 Aug 28. doi:10.3390/biomedicines10092105
9. Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, Goverman J, Mitchell C, Saeed HN. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis*. 2020;11:2040622319894469. Published 2020 Apr 28. doi:10.1177/2040622319894469
10. Meledathu S, Gordon M, Thornton M, Ashinoff R. Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Case Report and Literature Review. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(11):e24-e28. doi:10.36849/JDD.6999
11. Kittipibul T, Puangsrichareem V. The Ocular Microbiome in Stevens-Johnson Syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:645053. Published 2021 May 7. doi:10.3389/fmed.2021.645053

12. Lee EY, Knox C, Phillips EJ. Worldwide Prevalence of Antibiotic-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023;159(4):384-392. doi:10.1001/jamadermatol.2022.6378
13. Saito Y, Abe R. New insights into the diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023;23(4):271-278. doi:10.1097/ACI.0000000000000914
14. Sharma AN, Hedayati B, Mesinkovska NA, Worswick S. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in pregnant patients: A systematic review. *Int J Womens Dermatol.* 2020;6(4):239-247. Published 2020 Apr 13. doi:10.1016/j.ijwd.2020.04.002
15. Owen CE, Jones JM. Recognition and Management of Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions (Including Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis). *Med Clin North Am.* 2021;105(4):577-597. doi:10.1016/j.mcna.2021.04.001
16. Arora R, Pande RK, Panwar S, Gupta V. Drug-related Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(5):575-579. doi:10.5005/jp-journals-10071-23826
17. Lian BS, Lee HY. Managing the ADR of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Expert Opin Drug Saf.* 2022;21(8):1039-1046. doi:10.1080/14740338.2022.2106367
18. Imatoh T, Saito Y. Associations Between Stevens-Johnson Syndrome and Infection: Overview of Pharmacoepidemiological Studies. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:644871. Published 2021 Mar 26. doi:10.3389/fmed.2021.644871
19. Ueta M. Pathogenesis of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis With Severe Ocular Complications. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:651247. Published 2021 Nov 17. doi:10.3389/fmed.2021.651247
20. Lin CC, Chen CB, Wang CW, Hung SI, Chung WH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: risk factors, causality assessment and potential prevention strategies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16(4):373-387. doi:10.1080/1744666X.2020.1740591
21. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven-Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2020;9(7):426-439. doi:10.1089/wound.2019.0977
22. Dobry AS, Himed S, Waters M, Kaffenberger BH. Scoring Assessments in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:883121. Published 2022 Jun 16. doi:10.3389/fmed.2022.883121
23. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S. Ocular Sequelae of Stevens-Johnson Syndrome: A Comprehensive Approach. *Cornea.* 2020;39 Suppl 1:S3-S6. doi:10.1097/ICO.0000000000002532
24. McKinley BJ, Allen ME, Michels N. Photodistributed Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and proposal for a new diagnostic classification. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):188. Published 2023 Jun 12. doi:10.1186/s40001-023-01142-2
25. Thong BY. Drug-induced Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Interpreting the systematic reviews on immunomodulatory therapies. *Asia Pac Allergy.* 2023;13(2):72-76. doi:10.5415/apallergy.000000000000101

26. Jue MS, Joh HC, Kim SH, Ko JY. Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Overlap After the Third Dose of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination and Literature Review. *Dermatitis*. 2023;34(2):158-159. doi:10.1089/derm.2022.29003.msj
27. Cheng L. Current Pharmacogenetic Perspective on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:588063. Published 2021 Apr 26. doi:10.3389/fphar.2021.588063
28. Tóth G, Lukács A, Schirra F, et al. Ophthalmic Aspects of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(4):1795-1811. doi:10.1007/s40123-023-00725-w
29. Neerukonda VK, Stagner AM. Stevens Johnson syndrome: A review of a vision and life-threatening mucocutaneous disease including histopathology with updates on pathogenesis and genetic risk factors. *Semin Ophthalmol*. 2021;36(4):270-281. doi:10.1080/08820538.2021.1893764
30. Pejčić AV. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with the use of macrolide antibiotics: a review of published cases. *Int J Dermatol*. 2021;60(1):12-24. doi:10.1111/ijd.15144
31. Hsieh MH, Watanabe T, Aihara M. Recent Dermatological Treatments for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Japan. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:636924. Published 2021 Jul 29. doi:10.3389/fmed.2021.636924
32. Wilkerson RG. Drug Hypersensitivity Reactions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2023;43(3):473-489. doi:10.1016/j.jiac.2022.10.005
33. Pisano C, Brown M, Jambusaria A. A comparison of international treatment guidelines for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Int J Dermatol*. 2023;62(3):397-403. doi:10.1111/ijd.16561

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Médicas e Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes RJ, respectivamente (em andamento). É especialista em Genética Médica e Biologia Molecular. 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, Aconselhamento Genético, interpretação de painéis genéticos, Engenharia Genética 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), Conceção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser, UniAnhanguera, Associação de Educação e Cultura de Goiânia – Faculdade Padrão, Universidade Estadual de Goiás e Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Palestrante nacional e internacional o doutor conta com diversos projetos de pesquisa, 174 livros organizados, 37 produções técnicas, uma patente nacional, 15 premiações e 51

capítulos de livros. Na Pós-graduação Lato Sensu 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 no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina de precisão e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

- Aciclovir 11, 13, 16, 17
Apixabana 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8
Aptidão cardiorrespiratória 106, 107, 109, 112, 114
Assistência Integral à Saúde 89
Autoestima 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28
Autoimagem 19, 20, 21, 22, 23, 27, 28

C

- Câncer 31, 43, 44, 46, 47, 50, 51, 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 96, 127
Câncer de Próstata 43, 44, 46, 47, 50, 51
Carcinoma de Próstata 43
Cognição 107, 108, 113
Covid-19 61, 70, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 136

D

- Doença de Chagas 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75
Doenças negligenciadas 57, 61, 70

E

- Estresse oxidativo 30, 31
Evolução 60, 61, 67, 68, 76, 78, 79, 82, 102, 117

H

- Herpes Zoster* 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18
Hidradenite supurativa 19, 20, 22, 23, 24, 27, 28, 29
Histopatologia da Próstata 43, 53

I

- Infecção 11, 12, 15, 16, 17, 32, 34, 37, 39, 59, 60, 61, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 75, 76, 78, 79, 98, 101, 109, 112, 113, 114, 119, 125, 132
Inflamação 30, 31, 112, 132, 133
Inteligência Artificial 87, 88, 89, 90, 93

K

- Klebsiella pneumoniae* 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41

M

Memória 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114

Mentira patológica 116, 117, 118, 119, 120

Mitomania 115, 116, 117, 118, 119, 120

P

Parasitologia 57, 137

Pseudologia fantastica 116, 122, 123

Psicodermatologia 20, 28

R

Recém-nascido 78, 84, 85

Resveratrol e Tabagismo 30

S

Sífilis congênita 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86

Síndrome de Stevens-Johnson 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133

T

Tratamento 1, 2, 3, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 21, 22, 25, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 43, 49, 51, 52, 53, 58, 59, 67, 68, 77, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 98, 99, 100, 101, 102, 117, 120, 121, 122, 124, 125, 128, 129, 130, 132, 133

V

Variantes histológicas 43, 47, 53

Vigilância epidemiológica 39, 57, 59

W

Warfarin 1, 2, 4, 9, 10

Medicina, ciência e tecnologia

NA PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 @atenaeditora

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br


Ano 2024

Medicina, ciência e tecnologia

NA PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

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

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br