

Perspectivas integradas em
**SAÚDE, BEM-ESTAR
E QUALIDADE DE VIDA**

8



Perspectivas integradas em
**SAÚDE, BEM-ESTAR
E QUALIDADE DE VIDA**

8

Editora chefe

Prof^a Dr^a 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.

Os manuscritos nacionais foram previamente submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial desta editora, enquanto os manuscritos internacionais foram avaliados por pares externos. Ambos foram aprovados para 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

Prof^a Dr^a Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Prof^a Dr^a Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Prof^a Dr^a Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza

Prof^a Dr^a. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília

Prof^a Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

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

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

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

Prof^a Dr^a 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

Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do 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

Prof^a Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás

- Prof^a Dr^a Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
- Prof^a Dr^a Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
- Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
- Prof^a Dr^a Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
- Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
- Prof^a Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
- Prof^a Dr^a 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
- Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
- Prof^a Dr^a 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
- Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
- Prof^a Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
- Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
- Prof^a Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
- Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
- Prof^a Dr^a Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
- Prof^a Dr^a Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
- Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
- Prof^a Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá
- Prof^a Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
- Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Diagramação: Thamires Camili Gayde
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organização: Atena Editora

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
P467	Perspectivas integradas em saúde, bem-estar e qualidade de vida 8 / Organização de Atena Editora. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2988-3 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.88318262411
<p>1. Saúde. I. Atena Editora (Organização). II. Título. CDD 613</p> <p>Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166</p>	

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. **Esta obra adota a política de publicação em fluxo contínuo**, o que implica que novos artigos poderão ser incluídos à medida que forem aprovados. Assim, o conteúdo do sumário, a quantidade de artigos e o número total de páginas poderão ser ajustados conforme novos textos forem adicionados. 2. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 3. 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; 4. Todos os e-book são open access, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de ecommerce, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 5. 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; 6. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

CAPÍTULO 1	5
EFEITO EXTRAPIRAMIDAL DE METOCLOPRAMIDA E BROMOPRIDA EM PACIENTE COM GASTROENTERITE E COLITE TÓXICA	
Eduardo Malheiros Correa Costa Martins	
Eylla Iris Medice Costa	
Isadora Dufrayer Fânzeres Monteiro Fortes	
Leonardo Malheiros Correa Costa Martins	
Letícia de Lana Coelho	
Luiza de Oliveira Fortunato	
Lyvia do Prado Pacheco	
Natalia Marin Regiani	
Natália Dier Guimarães	
Pedro Canas Spolador	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624111	
CAPÍTULO 2	8
ASPECTOS CLÍNICOS DA MALÁRIA	
Rogerio Almeida Machado	
Bruna Rayara Pereira da Silva	
Francisco Noerdson Nascimento de Melo	
Raquel Conceição Lago Castro	
Jefferson de Lima Paz	
Karla Alayane Costa Araujo de Alencar	
Paula Rafaelle Costa Araujo	
Jackeline Silva Povoa Almeida	
Dâmaris Cristina Sousa Carvalho Fonseca	
Jose William Oliveira dos Santos Justa	
Diana Santos da Silva	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624112	
CAPÍTULO 3	11
FILOGEOGRAFIA DO VÍRUS MAYARO (MAYV)	
Thiago Vitor Lemes	
Natalia Ichii Paim Costa	
Marcos Lázaro Moreli	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624113	
CAPÍTULO 4	33
IMPORTÂNCIA DE GENÓTIPOS DE HPV E DESENVOLVIMENTO DE NOVAS VACINAS	
Natalia Ichii Paim Costa	
Marcos Lázaro Moreli	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624114	

CAPÍTULO 5 41**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Ezequiel Almeida Barros
Thiago Santos Borges
Tainara Silva Gonçalves
Lucas Bragagnolo Lima
Isabella Brito dos Santos
Wigor Ruan da Silva Corrêa
Maria Victoria Alves Ribeiro Sousa
Brenda Sousa da Conceição
Ana Luiza Mendes Porto Silva
Aurisléa Torres Barbosa da Cruz
Eduarda Silva de Almeida
Kethlen Pereira Pessoa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624115>

CAPÍTULO 6 55**CONSEQUÊNCIAS DO USO PROLONGADO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Adriana Felix dos Santos
Cristiane Gomes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624116>

CAPÍTULO 7 67**O USO DO FITOTERÁPICO PASSIFLORA INCARNATA PARA O TRATAMENTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO**

Nicolle Marcolino de Lima Santos
Cristiane Gomes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624117>

CAPÍTULO 8 75**AVANÇOS E DESAFIOS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Luciane Tamara Silva Laurindo de Andrade
Robson Franco Pereira
Felipe Moraes Alecrim
Cleide dos Santos Batista
Iguino Severino dos Santos
Maria Mônica felizardo da Cruz
Noeli Brandão Felix
Germano Tomé Valença Neto
Rafaella Menezes de Oliveira Parente
Ana Karla Rodrigues Lourenço
Nathália Ferreira da Silva Monteiro
Jefferson da Silva Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624118>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 990

GOVERNANÇA CORPORATIVA: PILAR ESSENCIAL PARA O SUCESSO E A SUSTENTABILIDADE NAS ORGANIZAÇÕES DE SAÚDE

Flávia de Oliveira Freitas
Taise Vieira Barros
Iany Neres Ramalho
Merilaine Isabel dos Santos
Maira Amaral Silveira Gomes Ferreira
Eliseu da Costa Campos
Dylmadson Iago Brito de Queiroz
Roberta Kelly Mandu Rocha Rodrigues
Andrea Molina Lima Avelino
Myrla Emanuelle Nunes Saraiva Pinheiro
André Luiz Barros Almeida
Jéssica Celestino Ferreira
Ana Paula Ferreira Marques de Araújo



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624119>

CAPÍTULO 1

EFETO EXTRAPIRAMIDAL DE METOCLOPRAMIDA E BROMOPRIDA EM PACIENTE COM GASTROENTERITE E COLITE TÓXICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624111>

Data de aceite: 26/11/2024

Eduardo Malheiros Correa Costa Martins

Acadêmico de Medicina, Universidade de Vila Velha (UVV), Vila Velha, Espírito Santo

Eylla Iris Medice Costa

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Isadora Dufrayer Fânzeres Monteiro Fortes

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Leonardo Malheiros Correa Costa Martins

Acadêmico de Medicina, Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG), Várzea Grande, Mato Grosso

Letícia de Lana Coelho

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Luiza de Oliveira Fortunato

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Lyvia do Prado Pacheco

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Natalia Marin Regiani

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Natália Dier Guimarães

Acadêmica de Medicina, Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), Vitória, Espírito Santo

Pedro Canas Spolador

Acadêmico de Medicina, Universidade de Cuiabá (UNIC), Cuiabá, Mato Grosso

RESUMO: O Efeito Extrairapiramidal é uma síndrome, o qual é caracterizado por movimentos anormais não intencionais. Desse modo, tal reação acomete o tratamento dos pacientes com Gastroenterite e Colite Tóxica devido a dificuldade de adaptação das medicações causadoras, como a metoclopramida e a bromoprida. Frente a isso, uma boa prescrição precisa ser realizada para que a esse efeito não atrapalhe a evolução do caso. O presente estudo, trata-se de um relato de experiência com enfoque no uso desses fármacos.

PALAVRAS-CHAVE: Efeito Extrairapiramidal. Gastroenterite. Colite Tóxica.

ÁREA TEMÁTICA: Outros temas relacionados a saúde.

INTRODUÇÃO

As medicações metoclopramida e bromoprida são amplamente utilizadas no tratamento de distúrbios gastrointestinais, como Gastroenterite e Colite Tóxica, devido às suas propriedades pró-cinéticas e antieméticos. No entanto, o uso dessas medicações pode estar associado ao desenvolvimento de efeitos extrairapiramidais, especialmente em pacientes predispostos. Este relato descreve um caso clínico que ilustra essa questão.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho é evidenciar a atualização do uso das medicações citadas visando a importância do estudo dos farmacológicos pelos médicos e demais profissionais da saúde a fim de evitar as reações adversas ao conduzir casos de distúrbios estomacais.

METODOLOGIA

Consiste em um estudo descritivo do tipo relato de experiência, com enfoque na atuação do médico na conduta de um paciente vindo do Pronto Atendimento e diagnosticado com Gastroenterite e Colite Tóxica. Os atendimentos ocorreram mediante a aplicação da medicina prática do componente curricular do curso de Medicina, no Hospital Geral e Maternidade de Cuiabá (HGU). Sendo realizados atendimentos semanais ao paciente até o momento da alta hospitalar.

RELATO DO CASO

Identificação: Paciente do sexo masculino, 42 anos.

História Clínica: Apresentou quadro de dor abdominal intensa, diarreia aquosa e náuseas há 48 horas. O histórico médico não apresentava doenças neurológicas prévias.

Evolução Clínica: A paciente foi diagnosticada com Gastroenterite e Colite Tóxica.

Iniciou tratamento com fluidos intravenosos e foi prescrita metoclopramida (10 mg IV a cada 8 horas) para controle de náuseas e vômitos. Após 24 horas de tratamento, a paciente começou a apresentar sintomas de distonia, como movimentos involuntários e rigidez muscular.

Intervenção: Devido à piora clínica e aos efeitos colaterais observados, a metoclopramida foi suspensa e a bromoprida foi introduzida (10 mg por via oral a cada 8 horas). No entanto, em 12 horas após o início da bromoprida, os sintomas extrapiramidais se intensificaram, com aumento da distonia e acinesia.

Avaliação Neurológica: Foi realizada uma avaliação neurológica que confirmou a presença de distonia aguda, caracterizada por espasmos musculares e movimentos anormais. A escala de avaliação dos efeitos extrapiramidais indicou um quadro leve a moderado de sintomas.

Conduta e Evolução: Diante da gravidade dos sintomas extrapiramidais, as medicações foram completamente suspensas. Foi iniciado tratamento com biperideno, um anticolinérgico utilizado para manejo de distúrbios extrapiramidais. Após 48 horas de tratamento, observou-se uma significativa melhora dos sintomas, com redução da distonia e normalização da função motora.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Esses medicamentos atuam como antagonistas da dopamina, especialmente em áreas do sistema nervoso central responsáveis pelo controle motor. O bloqueio dopaminérgico pode resultar em um desequilíbrio entre os sistemas dopaminérgico e colinérgico, levando ao aparecimento de sintomas extrapiramidais, sendo esses efeitos mais comuns em pacientes com predisposição, como aqueles com desidratação ou uso de doses elevadas. Dessa maneira, o desenvolvimento de sintomas extrapiramidais em pacientes jovens e sem histórico neurológico ressalta a importância da monitorização durante o uso dessas medicações.

CONCLUSÃO

Este caso ilustra a necessidade de cautela na utilização de metoclopramida e bromoprida em pacientes com Gastroenterite e Colite Tóxica. A vigilância quanto ao desenvolvimento de efeitos extrapiramidais é fundamental, e alternativas terapêuticas devem ser consideradas em casos de aparecimento de sintomas.

REFÉRENCIAS

1. Drogas e seus Efeitos: Smith, J. et al. "Extrapyramidal Symptoms Associated with Antiemetic Therapy." *Journal of Gastroenterology*, 2022.
2. Tratamento e Manejo: Oliveira, R. "Management of Acute Gastroenteritis: Clinical Guidelines." *Brazilian Journal of Medicine*, 2023.

CAPÍTULO 2

ASPECTOS CLÍNICOS DA MALÁRIA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624112>

Data de aceite: 26/11/2024

Rogerio Almeida Machado

Biomedico, Faculdade estacio de São Luís
São Luis –Ma

Bruna Rayara Pereira da Silva

Biomédica, Faculdade Mauricio de Nassau
Codó-Ma

Francisco Noerdson Nascimento de Melo

Bacharel em enfermagem, Uema – Ma
Coroatá-Ma

Raquel Conceição Lago Castro

Bacharel em enfermagem
Centro Universitario Adventista de São
Paulo – Unasp

Jefferson de Lima Paz

Biomédico, Universidade Federal do Piauí
– Ufpi, Parnaíba – Pi

Karla Alayane Costa Araujo de Alencar

Bacharel em enfermagem
Faculdade Santo Agostinho

Paula Rafaelle Costa Araujo

Biomédica, Faculdade de Tecnologia de
Teresina – Cet, Teresina-Pi

Jackeline Silva Povoa Almeida

Academica de enfermagem, Faeme
Coroatá-Ma

Dâmaris Cristina Sousa Carvalho Fonseca

Biomédica, Faculdade estácio de São Luís
São Luis –Ma

Jose William Oliveira dos Santos Justa

Bacharel em Medicina, Universidade
Federal da Bahia, Salvador -Ba

Diana Santos da Silva

Academica de Fisioterapia, Faculdade
Cruzeiro do Sul, Timbiras-Ma

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa causada por um parasito do gênero *Plasmodium*, que é transmitido para humanos pela picada de fêmeas infectadas dos mosquitos *Anopheles* (mosquito-prego). Estes mosquitos são mais abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno. Portanto, não é uma doença contagiosa, ou seja, uma pessoa doente não é capaz de transmitir malária diretamente a outra pessoa.

A malária também é conhecida como impaludismo, paludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre. Toda pessoa pode contrair a malária. Indivíduos que tiveram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, apresentando poucos ou mesmo nenhum sintoma. Porém, uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada. Caso não seja tratado adequadamente, o indivíduo pode ser fonte de infecção por meses ou anos, de acordo com a espécie parasitária.

O protozoário é transmitido ao homem pelo sangue, geralmente através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, infectada por *Plasmodium* ou, mais raramente, por outro tipo de meio que coloque o sangue de uma pessoa infectada em contato com o de outra sadia, como o compartilhamento de seringas (usuários de drogas), transfusão de sangue ou até mesmo da mãe para feto, na gravidez.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizada através da base de dados do SCIELO, Biblioteca Virtual em Saúde Malária 2019, para utilização no texto do artigo.

OBJETIVO

O objetivo é demonstrar a importância do conhecimento da malária e sua importância clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sintomas da malária são febre, calafrios, cefaléia, vômito, anorexia, fadiga, diarréia e anemia. Se não tratada adequadamente a doença pode apresentar complicações como edema pulmonar, complicações renais, icterícia e obstrução de vasos sanguíneos no cérebro (nos casos graves da doença), situação que poderá levar à morte do indivíduo.

O quadro clínico da malária pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais. O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária. Pela inespecificidade dos sinais e sintomas provocados pelo *Plasmodium*, o diagnóstico clínico da malária não é preciso, pois outras doenças febris agudas podem apresentar sinais e sintomas semelhantes, tais como a dengue, a febre amarela, a leptospirose, a febre tifóide e muitas outras. Dessa forma, a tomada de decisão de tratar um paciente por malária deve ser baseada na confirmação laboratorial da doença, pela microscopia da gota espessa de sangue ou por testes rápidos imunocromatográficos.

CONCLUSÃO

A malária é uma doença de grande importância em Saúde Pública, pois é uma doença endêmica no Brasil que traz muitos problemas à população, principalmente aqueles que não conhecem as medidas para evitar a doença. Por isso é necessário medidas como investimento em saúde, propagandas publicitárias para aumentar o conhecimento da população em relação à Malária e assim diminuir a infecção por essa doença.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Malária. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria#:~:text=A%20mal%C3%A1ria%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a,ao%20entardecer%20e%20ao%20amanhecer>. Acessado em: 30/07/2024

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Malária. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/malaria-5/>. Acessado em 31/07/2024

Tanos C. C. França; Marta G. dos Santos; José D. Figueroa-Villar. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. Rio de Janeiro, Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/SMXmZdpnmMxXsGQpztSCpTS/#:~:text=ASPECTOS%20CL%C3%88NICOS,%2C%20fadiga%2C%20diarr%C3%A9ia%20e%20anemia>. Acessado em: 02/08/2024

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia prático de tratamento da malária no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

CAPÍTULO 3

FILOGEOGRAFIA DO VÍRUS MAYARO (MAYV)



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624113>

Data de aceite: 26/11/2024

Thiago Vitor Lemes

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Curso de Biomedicina

Natalia Ichii Paim Costa

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde (PPGCAS)

Marcos Lázaro Moreli

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Curso de Biomedicina

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde (PPGCAS)

desses vírus, assim como ser fonte de dados epidemiológicos e monitoração no ambiente. Sendo assim, o presente estudo buscou elucidar a filogeografia do Vírus Mayaro por meio da análise bayesiana, com auxílio do *software BEAST®*. As sequências de diferentes cepas do Vírus Mayaro (MAYV) são depositadas em bancos de dados, e de acordo com seus aspectos evolutivos, outras cepas passaram a ser identificadas apresentando diferenças genômicas relevantes para a compreensão da manutenção e sobrevida no ambiente tropical. A recuperação dessas sequências foi obtida por meio do VIPR e confirmadas no banco de dados do GENBANK. A análise molecular e distribuição do MAYV foram realizadas com auxílio de softwares de biotecnologia, além do BEAST®, utilizou-se o MEGA® para o alinhamento e montagem do modelo filogeográfico, e o FastTree® para edição da árvore. A filogeografia determinada apontou a variabilidade de distribuição da Febre do Mayaro em seis países diferentes na América Central e, principalmente, América do Sul. A árvore filogeográfica corroborou com outras metodologias presentes na literatura em relação a predominância do genótipo D, e poucas sequências do genótipo L, no

RESUMO: O vírus do Mayaro é um arbovírus negligenciado no Brasil e em diferentes regiões do continente americano. Desde sua identificação inicial no Caribe, este vírus apresenta um significante potencial de dispersão geográfica de forma silenciosa, assim como diversos agentes patogênicos responsáveis por surtos esporádicos inoportunos. As análises filogeográficas são importantes para avaliar a distribuição

entanto, nosso modelo não identificou o genótipo N, dentre as selecionadas. Por fim, foi possível pressupor a rota de dispersão do Mayaro no continente analisando a semelhança filogenética. Além disso, com o múltiplo alinhamento observou-se alterações pontuais em pares de bases de sequências semelhantes, ao longo da evolução do vírus.

PALAVRAS-CHAVES: Vírus Mayaro; filogeografia; distribuição.

INTRODUÇÃO

O vírus Mayaro, conhecido por MAYV, é considerado um arbovírus, assim como o vírus da dengue (DENV) e o vírus da chikungunya (CHIKV). O MAYV corresponde ao gênero *Alphavirus* e compõe o grupo de algumas doenças de relevância sanitária negligenciadas (ESPOSITO *et al.*, 2017). Certos *Alphavirus* formam o Complexo Semliki, este inclui uma série de vírus responsáveis por doenças clinicamente idênticas, como por exemplo, o CHIKV e o MAYV, patógenos que promovem viroses de sintomatologia parecida e que podem estar em co-circulação (MUÑOZ *et al.*, 2012).

O vírus foi isolado pela primeira vez no ano de 1954, na América Central. Os primeiros relatos ocorreram no Mar do Caribe, onde pesquisadores isolaram este de cinco trabalhadores de Trinidad e Tobago, um país insular. Os infectados desenvolviam atividades no setor rural, e apresentaram, inicialmente, sintomas semelhantes, condicionando a classificação de doença febril. Posteriormente, o vírus foi descrito em outras regiões do continente, voltado a locais com predominância de florestas tropicais, como o Brasil (FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

A Febre do Mayaro é considerada emergente na América do Sul, surtos pontuais na bacia Amazônica e em outras regiões servem como alerta para possíveis distúrbios voltados a epidemias futuras (VASCONCELOS *et al.*, 2017). Diversos fatores contribuíram para a dispersão do vírus em relação ao seu ambiente natural, dentre eles a proximidade das residências a focos de infecção é um relevante aspecto (FORSHEY *et al.*, 2010).

O MAYV possui uma simples fita de RNA com polaridade positiva, e em geral não ultrapassa 11,5 quilobases (kb) de comprimento. Sua sequência é formada por duas porções de leitura aberta. Após a tradução da fita, cinco complexos proteicos (C-E3-E2-6k-E1) são formados a partir da transcrição do RNA subgênomico sintetizado via sentido negativo da fita, já a sequência genômica promove a formação de uma poliproteína, que será clivada em quatro peptídeos não estruturais (nsP1-4). Até o momento as cepas identificadas em diferentes regiões do continente foram classificadas em D, L e N. O genótipo D é mais amplo e representa as cepas da América do Sul e Caribe, o genótipo L até então é restrito ao Brasil, e o genótipo N identificado apenas no Peru (POWERS *et al.*, 2006; AUGUSTE *et al.*, 2010).

A interação do envelope viral com receptores celulares de alguns *Alphavirus* ainda não foi totalmente compreendida, os fatores que condicionam a entrada do vírus na célula do hospedeiro é foco de pesquisas e de uma caracterização específica, como ocorre com o MAYV (VANCINI *et al.*, 2015).

O ciclo de transmissão é semelhante ao de outros do complexo Simliki, a propagação ocorre por meio de vetores artrópodes do gênero *Haemagogus*, e de alguns animais reservatórios, como primatas não humanos e roedores. Ademais, estudos apontam que o vírus pode ser competente a ponto de se estabelecer em diversos mosquitos, como os *Aedes* sp., o que aumentaria o potencial de epidemias, como ocorre com a dengue (LONG *et al.*, 2011; CARRERA *et al.*, 2018).

Na clínica médica, as infecções agudas apresentam como sintomas iniciais febre e céfaléia, algumas pessoas contaminadas também podem apresentar mialgia, artralgia, calafrios e erupções cutâneas. Os sintomas relatados não possuem especificidade, dessa forma, existe uma preocupação quanto a um diagnóstico correto, devido a semelhança com outras doenças virais (HALSEY *et al.*, 2013).

Apesar do alto potencial patogênico, o estudo sobre o vírus é limitado, e tal fator está relacionado ao baixo índice de mortalidade e a falta de precisão no diagnóstico clínico. A distribuição geográfica do MAYV cresce quando comparada aos descritos iniciais, principalmente em regiões tropicais da América Latina. O tratamento da patogenia converge com o de outras doenças causadas por *Alphavirus*, é necessária uma avaliação dos sintomas durante a evolução, além da utilização de analgésicos. Ademais, a profilaxia consiste em evitar o contato direto com vetores, e zonas de risco (TESH *et al.*, 1999; CHOI *et al.*, 2019). A produção de imunógenos eficientes seria de grande relevância para inibir a dispersão do vírus. Atualmente, existem modelos de ensaio que passam por testes, ainda não aprovados para comercialização (WEISE *et al.*, 2014).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Estrutura e genoma da partícula viral

O vírus do Mayaro é um arbovírus e pertence ao gênero *Alphavirus*. O MAYV está incluso na família Togaviridae e seus aspectos filogenéticos o fazem membro do complexo antigênico da floresta Semliki, um grupo de vírus com características próximas em relação a sítios antigênicos virais. O complexo Semliki é formado por vírus semelhantes, dentre eles o Chikungunya (CHIKV), Semliki Forest e Una. Estes agentes provocam doenças de sintomatologia próxima, além de expressarem reatividade cruzada entre as espécies na resposta sorológica convencional (ESPOSITO *et al.*, 2017).

Estruturalmente, o MAYV é próximo a maioria dos *Alphavirus*. A partícula viral desses apresenta uma geometria icosaédrica muito específica, sendo relativamente pequena, com diâmetro aproximado de 70 nm, representada na figura 1 (MUKHOPADHYAY *et al.* 2006). Externamente, a partícula madura apresenta um trímero protéico formado pelas proteínas E1 e E2, além de inúmeras subunidades da proteína C que formam o capsídeo na porção interior do vírus (KOSTYUCHENKO *et al.*, 2011).

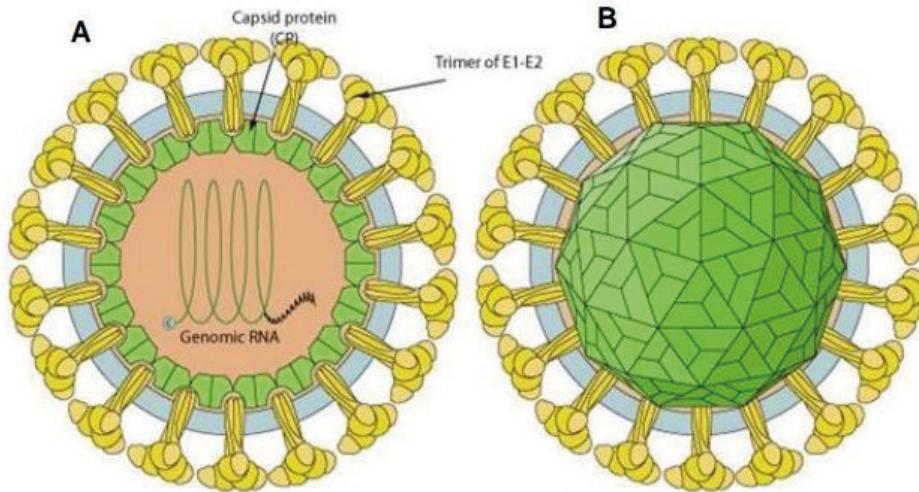


Figura 1-Estrutura da partícula viral

Fonte: *Swiss Institute of Bioinformatics*, 2017.

A filogenia do vírus do Mayaro não apresenta tantas variações ao longo dos anos, primeiramente foram isoladas duas sequências que estão agrupadas em genótipo L, encontrado no Brasil, e genótipo D, distribuído em alguns países de clima tropical (MUÑOZ *et al.*, 2012). Além dos genótipos descritos foi descoberto de forma isolada no Peru outra variação com características intermediárias quanto aos genótipos L e D, classificado como genótipo N (AUGUSTE *et al.*, 2010).

O material genético do vírus codifica proteínas essenciais a sua manutenção, sobrevida e conexão com seus hospedeiros. O MAYV possui uma simples fita de RNA de polaridade positiva, essa possibilita a formação de complexos protéicos envolvidos na estrutura da partícula viral, além de formar algumas proteínas sem atividade estrutural (Figura 2). A porção 5' promove a codificação de uma glicoproteína não estrutural, e após sua clivagem são formados os peptídeos nsP1, nsP2, nsP3 e nsP4. A formação destes peptídeos é de relevância para eventos associados a transcrição e replicação do material genético do vírus após sua entrada na célula alvo (PAUL *et al.*, 2013). As proteínas estruturais são formadas a partir da extremidade 3', esta codifica para a produção das estruturas E1, E2, importantes pela interação do vírus e ligação com os receptores nas células, o capsídeo (C), além das proteínas E3, 6k e TF, que atuam na relação com a membrana celular após a entrada viral (STRAUSS *et al.*, 1994).

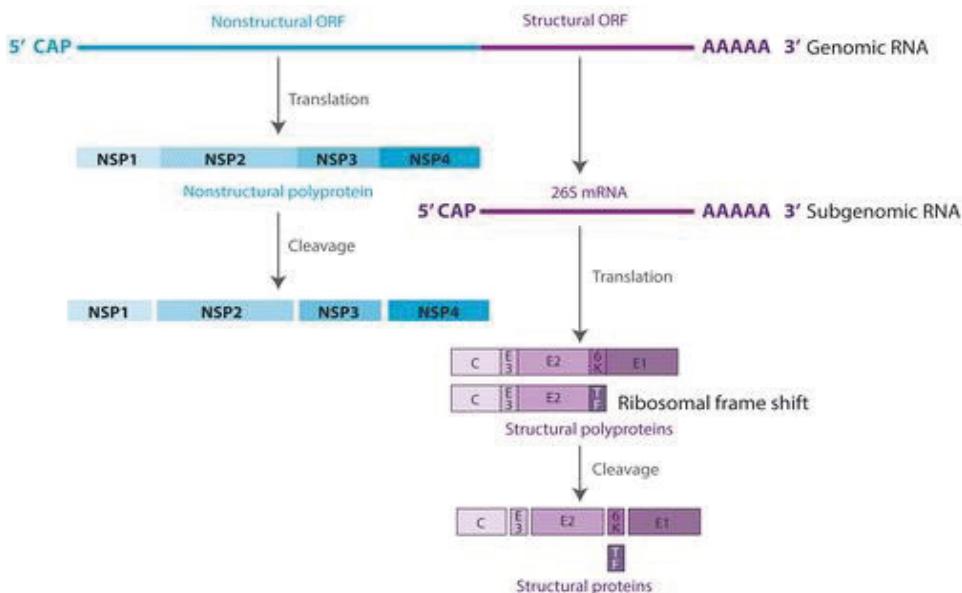


Figura 2-Material genético dos *Alphavirus*

Fonte: Acosta-Ampudia *et al.*, 2018.

Ciclo de Transmissão

A transmissão da Febre do Mayaro é semelhante a de outras viroses por *Alphavirus*. Esta ocorre por meio do repasto sanguíneo e envolve a participação de mosquitos silvestres, sendo os principais vetores os *Haemagogus* pertencentes a família Culicidae (SILVA *et al.*, 2017). A transmissão envolve inicialmente o ambiente silvestre, devido a quantidade de animais reservatórios para o vírus, e o *Haemagogus Janthinomys* considerado o principal vetor para o MAYV (TALARMIN *et al.*, 1998). Conforme a Figura 3, o ciclo de transmissão do vírus é do tipo enzoótico, e segue duas vias: no ciclo selvático o vetor transmite à diversos primatas não humanos que servem como reservatórios, e no ciclo urbano o vetor infecta humanos de forma direta, provocando a doença (SOUZA *et al.*, 2019).

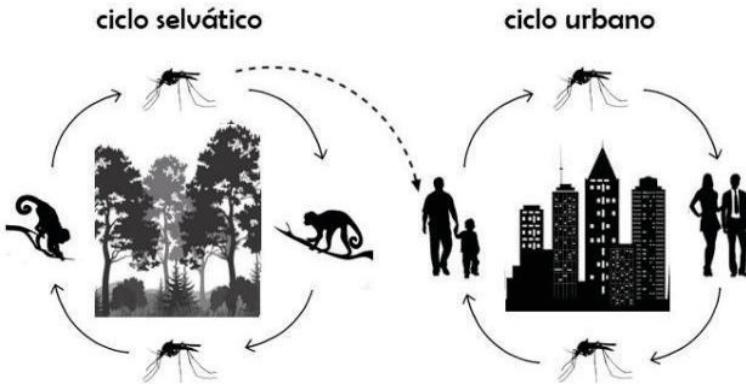


Figura 3-Ciclo de Transmissão

Fonte: Souza, 2019.

Assim como o MAYV, os arbovírus, tipicamente, são patógenos que mantêm o seu ciclo em ambiente silvestre (BERNAL *et al.*, 2021). Entretanto, existem alguns fatores que podem intervir no ciclo de transmissão e dispersão geográfica de tais doenças, principalmente a aproximação da população à e áreas florestais, regiões de alta prevalência das arboviroses. No Brasil, a região da floresta Amazônica é caracterizada pela vasta biodiversidade e distribuição heterogênea das espécies, sendo considerada uma das maiores florestas tropicais do mundo (MYERS *et al.*, 2000). Sendo assim, o ambiente encontrado nesse tipo de floresta é propício para a manutenção do vírus (FIGUEIREDO *et al.*, 2014).

Infecção Viral

Pouco se sabe em relação aos mecanismos específicos de entrada do MAYV no interior das células hospedeiras. É de conhecimento científico que os *Alphavírus* utilizam o processo de endocitose celular como forma de infectar seus alvos. O início da infecção se dá com a entrada do material genético do vírus na célula, e o contato entre o envelope viral com a membrana celular é um evento importante para que ocorra todos os processos seguintes de ação viral (MÁS & MERELLO, 2013).

Os *Alphavirus* infectam as células via endocitose celular (VANCINI *et al.*, 2013). A invaginação da membrana e a formação de uma vesícula que será internalizada depende de muitas proteínas e fatores de interação viral. Dentro da célula hospedeira a vesícula formada se dissocia e o vírus se abriga nos endossomos, onde as condições ideais de pH favorecem a diversas alterações nas glicoproteínas E1/E2 necessárias para que ocorra a fusão da membrana viral com a membrana endossomal (COLPITTS *et al.*, 2007). O pH ácido da vesícula endossomal é responsável por promover mudanças estruturais nas proteínas externas do vírus, E1 se dissocia de E2 e interage com o endossoma. Após a interação, o capsídeo viral é liberado no interior da célula infectada, e devido a sua desintegração o material genético é liberado para ser replicado e traduzido (LONGO *et al.*, 2010).

Diversas proteínas são estudadas e estão relacionadas com a entrada viral desse grupo de vírus nos hospedeiros, como por exemplo, a proteína TSPAN9, um complexo proteico identificado como fator hospedeiro humano relacionado a infecções por *Alphavírus* (STILES *et al.*, 2016). Assim como o complexo TSPAN9, outras estruturas são alvo de pesquisas como potenciais receptores para o gênero viral mencionado. Algumas estruturas proteicas foram identificadas e estão relacionados com a infecção de vírus artralgénicos, o Mxra8, por exemplo, foi identificado como potencial receptor relevante para MAYV e CHIKV. Esse receptor é responsável por se ligar em proteínas externas do vírus, garantindo a conexão das membranas, processo relevante para que ocorra a infecção (ZHANG *et al.*, 2018).

Após o repasto sanguíneo pelo vetor *Haemagogus Janthinomys* no ser humano, tem-se o início dos processos de infecção viral. A distribuição do MAYV ocorre de maneira sistêmica, logo as partículas virais maduras se dispersam pela corrente sanguínea do hospedeiro. A replicação ocorre principalmente em células do sistema imunológico, como por exemplo os macrófagos, e alcança seus pontos de maior replicação no fígado e baço (TESH *et al.*, 1999).

Epidemiologia

O Mayaro foi descrito pela primeira vez por volta do ano de 1954, no Caribe (ANDERSON *et al.*, 1957). Pesquisadores isolaram o vírus de trabalhadores da zona rural, e todos os infectados apresentaram sintomas de febre aguda. Posteriormente, o vírus se espalhou e foi isolado em diferentes países da América Central e América do Sul, dentre eles Peru, Guiana Francesa, Venezuela, Bolívia e Brasil (AZEVEDO *et al.*, 2009).

As informações epidemiológicas a respeito da identificação do vírus estão baseadas, na maioria dos casos, nos ensaios sorológicos (ACOSTA-AMPUDIA *et al.*, 2018). A epidemiologia relata que a prevalência é alta em regiões de florestas tropicais, devido as condições ideais em relação a possíveis hospedeiros e os vetores da doença, como por exemplo os mosquitos (PILATTI *et al.*, 2016). O Ministério da Saúde (2020), classifica a Febre do Mayaro como uma doença viral, febril aguda, sendo que na maioria dos casos, as pessoas contaminadas passam pela infecção sem risco de morte, com sintomas leves que variam de 3 a 5 dias após seu início.

Desde a identificação inicial no Caribe, este foi encontrado em regiões diferentes no continente, além dos casos relatados, foram identificados anticorpos em cidadãos brasileiros distribuídos geograficamente no país (FRANCH *et al.*, 2012). A identificação e incidência do vírus ao longo dos anos, apontam que existe um crescimento na distribuição do MAYV. A presença do vírus alcançou regiões distantes das florestas tropicais, e esta dispersão pode estar associada a urbanização e a possibilidade de novos vetores (TURINO *et al.*, 2015).

A sorologia aponta casos relatados em regiões distantes do continente americano, no entanto, existem alguns interferentes que dificultam a identificação do vírus, como por exemplo a falta de informação em regiões mais precárias (DIAGNE *et al.*, 2020).

Diagnóstico e tratamento

A Febre do Mayaro não possui sintomas específicos, e na maioria dos casos o diagnóstico é dificultado devido a falta de informação sobre o vírus e limitações laboratoriais. A clínica da doença é semelhante a de outras viroses, os pacientes apresentam diversos sintomas em comum, e podem até mesmo apresentar o quadro de co-infecção por estes vírus (MACKAY *et al.*, 2016). A detecção do vírus pode ser realizada por meio de métodos sorológicos, estes avaliam a presença de anticorpos IgM e IgG produzidos na resposta imunológica do hospedeiro quando em contato com o vírus, esses testes apresentam um resultado mais rápido no âmbito laboratorial (IZURIETA *et al.*, 2011). Ademais, os métodos de diagnóstico mais específicos para a Febre do Mayaro se voltam para a detecção do genoma do vírus por meio dos ensaios moleculares, os testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) confirmam de forma eficiente a presença do genoma no hospedeiro, diagnosticando a infecção pelo MAYV (LEDNICKY *et al.*, 2016).

Em comum com outras viroses o tratamento da Febre do Mayaro é inespecífico, o paciente passa por avaliação e tem a evolução do quadro acompanhada por alguns dias, os medicamentos utilizados buscam diminuir as dores provocadas (ACOSTA-AMPUDIA *et al.*, 2018). Até o momento não há vacinas comercializadas, existem modelos de ensaio que passam por testes, mas não foram aprovados até então (WEISE *et al.*, 2014).

Filogenia do vírus Mayaro

A implementação de métodos moleculares para detecção do MAYV possibilitou avanços importantes na realização de sequenciamento dos vírus e filogenia a partir dessas sequências para identificação dos grupos e subgrupos do MAYV a partir de diferentes regiões. Atualmente para o MAYV três genótipos têm sido descritos (D, L e N) com base em sequências parciais das proteínas E1 e E2, sendo o D amplamente distribuído na América do Sul, o genótipo L, supostamente limitado ao Brasil, mas recentemente detectado no Haiti e o genótipo N agrupado em clado separado de apenas uma cepa de MAYV isolada no Peru no ano de 2010 (AUGUSTE *et al.*, 2015). Pezzi *et al.* (2019), e outras filogenias com genomas completos mostraram que o genótipo D incluiam vários clados que segreraram por regiões geográficas como Venezuela, Peru, Bolívia, e Brasil com todos esses isolados altamente conservados (<3%), porém distintos de outros genótipos como o N (5-6%) e (13%) L. No Brasil, os genótipos D e L são os mais prevalentes, e através destes trabalhos os genótipos D encontram- se agrupados com cepas de Peru, Venezuela e Bolívia e o genótipo L agrupado principalmente com apenas duas cepas do Haiti 2014/2015.

JUSTIFICATIVA

As doenças causadas por arboviroses, durante muito tempo negligenciadas, ganharam destaque devido a surtos esporádicos de dengue e zika. Diversas alterações ambientais e fatores associados a globalização contribuíram para a dispersão dos vetores, e alteração no ciclo viral, promovendo o aumento de pessoas infectadas em diferentes regiões. A reaparição dessas arboviroses também está associada com a capacidade de adaptação dos vírus com seus vetores e com o ambiente, o que viabiliza cada vez mais a distribuição geográfica dos *alphavirus*.

A Febre do Mayaro tem potencial para se tornar uma patogenia com grande distribuição continental, e desencadear futuras epidemias de forma silenciosa. As características filogenéticas e aspectos de interação com vetores e reservatórios viabilizam a manutenção e sobrevida do vírus por muito tempo, levando a dispersão descontrolada de seu material genético.

A utilização de ferramentas de bioinformática é de grande importância para a análise e investigação de sequências virais, assim como para o seu monitoramento. Atualmente, existem diversos softwares desenvolvidos a fim de representar as relações específicas dos vírus e seus parâmetros epidemiológicos. As análises filogeográficas correlacionam aspectos na dispersão e evolução de inúmeras patogênias, tais ferramentas apresentam algoritmos estatísticos eficientes na construção de modelos de árvores filogeográficas, que auxiliam no entendimento sobre os vírus.

Assim como outros arbovírus, o MAYV possui relevante capacidade de dispersão e ressurgimento em diversas regiões. Sendo assim, compreender a distribuição geográfica do vírus e possíveis alterações genéticas se torna uma ferramenta de grande relevância epidemiológica, assim como ser fonte de informações evolutivas da espécie e de todos os genomas analisados para pesquisas, desenvolvimento de antivirais e possíveis métodos de diagnósticos mais específicos.

OBJETIVOS

Objetivos Gerais

Construir uma árvore filogeográfica com genes oriundos de cepas de vírus Mayaro a partir de bancos de dados, a fim de compreender o padrão de evolução do vírus e sua dispersão geográfica atual.

Objetivos Específicos

- Recuperar sequências gênicas completas do genoma do vírus Mayaro em bancos de dados;
- Analisar as sequências utilizando softwares de múltiplo alinhamento e *score* filogenético;
- Realizar a montagem da Árvore Filogeográfica das sequências selecionadas;
- Identificar a dispersão dos diferentes genótipos com sequências atuais e completas, mediante parâmetros de tempo e localização geográfica.

PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

Delineamento da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa experimental retrospectiva *in silico* com intuito de monitorar a dispersão do vírus Mayaro e seus genótipos na América do Sul e países do Caribe. A metodologia aplicada foi desenvolvida em etapas sequenciais. A primeira consistiu na verificação e recuperação de sequências do genoma do MAYV a partir de bancos de dados. Os critérios de seleção estavam baseados na busca por genoma completo do vírus e sequências sem duplicidade. Todas as sequências obtidas foram salvas em arquivo de extensão *fasta* (fas), posteriormente, realizou-se o tabulamento destas, identificando-as por espécie, código nos bancos de dados, origem geográfica, e ano de inclusão (Tabela 1).

Após a obtenção das sequências do vírus, seguiu-se para a segunda etapa. Realizou-se o múltiplo alinhamento de todas sequências de forma simultânea e montagem de um modelo de árvore filogenética, por meio do programa *Molecular Evolutionary Genetics Analysis* (MEGA[®]), versão 11 (TAMURA *et al.*, 2021). O software citado possui grande especificidade para esse tipo de alinhamento, o que viabilizou a sua utilização na pesquisa. A instalação do MEGA[®] contempla um programa de pacotes de extensão com diversas funcionalidades, e o recurso de extensão *Muscle* (*ClustalW*) foi selecionado a fim de alinhar e avaliar a presença do sinal filogenético entre estas sequências.

A terceira etapa da pesquisa consistiu na construção de um modelo de árvore filogenética com todas as sequências selecionadas e alinhadas em etapas anteriores. Para isso, também foi utilizado o MEGA[®], obteve-se o melhor parâmetro estatístico e construção do modelo filogenético a ser usado posteriormente.

Por fim, a filogenia do vírus foi associada a sua geografia e ambiente de dispersão, utilizando o software BEAST[®] (*Bayesian Evolutionay Analysis Sampling Tress*) versão 6.1. O programa é eficaz para análise de filogenias e históricos evolutivos por meio de árvores, e seu algoritmo utiliza-se de ferramentas de probabilidade e proporção usando o método *Bayesian Monte Carlo Markov Chain* (SUCHARD *et al.*, 2018).

Por conseguinte, todos os dados obtidos foram analisados, avaliando assim a dispersão do vírus em diferentes países e alterações filogenéticas ao longo de sua evolução.

RECUPERAÇÃO DOS GENES

Conforme descrito anteriormente, a primeira etapa consistiu na busca de sequências genéticas do vírus do Mayaro em banco de dados. A verificação das sequências foi realizada por meio do banco de dados do VIPR (Vírus Pathogen Resource- <https://www.viprbrc.org/brc/home.spg?decorator=vipr>) e foram conferidas no GENBANK (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>). O período de obtenção dessas se deu entre os dias

11 e 23 de Abril de 2022. As sequências de nucleotídeos dos bancos de dados são disponibilizadas ao público de forma gratuita e estão em constante atualização.

No seguinte estudo, as sequências do MAYV foram identificadas de acordo com a região, ano, cepa, e código nos bancos de dados. Os parâmetros de seleção utilizados foram a distribuição geográfica, perfis sequenciais completos, ausência de duplicidade, hospedeiro humano, e proximidade com a cepa referência selecionada.

Primeiramente utilizou-se o banco de dados presente no VIPR, onde o primeiro filtro de identificação selecionado foi a busca por sequências e cepas, especificando a taxonomia Togaviridae, família viral do MAYV. Em uma nova página, adicionou-se outros filtros que auxiliaram na busca: genoma completo, hospedeiro humano, e ausência de duplicidade dos genomas do vírus. Todas as sequências encontradas no VIPR foram confirmadas no banco de dados do Genbank.

Trinta e cinco sequências foram recuperadas utilizando os filtros e parâmetros de seleção citados. A cepa BNI-1 (KJ013266) isolada na Guiana Francesa em 2013 está classificada como referência no banco de dados do GENBANK, assim esta foi selecionada para a padronização e análise das demais para o alinhamento. Foi realizada a análise individual de forma visual de cada sequência, avaliando as proteínas codificadas pelo genoma e comparando cada genoma com a sequência referência citada. De todos os 35 genótipos recuperados, apenas um não foi selecionado para a pesquisa, cepa FPI_2162, visto que apresentou uma variação muito ampla quando comparado com a cepa BNI-1. As outras 34 sequências recuperadas, foram analisadas e consideradas aptas para o alinhamento.

Durante a análise, todas as regiões que não codificariam proteínas essenciais para o vírus foram excluídas, e as sequências remontadas de acordo com a sequência de pares de bases responsáveis pela produção proteica.

Múltiplo Alinhamento

O alinhamento múltiplo buscou estabelecer possíveis homologias entre as cepas selecionadas, essa atribuição da biotecnologia permitiu e facilitou a estimativa temporal de divergências entre os organismos, em relação a um ancestral em comum. Tal método foi de grande auxílio na caracterização da filogenia do vírus, e o alinhamento adequado obtido garantiu uma boa precisão na construção do modelo filogenético que foi realizado em sequência.

As trinta e quatro sequências selecionadas e classificadas como aptas para a pesquisa foram salvas em um único arquivo em formato fasta, esse formato foi determinado por ser o formato correspondente aos softwares que seriam utilizados. As sequências validadas foram alinhadas por meio do software *Molecular Evolutionary Genetics Analysis* (MEGA®), este possui um amplo pacote de extensão e diversas funções, que foram suficientes para a obtenção de resultados satisfatórios no experimento. Além disso, a versão 11 está disponível de forma gratuita ao público de interesse. O algoritmo *Muscle* (*Clustal W*) é uma extensão implementada dentro do programa de pacotes do software MEGA®, este foi utilizado para a realização do alinhamento das cepas, sendo o responsável por determinar todas as homologias existentes, e as possíveis diferenças decorrentes da evolução do vírus, como por exemplo, troca de bases por mutação e deleções.

Após a corrida das sequências pelo *Muscle* (*Clustal W*) o alinhamento já estava concluído. Foi realizada uma minuciosa análise e comparação das regiões homólogas, além daquelas que se apresentavam de forma diferente entre todas as sequências. Realizou-se também, a tradução dos códons genéticos, por meio do mesmo software, a fim de analisar a sequência de aminoácidos responsáveis pelas proteínas de importância do vírus. A análise permitiu comparar as trincas de pares de bases do alinhamento com aquelas já observadas nos bancos de dados, o que corroborou a precisão do alinhamento realizado. Por fim, o arquivo foi salvo em pasta específica para o *upload* na construção do modelo filogenético.

Modelo filogenético

Ainda utilizando os pacotes de extensão do software MEGA® versão 11, realizou-se a escolha de um modelo de substituição de nucleotídeos que melhor se ajustaria as sequências selecionadas. Na aba *Models*, selecionou-se a extensão *Find Best DNA* e *upload* do arquivo (fasta) com as sequências, o modelo determinado para a construção da árvore foi (GTR+G+I), sendo utilizado para estimar a dispersão evolutiva entre as 34 sequências. Após a determinação do melhor modelo de aplicação, seguiu-se para a montagem da árvore, o método estatístico utilizado foi o *Maximum Likelihood*, responsável por determinar o parâmetro de máxima verosimilhança entre os dados analisados. Além disso, aplicou-se o *Bootstrap method* para a filogenia, validando em 1000 pseudoréplicas.

Uma única corrida foi realizada usando o modelo de substituição dos nucleotídeos GTR+G+I validando 5 categorias gama, e os resultados obtidos foram amostrados a cada 1000 etapas, como determinado pelo *Bootstrap*.

Filogeografia do vírus

A filogeografia foi realizada por um algoritmo bayesiano atribuído no *software* de análises moleculares BEAST®, versão 6.1, que utiliza um método eficaz na estimativa em conjuntos da história demográfica e dispersão das sequências incluídas. A partir do modelo filogenético obtido anteriormente, montou-se uma árvore covalescente, representando a distribuição do vírus relacionado com o tempo de identificação. O método utilizado pelo *software* é algoritmo *Bayesian Monte Carlo Markov Chain* (MCMC), que promove a inferência, via métodos estatísticos, das sequências genéticas e fornece a correlação destas com o tempo, distribuição, e evolução molecular.

Para as análises, primeiramente, as sequências foram carregadas pelo BEAUTi®, dentro das extensões do *software* BEAST®. O arquivo quando submetido foi salvo e exportado por este em um formato compatível com a análise bayesiana do *software*. Em sequida as sequências alinhadas em um novo formato de saída foram atribuídas a análise do método MCMC.

Todos os parâmetros para a construção da filogeografia já haviam sido obtidos anteriormente com a árvore modelo, desse modo, aplicou-se o modelo (GTR+G+I) em *Maximum Likelihood* validando 5 categorias gama e 1000 réplicas.

A edição da árvore foi realizada pelo programa FastTree®, e por fim, obteve-se a árvore filogeográfica do vírus do Mayaro consenso em função das 34 sequências analisadas. Realizou- se a interpretação e análise dos dados obtidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo foram recuperadas 34 sequências, dentre as quais não foi encontrada nenhuma cepa de fora do continente americano depositada no banco de dados do VIPR. O Brasil foi o país com maior número de sequências, foram recuperadas 17. Além do Brasil, na América do Sul recuperou-se 1 na Guiana Francesa, 8 no Peru, 1 na Venezuela e 2 na Bolívia. Na América Central obteve-se 1 sequência em Trinidad e Tobago e 4 no Haiti. Também não foi identificada nenhuma cepa na América do Norte, conforme a figura abaixo.

CEPA	CÓDIGO	PAÍS	TAMANHO	HOSPEDEIRO	ANO
Acre27	KM400591	Brasil	11273	Humano	2004
BeH342916	KY618131	Brasil	11423	Humano	1978
BeH343155	MK57244	Brasil	11206	Humano	1978
BeH394885	KY618132	Brasil	11416	Humano	1981
BeH407	MK573238	Brasil	11224	Humano	1955
BeH428890	MK573239	Brasil	11224	Humano	1984
BeH473130	KY618133	Brasil	11535	Humano	1988
BeH504639	KY618134	Brasil	11512	Humano	1991
BeH505465	KY618135	Brasil	11612	Humano	1991
BeH506151	MK57241	Brasil	11206	Humano	1991
BeH743921	KY618136	Brasil	11381	Humano	2008
BeH744141	KY618137	Brasil	11381	Humano	2008
BeH744173	KY618138	Brasil	11381	Humano	2008
BeH758762	KY618139	Brasil	11365	Humano	2009
BeH792430	KY618140	Brasil	11480	Humano	2012
BNI-1	KJ013266	Guiana	11376	Humano	2013
BR/Sinop/H307/2015	MH513597	Brasil	11147	Humano	2015
BR/SJRP/LPV01/2015	KT818520	Brasil	11438	Humano	2014
FPI_1738	KY026197	Peru	11438	Humano	-
FPI_1766	KY026195	Peru	11456	Humano	-
FPI_179	KY026200	Peru	11433	Humano	-
FPY_0046	KY026198	Peru	11440	Humano	-
FPY_0122	KY026199	Peru	11443	Humano	-
FSB0311	MK573245	Bolívia	11206	Humano	2002
Haiti-0380/2014	MK837006	Haiti	11429	Humano	2014
Haiti-0729/2014	MN138459	Haiti	11429	Humano	2014
Haiti-1/2014	KY985361	Haiti	11462	Humano	2014
Haiti-1/2015	KX496990	Haiti	11462	Humano	2015
Venezuela-1/2016	MK288026	Venezuela	11441	Humano	2016
IQT4235	MK070491	Peru	11413	Humano	1997
Iqu2950	MK573243	Peru	11206	Humano	2000
Obs2209	MK573242	Peru	11206	Humano	1995
TRVL 4675	MK570492	Trinidad	11424	Humano	1954
Uruma	MK573246	Bolívia	11206	Humano	1955

Tabela 1- Sequências

Das sequências recuperadas, observou-se grande proximidade e homologia após o alinhamento realizado. Como já era esperado, a filogenia entre as cepas é próxima, apresentando poucas variações de nucleotídeos e, consequentemente, de proteínas. As cepas KY618133 (Brasil), KY618135 (Brasil), MH51597 (Brasil) e KY98561 (Haiti) apresentaram alterações equivalentes, principalmente na substituição de Timinas por Citosinas (Figura 4).

Figura 4- Alinhamento Múltiplo

Figura 4. Ilustração da substituição de Timinas por Citocinas observadas durante o alinhamento múltiplo das sequências filogenéticas.

O melhor parâmetro de ajuste para a substituição de nucleotídeos entre as sequências selecionadas foi obtido após o múltiplo alinhamento. O modelo determinado pelo algoritmo do software MEGA apresentou como resultado o parâmetro (GTR+G+I), conforme a tabela 2.

Model	#Param	BIC	AICc	InL	Invariant	Gamma
GTR+G+I	75	67396,54925	66584,35928	-33217,16436	0,359705707	0,519223935
GTR+G	74	67448,7118	66647,35063	-33249,66043	n/a	0,226782743
TN93+G	71	67466,52724	66697,65254	-33277,81257	n/a	0,220171975
TN93+G+I	72	67472,59454	66692,89101	-33274,43141	0,523560436	1,064275121
K2+G	67	67688,01986	66962,46061	-33414,21809	n/a	0,194077096
K2+G+I	68	67694,94408	66958,55595	-33411,2654	0,525422408	0,890102627
T92+G	68	67704,69514	66968,30702	-33416,14093	n/a	0,194461064
T92+G+I	69	67712,38085	66965,16385	-33413,56898	0,476316354	0,697590418
HKY+G	70	67734,09568	66976,04982	-33418,01159	n/a	0,187555844
HKY+G+I	71	67743,53015	66974,65545	-33416,31402	0,316141593	0,382229793
GTR+I	74	68001,65874	67200,29757	-33526,13391	0,396040499	n/a

Tabela 2- Modelo de ajuste

A árvore filogeográfica obtida é importante para compreender melhor os aspectos evolutivos do vírus do Mayaro ao longo do tempo, sendo que de uma raiz surgem novas sequências observadas na ponta dos ramos dessa. Nossa árvore do MAYV foi construída por meio do programa BEAST® (utilizando 1000 réplicas) após o alinhamento das sequências com o programa Muscle, incluído como extensão no MEGA®. Para a edição da árvore, utilizou-se o

o programa FastTree®. Cada ramificação obtida representa um clado, sendo possível nessa árvore filogenética encontrar com mais clareza, cerca de 2 clados principais, com ramificações secundárias.

Os ramos distribuídos em clados na árvore demonstraram apenas cepas pertencentes aos genótipos D e L, e não foi identificada nenhuma correspondente ao genótipo N. O tamanho das sequências (11058) e o método de análise bayesiana utilizado apresentou divergências quanto a determinação genotípica descrita em filogenias com diferentes metodologias.

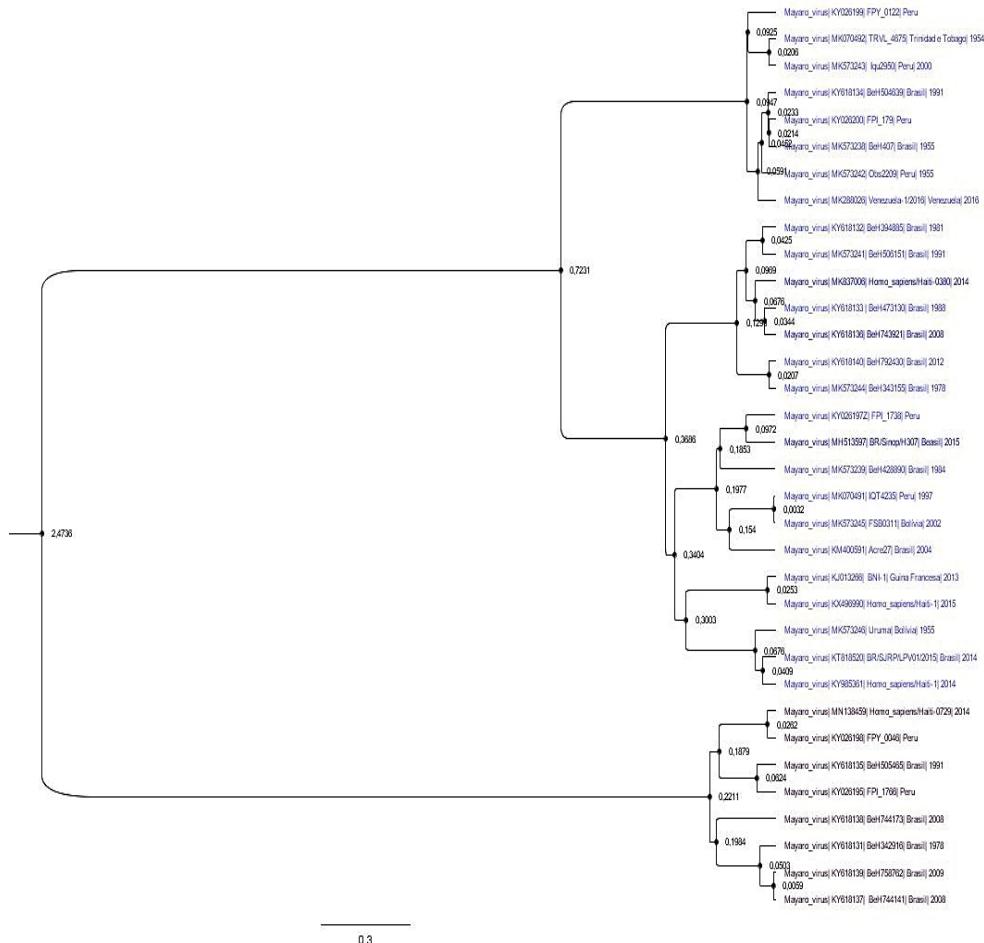


Figura 5-Filogeografia do vírus

Figura 5. Árvore Filogeográfica construída com base em 34 sequências presentes no VIPR e Genbank, a partir do genoma completo isolado em humanos, gerada pelo programa BEAST®. O modelo de substituição foi o GTR+G+. Os genótipos D são destacados em azul e o genótipo L em marrom.

Pezzi *et al.* (2019), construiu uma árvore filogenética do Mayaro com 56 cepas validando até mesmo aquelas isoladas de mosquitos, e obteve a filogenia do vírus em genótipos D, L e N. Em contrapartida, a pesquisa validou apenas cepas isoladas, exclusivamente, de humanos e somente aquelas que apresentaram similaridade com a cepa referência selecionada. Além disso, na árvore filogeográfica obtida em nossa pesquisa, estão inseridas duas cepas não utilizadas na filogenia de Pezzi (MK573246 e MK573239), atualizando a análise filogenética do vírus.

Com a análise bayesiana foi possível identificar dois grandes clados principais e as ramificações obtidas apresentam as cepas de acordo com a semelhança entre suas sequências, podendo sugerir a dispersão geográfica do vírus em função do tempo. Observou-se no grande clado superior o agrupamento de cepas da Bolívia, Venezuela, Brasil e Peru, admitindo a rota do vírus entre países geograficamente próximos, corroborando com as filogenias descritas, além disso, entre essas sequências a filogenia apresentou predominância do genótipo D. Algumas cepas do Brasil e Peru que se agruparam no clado inferior, apresentaram-se bem semelhantes, e com predominância no genótipo L.

A sequência referência na pesquisa, isolada na Guiana Francesa, se apresentou próxima a cepa haitiana isolada em 2015, e ambas agrupadas no clado superior, assim como as sequências isoladas na América do Sul. Ademais, a cepa do Haiti isolada em 2014 foi agrupada de forma intermediária as cepas brasileiras, regiões distantes no mapa continental. Também foi possível observar em clados secundários a semelhança entre a cepa de Trinidad e Tobago com o Peru, regiões geograficamente distantes (Figura 7). A dispersão do vírus entre regiões distantes, pode ser explicada por meio de pessoas infectadas que transitam no continente, os “viajantes”, determinando a dispersão. (Figura 6).



Figura 6- Rota do Mayaro

Fonte: Blog da Geografia (2020) , modificado por Thiago Lemes.

CONCLUSÃO

A árvore filogeográfica com base nas 34 sequências do MAYV indicou através da configuração da árvore consenso apresentada pelo programa de análise bayesiana BEAST®, a presença de dois grandes clados principais, um superior contendo sequências do genótipo D, principalmente, com sequências de países como Brasil, Peru, Bolívia e Venezuela, e um clado menor contendo sequências predominantemente do Brasil e do Peru.

Ao identificar a semelhança filogenética do vírus, tornou-se possível pressupor a rota de dispersão e sua distribuição de forma atualizada. A pesquisa demonstrou que a filogenia do vírus ainda se apresenta pouco variável, com alterações pontuais em sequências semelhantes. O alinhamento das 34 selecionadas indicou a presença de mudanças em pares de bases, no entanto, com a pesquisa não foi possível determinar a resposta e possíveis modificações provenientes dessas alterações. Pressupõe-se que tais divergências filogenéticas sejam resultados de evolução do vírus, contribuindo para uma maior sobrevida do mesmo.

Outrossim, de acordo com os parâmetros obtidos e ano de isolamento das sequências, tornou-se possível atribuir a rota do Mayaro no continente. Assim como apresentado (Figura 5), a cepa de Trinidad e Tobago foi agrupada no mesmo clado que cepas brasileiras e a venezuelana, entende-se, então que a dispersão ocorreu de Trinidad para a Venezuela, e, posteriormente, desta para o Peru. Devido a proximidade regional, as cepas distribuídas no Brasil poderiam apresentar origem tanto das cepas peruanas, assim como da Bolívia e a própria Venezuela. Ademais, a cepa da Guiana Francesa, referência na pesquisa, se apresentou semelhante a isolada no Haiti em 2015, países próximos.

A filogeografia determinada é importante para que se entenda a distribuição desses vírus. De acordo com o demonstrado, as variações se apresentaram entre países geograficamente próximos, mas também observou-se uma dispersão entre regiões um pouco mais distantes com cepas filogeneticamente semelhantes (Venezuela e Brasil).

É necessário aprofundar mais em estudos de monitoramento e dispersão de vírus negligenciados. Os parâmetros obtidos por estas análises determinam diversos aspectos epidemiológicos de relevância científica que precisam ser explorados a fim de evitar surpresas inoportunas.

REFERÊNCIAS

ABAD-FRANCH, Fernando. *et al.* Mayaro virus infection in amazonia: a multimodel inference approach to risk factor assessment. **PLoS Negl Trop Dis.** v. 6, n. 10, 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001846>.

ACOSTA-AMPUDIA, Yeny. *et al.* Mayaro: an emerging viral threat?. **Emerging Microbes & Infections.** v. 7, p. 1-11, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0163-5>.

AUGUSTE, Albert J. *et al.* Evolutionary and ecological characterization of Mayaro virus strains isolated during an outbreak, Venezuela, 2010. **Emerg Infect Dis.** v. 21, n. 10, p. 742- 750, 2015. <https://dx.doi.org/10.3201%2Feid2110.141660>.

BRASIL. Febre do Mayaro. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/febre-do-mayaro>. Acesso em: dez. 2021.

CARRERA, Jean-Paul. *et al.* Infecção humana e equina com alfavírus e flavivírus no Panamá durante 2010: um estudo transversal de contatos domiciliares durante um surto de

encefalite. **Am J Trop Med Hyg.** v.98, n. 6, p. 1798–804, 2018. <https://dx.doi.org/10.4269%2Fajtmh.17-0679>.

COLPITTS, Tonya. *et al.* Venezuelan equine encephalitis virus infection of mosquito cells requires acidification as well as mosquito homologs of the endocytic proteins Rab5 and Rab7. **Virologia.** v. 369, p. 78-91, 2007. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.07.012>.

CHOI, Hyeree. *et al.* Protective immunity by an engineered DNA vaccine for Mayaro vírus. **Plos Neglected Tropical Diseases.** Fev. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007042>.

DIAGNE, Cheikh T. *et al.* Patogênese do Virus Mayaro e Mecanismos de Transmissão. **Patógenos** v. 9, no. 9, p. 738. <https://doi.org/10.3390/pathogens9090738>.

ESPOSITO, Danillo; FONSECA, Benedito. O vírus Mayaro será o responsável pelo próximo surto de um vírus transmitido por artrópodes no Brasil?. **Brazil J Infect Dis.** v. 21, p. 540– 544, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.06.002>.

FIGUEIREDO, Mario; FIGUEIREDO, Luiz. Emerging alphaviruses in the Americas: Chikungunya and Mayaro. **Rev Soc Bras Med Trop.** v. 47, p. 677-683, 2014. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0246-2014>.

FORSHEY, Brett M. *et al.* Arboviral etiologies of acute febrile illnesses in Western South America, 2000–2007. **PLoS Negl Trop Dis.** <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000787>. ago. 2010.

GANJIAN, Niloofar; RIVIERE--CINNAMOND, Ana. Mayaro na América Latina e no Caribe. **Rev Panam Salud Pública.** 2020. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.14>.

GUBLER, Duane J. Dengue e febre hemorrágica da dengue. **Clin Microbiol Reviews.** v. 11, n. 3, p. 480–496.2020. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.3.480>.

HALSHEY, Eric. *et al.* Infecção pelo vírus Mayaro, região da Bacia do Amazonas, Peru, 2010–2013. **Emerg Infect Dis.** v. 19, n. 11, p. 1839-1842, 2013. <https://doi.org/10.3201/eid1911.130777>.

HIGGS, Stephen; VANLANDINGHAM, Dana. Chikungunya Virus and Its Mosquito Vectors. **Doença zoonótica transmitida por vetores.** v.15, n. 4, p. 231–240. 2015. <https://doi.org/10.1089/vbz.2014.1745>.

KOSTYUCHENKO Victor. *et al.* The structure of barmah forest virus as revealed by cryo- electron microscopy at a 6-angstrom resolution has detailed transmembrane protein architecture and interactions. **Journal of Virology.** 2011. Doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.05015-11>.

LANDIS, Michael J. *et al.* Bayesian Analysis of Biogeography when the Number of Areas is Large. **Systematic Biology.** v. 62, ed. 6, p. 789–804, nov. 2013. doi: <https://doi.org/10.1093/sysbio/syt040>.

LAROQUE, Plautino O. *et al.* Levantamento soroepidemiológico para arbovírus em macaco-prego-galego (*Cebus flavus*) de vida livre no Estado da Paraíba e em macaco-prego (*Cebus libidinosus*) de cativeiro do Nordeste do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** v. 34, n. 5, p. 462-468, mai. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/F7fdZvNDspJVD4XbZXzWC5H/?lang=pt&format=pdf>.

LEDNICKY, John. *et al.* Mayaro Virus in Child with Acute Febrile Illness, Haiti, 2015. **Emerg Infect Dis.** v. 22, no. 11, 2016. Doi: <https://doi.org/10.3201/eid2211.161015>.

LONG, Kanya C. *et al.* Transmissão experimental do vírus Mayaro por *Aedes aegypti* **Am J Trop Med Hyg.** v. 85, n. 4, p 750-757, 2011. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.11-0359>.

LONGO, Li. *et al.* Structural changes of envelope proteins during alphavirus fusion. **Nature.** v. 468, p. 705–708. 2010. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature09546#citeas>.

MACKAY, Ian. *et al.* Mayaro virus: a forest virus primed for a trip to the city?. **Elsevier.** v. 18, p. 724-734. 2016. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2016.10.007>.

MARZ, Manja. *et al.* Challenges in RNA virus bioinformatics. **Bioinformatics**, v. 30, ed. 13. 1, p. 1793–1799, jul. 2014. doi: <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu105>.

MÁS, Vicente; MELERO, José A. Entry of Enveloped Viruses into Host Cells: Membrane Fusion. Em: Mateu M. (eds) *Structure and Physics of Viruses*. **Subcellular Biochemistry**. V. 68, p. 467-487. Springer, 2013. https://doi.org/10.1007/978-94-007-6552-8_16.

MYERS, Norman. *et al.* Hotspots de biodiversidade para prioridades de conservação . **Nature** , v. 403 (6772), p. 853 - 858 . 2000.<https://doi.org/10.1038/35002501>.

MUÑOZ, Manuel; NAVARRO, Juan Carlos. Virus Mayaro: un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. **Biomédica - Revista del Instituto Nacional de Salud, Bogotá.** v. 32, p. 286-302. 2012. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/228613520>.

MUKHOPADHYAY, Suchetana. *et al.* Mapping the Structure and Function of the E1 and E2 Glycoproteins in Alphaviruses. **Structure.** vol. 14, p. 63-73, 2006. Doi <https://doi.org/10.1016/j.str.2005.07.025>.

PAREDES, Angel M. *et al.* Conformational changes in Sindbis virions resulting from exposure to low pH and interactions with cells suggest that cell penetration may occur at the cell surface in the absence of membrane fusion. **Virology.** v. 324(2), p. 373-386. doi: 10.1016/j.virol.2004.03.046. PMID: 15207623.

PAUL, David; BARTENSCHLAGER, Ralf. Architecture and biogenesis of plus-strand RNA virus replication factories. **World J Virol.** v. 2.2, p. 32-48, mai. 2013. <https://dx.doi.org/10.5501%2Fwvj.v2.i2.32>.

PILATTI, Maíra. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes infectados com o vírus Mayaro (MAYV) em Mato Grosso. **TCC-Biomedicina**, 2016. Disponível em: <https://www.repositorydigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/viewFile/66/66>.

POWERS, Ann M. *et al.* Genetic relationships among Mayaro and Una viruses suggest distinct patterns of transmission. **Am J Trop Med Hyg.** v. 75, p. 461-469. set. 2006. PMID: 16968922. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16968922/>.

RICARDO, Izurieta. *et al.* Mayaro virus: the jungle flu. **Dovepress.** v. 10, p. 9-17, 2018. Disponível em : <https://pdfs.semanticscholar.org/c097/0664c6662a9801b00df55e39a8acf4a5ef01.pdf>.

RODRIGUES, Roger. *et al.* Predição de antígenospeptídicos MAYV para testes de imunodiagnóstico-por-imunoinformática e simulações de dinâmica molecular. **Scientific Reports.** v.9, 2019. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50008-3>.

SEMENTZA, Jan C; SUK, Jonathan E. Doenças transmitidas por vetores e mudanças climáticas: Uma perspectiva europeia. **FEMS Microbiol Lett.** v. 365(2), 2018. doi: 10.1093/femsle/fnx244.

SILVA, Jordam. Aspectos ecológicos de vetores putativos do Vírus Mayaro e Vírus Oropuche em estratificação vertical e horizontal em ambientes florestais e antropizados em uma comunidade rural no Amazonas. Dissertação (Mestre em Saúde Coletiva), do Instituto Leônidas e Maria Deane. Manaus, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/23337/2/Disserta% c3%a7% c3%a3o%20Jordam%20Silva%202017.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2020.

SOUZA, Ana. Estudos genômicos, filogenéticos e proteômicos de alfavírus (CHIKV e MAYV). Dissertação (Mestrado em Biologia Molecular), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília. Brasília, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/35453/1/2019>.

STILES, Katie M; KLELLAN, Margaret. Role of TSPAN9 in Alphavirus Entry And Early Endosomes. **Journal of Virology.** v. 90, n. 9, 14 de abr. 2016. <https://doi.org/10.1128/JVI.00018-16>.

STRAUSS, J H; STRAUSS E G. "The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. **Microbiological reviews.** vol. 58, p. 491-562, setembro de 1994. doi:10.1128/mr.58.3.491-562.1994.

SUCHARD, Mark A. *et al.* Integração de dados filogenéticos e filodinâmicos bayesianos usando BEAST 1.10. **Virus Evolution.** v. 4, e. 1, jan. 2018. doi:10.1093/ve/vey016.

TAMURA, Koichiro. *et al.* MEGA11: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 11. **Molecular Biology and Evolution.** vol.38. p. 3022-3027, jul. 2021. doi: <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>.

TESH, Robert B. *et al.* Mayaro virus disease: an emerging mosquito-borne zoonosis in tropical South America. **Clin Infect Dis.** v. 28, n. 1, p. 67–73, 1999. <https://doi.org/10.1086/515070>.

TURINO, Fernanda. A rota do vírus Mayaro. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/loc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=2362&sid=32>.

VANCINE, Ricardo; HERNANDEZ, Raquel and BROWN, Dennis. Alphavirus Entry into Host Cells. **Progress in Molecular Biology and Translational Science.** v. 129, p. 33-62. 2015. doi: <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2014.10.002>.

VANCINE, Ricardo. *et al.* Alphavirus genome delivery occurs directly at the plasma membrane in a time- and temperature-dependent process. **J. Virol.** v. 87, p. 4352-9. 2013. doi: <https://doi.org/10.1128/jvi.03412-12>.

VASCONCELOS, Pedro. *et al.* Inadequate management of natural ecosystem in the Brazilian Amazon region results in the emergence and reemergence of arboviruses. **Cad Saude Pública.** v. 17, p.155-164. 2017. doi: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000700025>.

WEISE, William J. *et al.* A novel live-attenuated vaccine candidate for mayaro Fever. **PLoS Negl Trop Dis.** Publicado em 07 de agosto de 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002969>.

WHITE, Judith. *et al.* Membrane fusion proteins of enveloped animal viroses. **Quarterly Reviews of Biophysics.** v. 16, n. 2, p. 151-195, 1983. doi:10.1017/S0033583500005072.

IMPORTÂNCIA DE GENÓTIPOS DE HPV E DESENVOLVIMENTO DE NOVAS VACINAS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624114>

Data de aceite: 26/11/2024

Natalia Ichii Paim Costa

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde – PPGCAS

Marcos Lázaro Moreli

Universidade Federal de Jataí, Instituto de Ciências da Saúde – ICS, Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde – PPGCAS

ABSTRACT: **1. Introdução.** Apresentação do HPV (vírus do papiloma humano) e sua relevância como problema de saúde pública. Impactos globais do HPV em infecções, câncer e outros desfechos relacionados.

2. Genótipos de HPV e Suas Características.

Classificação dos genótipos de HPV (alto risco x baixo risco). Genótipos mais prevalentes associados a diferentes tipos de câncer (cervical, orofaringe, anal, etc.). Distribuição geográfica e variações genotípicas. Figura: Esquema mostrando genótipos e sua relação com os tipos de câncer.

3. Impacto dos Genótipos na Resposta Imunológica. Interações do HPV com o sistema imunológico. Mecanismos de evasão imunológica associados a diferentes

genótipos. Papel das proteínas E6 e E7 nos processos oncogênicos. Tabela: Comparação entre genótipos em relação a riscos e mecanismos moleculares.

4. Vacinas Contra o HPV: Estado Atual.

Revisão das vacinas existentes (Cervarix, Gardasil, Gardasil 9). Limitações das vacinas atuais em relação aos genótipos. Cobertura geográfica e desafios de aceitação. Figura: Mapa ilustrando a cobertura de vacinas por região.

5. Desenvolvimento de Novas Vacinas. Necessidade de vacinas de segunda geração: multivalentes, universais e terapêuticas. Tecnologias emergentes no desenvolvimento vacinal (mRNA, proteínas recombinantes, nanopartículas). Perspectivas para vacinas terapêuticas para tratar infecções persistentes e câncer relacionado ao HPV. Esquema: Fluxograma do desenvolvimento de novas vacinas.

6. Desafios e Perspectivas Futuras. Custos e acessibilidade global. Integração com programas de saúde pública. Estratégias para aumentar a cobertura vacinal.

7. Conclusão. Importância de abordar a diversidade genotípica do HPV no desenvolvimento de vacinas. Necessidade de avanços contínuos para combater a carga global do HPV.

INTRODUÇÃO

O vírus do papiloma humano, denominado (HPV) é um dos agentes virais mais prevalentes em todo o mundo, sendo responsável por um espectro de condições clínicas que variam de verrugas benignas a malignidades graves, como câncer cervical, anal e orofaríngeo. O impacto global do HPV é extremamente alarmante, sendo o mesmo responsável por aproximadamente cerca de 604.000 casos de câncer cervical em mulheres anualmente, com taxas desproporcionalmente mais altas em países de baixa e média renda OPAS/OMS), .

Os genótipos de HPV desempenham um papel central na patogênese das doenças associadas ao vírus, sendo categorizados em tipos de alto e baixo risco. Essa variabilidade genotípica tem implicações diretas no desenvolvimento de vacinas e estratégias de controle global. Vacinas existentes, como Gardasil 9, já cobrem os principais genótipos oncocênicos, mas a diversidade genotípica global e a resistência imunológica sublinham a necessidade de novas abordagens vacinais.

PAPILLOMAVIRUS

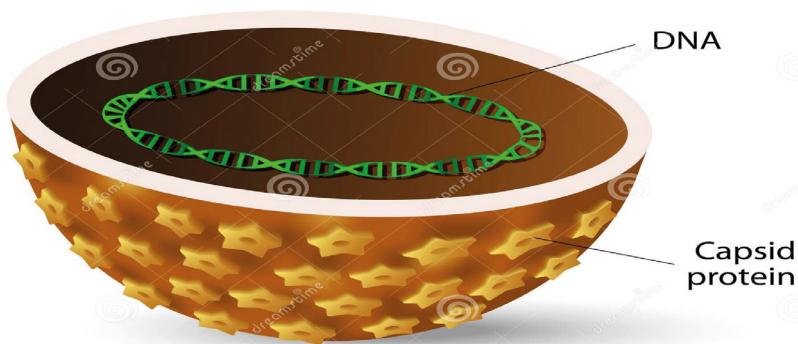


Figura 1. Estrutura de uma partícula do vírus Papiloma Vírus Humano (HPV) demonstrando sua estrutura de proteínas e capsídeos (Capsid protein) bem como no seu interior o material genético (DNA). Fonte: <https://pt.dreamstime.com/ilustra%C3%A7%C3%A3o-stock-v%C3%ADrus-de-papiloma-humano-hpv-image43581819> (permissão gratuita)

GENÓTIPOS DE HPV E SUAS CARACTERÍSTICAS

O vírus do papiloma humano (HPV) possui mais de 200 genótipos conhecidos, que são amplamente categorizados em baixo risco e alto risco com base em seu potencial oncocênico. Os genótipos de baixo risco, como o HPV 6 e 11, são frequentemente associados a verrugas genitais e papilomas laríngeos, enquanto os genótipos de alto risco, como HPV 16 e 18, estão fortemente correlacionados ao desenvolvimento de cânceres, especialmente o cervical (1, 2).

Estudos epidemiológicos mostram que os genótipos HPV 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical em todo o mundo (3). Outros genótipos de alto risco, como HPV 31, 33, 45, 52 e 58, também têm implicações clínicas significativas, embora suas contribuições variem dependendo da população estudada e da região geográfica (4).

Distribuição Geográfica

A prevalência de genótipos específicos varia globalmente. Por exemplo, enquanto o HPV 16 predomina em quase todas as regiões, o HPV 58 é mais prevalente na Ásia Oriental, e o HPV 45 é mais comum na África Subsaariana (5, 6). Essa variabilidade sublinha a necessidade de vacinas adaptadas às populações locais.

Genótipo	Classificação	Condição Associada	Prevalência Global (%)
HPV 6 e 11	Baixo risco	Verrugas genitais, papilomas	~90% dos casos de verrugas
HPV 16	Alto risco	Câncer cervical, anal, orofaríngeo	50-60%
HPV 18	Alto risco	Câncer cervical e outros	10-15%
HPV 31, 33, 45, 52, 58	Alto risco	Câncer cervical adicional	Variável por região

Tabela 1. Genótipos de HPV e Suas Características Clínicas

Fonte: Adaptado de estudos epidemiológicos (3, 4, 5)

GENÓTIPOS DE HPV E SUAS CARACTERÍSTICAS

O vírus do papiloma humano (HPV) possui mais de 200 genótipos conhecidos, que são amplamente categorizados em **baixo risco** e **alto risco** com base em seu potencial oncogênico. Os genótipos de baixo risco, como o HPV 6 e 11, são frequentemente associados a verrugas genitais e papilomas laríngeos, enquanto os genótipos de alto risco, como HPV 16 e 18, estão fortemente correlacionados ao desenvolvimento de cânceres, especialmente o cervical (1, 2).

Estudos epidemiológicos mostram que os genótipos HPV 16 e 18 são responsáveis por aproximadamente 70% dos casos de câncer cervical em todo o mundo (3). Outros genótipos de alto risco, como HPV 31, 33, 45, 52 e 58, também têm implicações clínicas significativas, embora suas contribuições variem dependendo da população estudada e da região geográfica (4).

Distribuição Geográfica

A prevalência de genótipos específicos varia globalmente. Por exemplo, enquanto o HPV 16 predomina em quase todas as regiões, o HPV 58 é mais prevalente na Ásia Oriental, e o HPV 45 é mais comum na África Subsaariana (5, 6). Essa variabilidade sublinha a necessidade de vacinas adaptadas às populações locais.

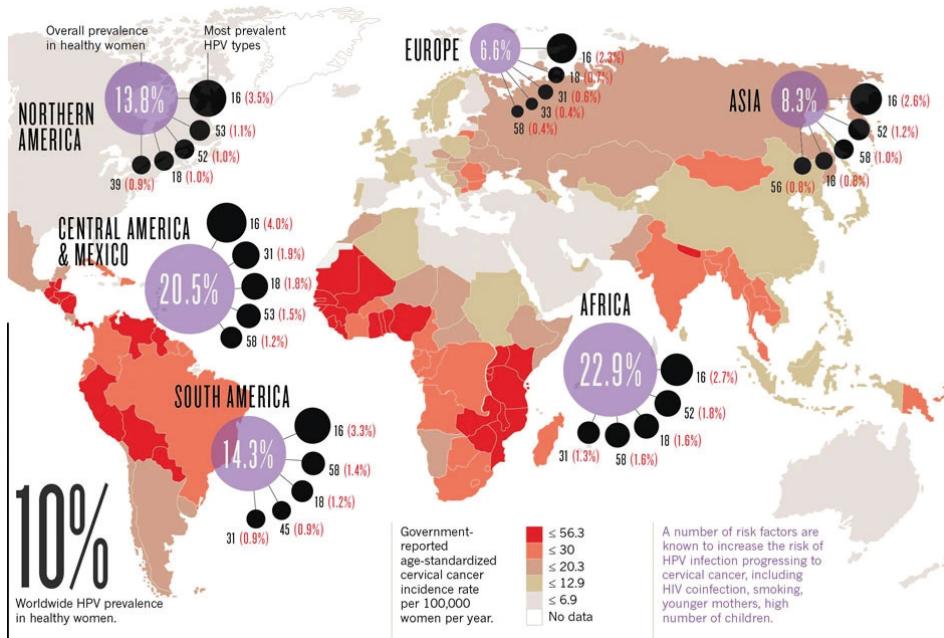


Figura 2. Distribuição dos genótipos de HPV e tipos mais prevalente associados a câncer cervical ao redor do mundo considerando (15)

IMPACTO DOS GENÓTIPOS NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Os genótipos do HPV apresentam diferentes estratégias para interagir com o sistema imunológico do hospedeiro, o que influencia sua capacidade de causar infecção persistente e lesões malignas. Essa interação é mediada principalmente pelas proteínas virais **E6** e **E7**, que desempenham papéis cruciais na oncogênese e na evasão imunológica (7, 8).

Evasão Imunológica e Infecção Persistente

Os genótipos de alto risco são particularmente eficazes em evitar a detecção pelo sistema imunológico. O HPV limita a expressão de suas proteínas em estágios iniciais da infecção, reduzindo a liberação de interferons e outras citocinas pró-inflamatórias (9). Além disso, as proteínas E6 e E7 suprimem as vias de apoptose, permitindo a sobrevivência celular e a replicação viral prolongada (10).

Respostas Imunes Específicas por Genótipo

Estudos mostram que genótipos como HPV 16 e 18 induzem respostas imunes mais fracas em comparação com genótipos de baixo risco, o que explica em parte sua maior propensão a causar câncer (11). As respostas das células T citotóxicas também variam de acordo com o genótipo, com menor eficácia observada contra proteínas oncogênicas de alto risco (12).

Impacto na Vacinação

A evasão imunológica associada aos genótipos de alto risco apresenta desafios para o desenvolvimento de vacinas terapêuticas. As vacinas profiláticas atuais, baseadas em partículas semelhantes ao vírus (VLPs), conseguem induzir respostas humorais robustas, mas têm limitações no combate a infecções já estabelecidas (13).

Aspecto	Genótipos de Baixo Risco (HPV 6/11)	Genótipos de Alto Risco (HPV 16/18)
Indução de Citocinas	Alta	Baixa
Evasão Imunológica	Menor	Maior
Potencial Oncogênico	Ausente	Alto
Respostas de Células T	Eficaz	Limitada

Tabela 2. Diferenças na Resposta Imunológica entre Genótipos de Baixo e Alto Risco

Fonte: Baseado em análises imunológicas recentes (9, 12).

Vacinas Contra o HPV: Estado Atual

A introdução das vacinas profiláticas contra o HPV revolucionou a prevenção de infecções causadas pelos genótipos mais prevalentes e oncogênicos. Atualmente, três vacinas principais estão disponíveis globalmente: **Cervarix**, **Gardasil**, e **Gardasil 9**. Estas vacinas têm sido amplamente utilizadas em programas de saúde pública para reduzir a incidência de câncer cervical e outras doenças relacionadas ao HPV.

Vacinas Existentes e Suas Características

1. Cervarix

- Focada nos genótipos **16 e 18** (alto risco).
- Utiliza uma formulação adjuvante para gerar uma resposta imune robusta e duradoura.
- Proteção limitada aos genótipos de alto risco cobertos.
- Geralmente administrada em populações femininas.

2. Gardasil

- Protege contra os genótipos **6, 11, 16, e 18**.
- Cobre genótipos de baixo risco (6 e 11), responsáveis por verrugas genitais, além dos genótipos oncogênicos.
- Indicado tanto para homens quanto para mulheres.

3. Gardasil 9

- Vacina de última geração que cobre **nove genótipos: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, e 58**.
- Ampla cobertura genotípica, adaptada para diferentes perfis epidemiológicos globais.
- Considerada a opção mais abrangente atualmente disponível.

Limitações das Vacinas Atuais

Apesar do impacto positivo das vacinas existentes, elas apresentam algumas limitações:

- **Cobertura Genotípica Restrita:** Não incluem todos os genótipos oncogênicos, o que deixa lacunas na prevenção de cânceres relacionados ao HPV, especialmente em regiões com alta prevalência de genótipos menos comuns (1).
- **Eficácia em Infecções Estabelecidas:** Vacinas profiláticas não têm efeito terapêutico contra infecções já instaladas ou lesões pré-cancerígenas (2).
- **Barreiras Econômicas e Logísticas:** O custo das vacinas ainda é um obstáculo para sua ampla distribuição em países de baixa e média renda (3).

Cobertura Geográfica e Desafios de Aceitação

Os programas de vacinação contra o HPV têm sido amplamente implementados em países de alta renda, com alta cobertura vacinal alcançando mais de 70% da população-alvo em algumas regiões. No entanto, a aceitação vacinal varia consideravelmente em contextos culturais e econômicos, especialmente em regiões da África, Ásia e América Latina (4).

Fatores que impactam a aceitação e cobertura:

- **Crenças Culturais:** Em algumas comunidades, há resistências por associações equivocadas entre a vacinação e o incentivo à atividade sexual precoce.
- **Acesso Limitado:** Programas de vacinação insuficientes em áreas rurais e populações marginalizadas.

- **Falta de Educação em Saúde:** Muitas pessoas desconhecem a relação entre o HPV e o câncer cervical.

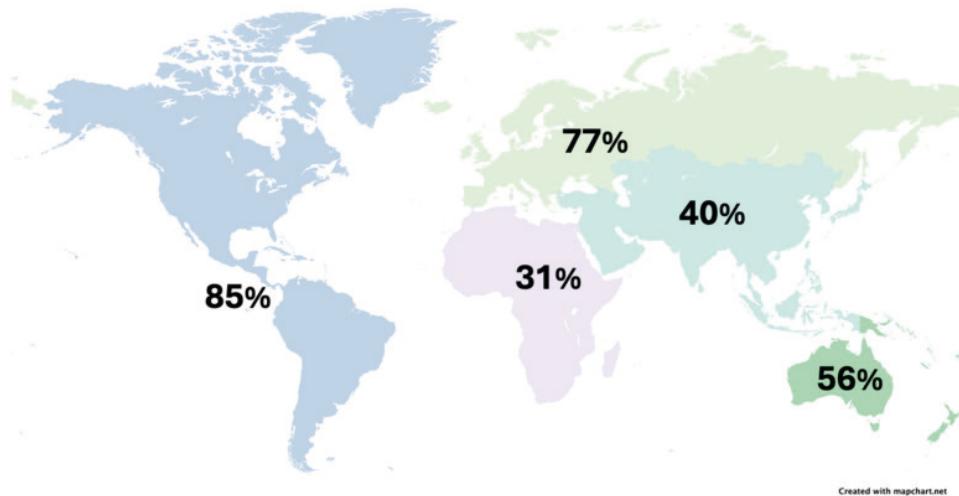


Figura 3. Mapa Mundial representando a percentagem de vacinas HPV disponíveis pela Organização Mundial da Saúde: Américas, Europa, Oceania, Ásia e África. Fonte: Free License Creative Commons licençin

REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). (2023). *Comprehensive Guide on HPV Vaccination and Cervical Cancer Prevention*. WHO Publications.
2. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). (2023). *HPV and Cancer Prevention: Updated Guidelines*.
3. Smith J., Brown P., et al. (2022). *Global Genotypic Variability and HPV Vaccination Effectiveness: A Systematic Review*. *Journal of Infectious Diseases*, 225(3), 245–260.
4. Zhang, Y., Li, X., et al. (2020). *Epidemiology of HPV in Asia: A Multi-Center Study*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21(6), 654–670.
5. Müller, T., et al. (2019). *HPV Evasion Mechanisms and Immunological Impact*. *Virus Research*, 274, 197848.
6. Gonzalez, A., et al. (2021). *Proteins E6 and E7 in Oncogenesis: A Molecular Perspective*. *Cancer Research*, 81(9), 2345–2360.
7. Ferlay, J., et al. (2023). *Global Cancer Observatory: Cancer Burden Attributable to HPV*. *International Journal of Cancer*, 157(4), 789–799.
8. Castellsagué, X., et al. (2021). *Impact of HPV Vaccines in Cancer Prevention*. *Vaccine*, 39(Suppl. 1), A24–A35.

- 9. Thompson, M. J., et al. (2020).** *Barriers to HPV Vaccination: Sociocultural and Economic Factors*. The Lancet Global Health, 8(4), e515–e522.
- 10. WHO. (2023).** *Expanded HPV Vaccine Coverage: Progress and Challenges*.
- 11. Gavi, the Vaccine Alliance. (2022).** *HPV Vaccine Distribution in Low-Income Settings*.
- 12. Yang, S., et al. (2022).** *HPV Vaccination and Immunogenicity in Different Age Groups*. Journal of Virology, 96(3), e01920–21.
- 13. Johnson, K. M., et al. (2021).** *Development of Next-Generation HPV Vaccines*. Nature Reviews Immunology, 21(7), 459–474.
- 14. Janiese E.** Jensen, Greta L Becker, J. Brooks Jackson, Mary B Rysavy. Human Papillomavirus and Associated Cancers: A Review. *Viruses*, 26, 16 (5):680.
15. Crow, J. HPV: The global burden. *Nature* **488**, S2–S3 (2012). <https://doi.org/10.1038/488S2a>

CAPÍTULO 5

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624115>

Data de aceite: 26/11/2024

Ezequiel Almeida Barros

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

Thiago Santos Borges

Graduando em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás (UEG). É aluno do Programa Voluntário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Goiás (PVIC-UEG)

Tainara Silva Gonçalves

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Lucas Bragagnolo Lima

Graduando em Medicina pela Universidade CEUMA, Imperatriz

Isabella Brito dos Santos

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Wigor Ruan da Silva Corrêa

Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Maria Victoria Alves Ribeiro Sousa

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

Brenda Sousa da Conceição

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Ana Luiza Mendes Porto Silva

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Aurisléa Torres Barbosa da Cruz

Bióloga. Graduanda em Farmácia pela Universidade Anhanguera

Eduarda Silva de Almeida

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Kethlen Pereira Pessoa

Enfermeira pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Distrofia Muscular de Duchenne é uma doença neuromuscular rara causada por mutações no gene que codifica a distrofina, uma proteína estrutural essencial para as células musculares. Os impactos clínicos significativos da distrofia e sua progressão têm sido amplamente documentados em diversos estudos, ressaltando como essa condição afeta profundamente a qualidade de vida. **OBJETIVO:** Identificar na literatura os impactos na qualidade de vida de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne avaliados em diferentes contextos clínicos e sociais. **RESULTADOS:** Os sintomas urinários intensos estão associados a uma menor qualidade de vida (QV) e autonomia funcional em pessoas com DMD. Os impactos psicossociais da doença, influenciados pelo conhecimento sobre sua evolução, barreiras sociais e suporte familiar, foram destacados na literatura. Pacientes com DMD no Japão enfrentam desafios como bullying, perda de emprego e cuidados familiares, especialmente das mães, em contextos de baixa renda. A alta prevalência de dor crônica, está significativamente relacionada ao sofrimento psicológico e à redução da qualidade de vida relacionada à saúde em crianças com DMD. A perda de deambulação contribuiu com 88% da queda na utilidade média do HUI3, enquanto a perda de mobilidade foi responsável por 66% da queda no HUI2. Por fim, evidenciou-se que a maioria dos instrumentos de avaliação da QV em DMD apresenta baixa qualidade e validade inconsistente. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** É essencial o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e de apoio, tanto no âmbito clínico quanto social, que visem melhorar a qualidade de vida e o bem-estar dos pacientes com DMD, além de promover a conscientização e a educação inclusiva nas escolas e comunidades.

PALAVRAS-CHAVE: Distrofia Muscular de Duchenne. Qualidade de Vida. Trajetórias Clínicas. Impacto Social.

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: INTRODUCTION: Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a rare neuromuscular disease caused by mutations in the gene that encodes dystrophin, a structural protein essential for muscle cells. The significant clinical impacts of dystrophy and its progression have been widely documented in various studies, highlighting how this condition profoundly affects quality of life. **OBJECTIVE:** To identify in the literature the impacts on the quality of life of patients with Duchenne Muscular Dystrophy evaluated in different clinical and social contexts. **RESULTS:** Severe urinary symptoms are associated with lower quality of life (QoL) and functional autonomy in individuals with DMD. The psychosocial impacts of the disease, influenced by knowledge about its progression, social barriers, and family support, were highlighted in the literature. DMD patients in Japan face challenges such as bullying, job loss, and family care, particularly from mothers, in low-income contexts. The high prevalence of chronic pain is significantly related to psychological distress and a reduction in health-related quality of life in children with DMD. Loss of ambulation contributed 88% to the decline in the average utility score of HUI3, while loss of mobility accounted for 66% of the decline in HUI2. Finally, it was noted that most quality of life assessment tools in DMD have low quality and inconsistent validity. **CONCLUSIONS:** It is essential to develop therapeutic and support strategies, both in clinical and social contexts, aimed at improving the quality of life and well-being of patients with DMD, as well as promoting awareness and inclusive education in schools and communities.

KEYWORDS: Duchenne Muscular Dystrophy, Quality of Life, Clinical Trajectories, Social Impact.

INTRODUÇÃO

A Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) é uma doença neuromuscular rara causada por mutações no gene que codifica a distrofina, uma proteína estrutural essencial para as células musculares (Crisafulli et al., 2020). Por ser uma condição ligada ao cromossomo X, a DMD afeta predominantemente os homens, com uma incidência estimada de 1 em 3.802–6.291 nascidos vivos do sexo masculino (Mendell et al., 2012).

Os primeiros sintomas costumam surgir na infância e incluem fraquezas musculares, alterações na marcha e atrasos nos marcos motores (Ryder et al., 2017). A progressão da degeneração muscular resulta na perda da capacidade de deambulação, comprometimento da função dos membros superiores, disfunção pulmonar, cardiomiopatia e mortalidade precoce (Szabo et al., 2021). Além disso, algumas crianças e jovens com DMD podem apresentar comorbidades cognitivas e comportamentais, como transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), que são abordados para a complexidade de seus quadros clínicos (Hendriksen; Vles, 2008; Bever et al., 2024).

Um estudo transversal envolvendo 5.345 pacientes com diagnóstico geneticamente confirmado de DMD revelou diferenças significativas no período de perda da deambulação entre aqueles que foram tratados com corticosteroides e os que não receberam esse tratamento. Os pacientes que utilizaram corticosteroides mantiveram a capacidade de deambulação até os 13 anos, enquanto os que não foram tratados perderam essa capacidade por volta dos 10 anos de idade. Além disso, os pacientes tratados apresentaram uma menor necessidade de intervenções cirúrgicas e suporte ventilatório, e foi observado um leve efeito cardioprotetor em indivíduos com 20 anos ou mais (Koeks et al., 2017).

Os critérios para a suspeita de diagnóstico da DMD não mudaram desde o último consenso brasileiro. Deve-se considerar o diagnóstico de DMD em qualquer menino, independentemente de histórico familiar, que apresente uma das seguintes características: 1) fraqueza muscular proximal com início entre 2 e 5 anos de idade; 2) atraso no desenvolvimento psicomotor, incluindo atraso na conquista de marcos motores, aquisição da fala, deficiência intelectual ou presença de transtorno do espectro autista; 3) hipertrofia das panturrilhas; 4) aumento significativo dos níveis de creatina quinase (CK); ou 5) descoberta incidental de níveis elevados de transaminases. Caso algum desses critérios seja identificado, é recomendada a solicitação de uma triagem para avaliação dos níveis de CK, com confirmação em uma segunda análise de amostra (Araujo et al., 2023).

A DMD é uma doença rara e grave, com uma prevalência que varia globalmente. Em países como a Espanha, a DMD afeta aproximadamente 4,78 por 100.000 habitantes, com cerca de 200 mil novos casos diagnosticados anualmente em todo o mundo, e uma incidência de 1 em cada 3.300 nascimentos masculinos (Leiva-Estirpes et al., 2021). No Brasil, dados específicos apontam para uma prevalência de 0,9 por 100.000 habitantes na cidade de Fortaleza (IC 95%: 0,53-1,31), enquanto o estado do Ceará apresenta uma taxa de 0,44 por 100.000 habitantes (IC 95%: 0,31-0,60) (Teixeira et al., 2020).

Estudos internacionais também indicam variações regionais na incidência e prevalência: na Estônia, entre 1977 e 1990, a incidência foi de 1 em cada 8.395 nascimentos masculinos; no Canadá, entre 1969 e 2008, foi registrada uma incidência de 1 em cada 4.700 nascimentos masculinos; na Dinamarca, entre 1977 e 2002, a prevalência variou de 3,1 a 5,5 por 100.000 homens; e, na Inglaterra, no período de 1977 a 2008, a prevalência foi de 8,29 por 100.000 homens (Teixeira et al., 2020; San Mart et al., 2015).

A qualidade de vida (QV) é um conceito abrangente e multifacetado, influenciado por diversas dimensões, como a saúde física, o estado psicológico, o nível de independência, as condições de vida e as relações sociais do indivíduo. Essa complexidade leva os pesquisadores a considerar a qualidade de vida em uma perspectiva que abrange também os contextos econômico e político, confirmado que esses fatores podem impactar significativamente a experiência e o bem-estar geral das pessoas (Ruidiaz-Gómez et al., 2021).

Os impactos clínicos significativos da DMD e sua progressão têm sido amplamente documentados em diversos estudos, ressaltando como essa condição afeta profundamente a QV dos indivíduos acometidos. Ademais, esses estudos destacam a má qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) resultante, evidenciando o quanto a doença envolve múltiplas dimensões do bem-estar físico e psicológico dos pacientes (Uttley et al., 2018; Bever et al., 2024; Falconery et al., 2023).

Um estudo que avaliou a QV de adultos por meio do instrumento EuroQol-5D (EQ-5D) apontou que o maior comprometimento foi observado no domínio dos cuidados pessoais, com relatos de problemas graves. Em seguida, os domínios de “mobilidade” e “ansiedade/depressão” apresentaram problemas moderados com maior frequência, diminuindo um impacto nesses aspectos significativos da vida dos indivíduos (Falconery et al., 2023).

No estudo de Ramos (2023), o domínio relacionado ao meio ambiente apresentou as menores pontuações, inferindo que fatores como segurança física, proteção, recursos financeiros, cuidados com a saúde e acesso ao lazer impactam a QV. Desta forma, a investigação dos aspectos cognitivos e da QV em pacientes com DMD é de grande relevância clínica e social. Isso destaca a importância de desenvolver protocolos terapêuticos e estratégias de intervenção voltadas para o fortalecimento da rede de assistência multiprofissional e interdisciplinar em saúde. Esses esforços devem ir além da busca pela cura, focando na melhoria da qualidade de vida e na humanização do cuidado prestado.

Diante disso, o objetivo deste estudo é identificar na literatura os impactos na qualidade de vida de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne avaliados em diferentes contextos clínicos e sociais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão integrativa da literatura, seguindo a metodologia descrita por Souza et al., (2010), que é composta por seis etapas: definição da questão de pesquisa, busca e seleção de estudos, coleta de dados, análise crítica dos dados, discussão dos achados e apresentação final 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 (Pessoas com Distrofia Muscular De Duchenne), “I” corresponde à intervenção ou fenômeno de interesse (Qualidade de Vida) e “Co” diz respeito ao contexto da intervenção (Avaliação Clínica e Social). Com base nesse modelo, a questão central do estudo foi definida como: Quais são os impactos na qualidade de vida de pacientes com Distrofia Muscular de Duchenne avaliados em diferentes contextos clínicos e sociais?

A coleta de dados ocorreu em novembro 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 “Distrofia Muscular de Duchenne”, “Qualidade de Vida”, “Trajetórias Clínicas” e “Impacto Social”, 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 utilizados incluíram a seleção de artigos completos, disponíveis gratuitamente em formato eletrônico, publicados em qualquer idioma e dentro do período definido, contanto que fossem pertinentes à questão de pesquisa. Foram excluídos materiais como editoriais, dissertações, teses e outros documentos que não apresentassem alinhamento com o tema principal do estudo.

Para tornar o processo de revisão mais eficiente, foi empregado o software *Rayyan*, desenvolvido pelo Qatar Computing Research Institute, para organizar os estudos e remover duplicatas (Ouzzani et al., 2016). A extração de dados foi realizada com o auxílio de um instrumento elaborado por pesquisadores da área de enfermagem, abrangendo a identificação dos artigos, suas características metodológicas e a avaliação do rigor científico (Souza et al., 2010).

A análise crítica dos artigos foi realizada com base na hierarquia de níveis de evidência, conforme definido por Souza et al. (2010). O nível 1 inclui estudos de meta-análise de ensaios clínicos controlados e randomizados, representando o mais alto grau de evidência; o nível 2 abrange estudos individuais com delineamento experimental; o nível 3 inclui estudos quase-experimentais; o nível 4 compreende pesquisas descritivas ou qualitativas; o nível 5 envolve relatos de caso e experiências individuais; e, por último, o nível 6 refere-se a estudos baseados em opiniões de especialistas, representando o nível mais baixo de evidência.

Esta revisão foi conduzida seguindo as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), conforme as orientações de Page et al., (2022), para garantir um relato claro e transparente dos métodos aplicados e dos estudos incluídos na revisão. O PRISMA compreende quatro categorias principais: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos no processo de revisão.

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, a submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) não foi necessária.

RESULTADOS

Durante a etapa de coleta de dados, foram identificados 606 artigos nas quatro bases de dados mencionadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 192 estudos foram selecionados para leitura de títulos e resumos. Na fase de elegibilidade, 92 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).

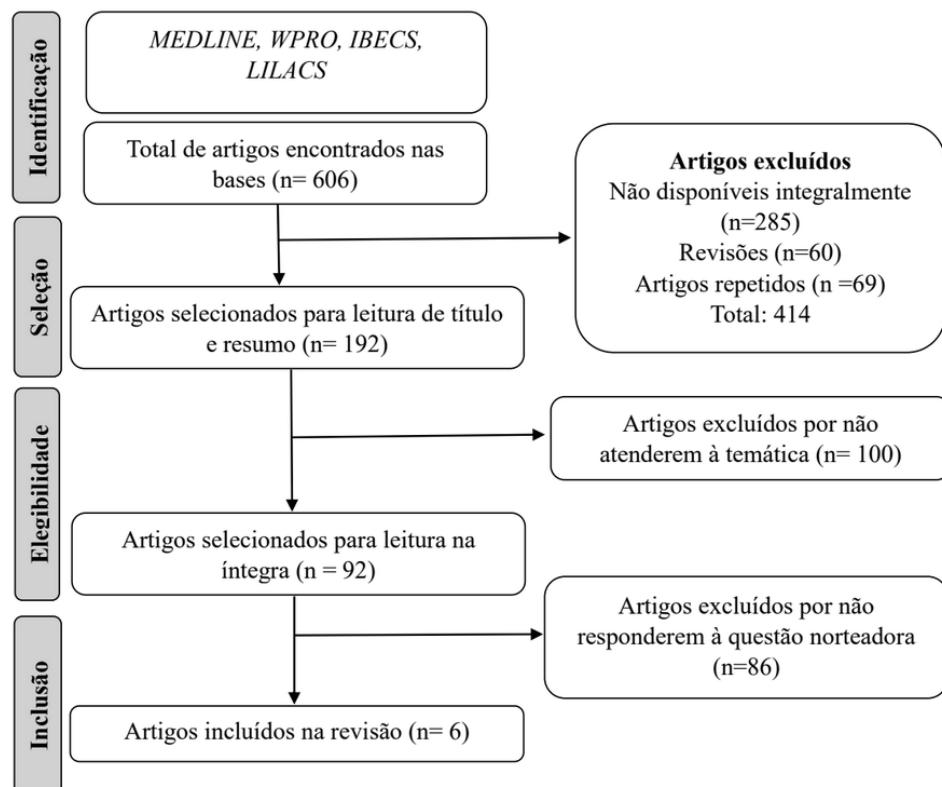


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos incluídos no estudo. Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2024.

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

Dentre os seis (06) artigos selecionados, eram dois estudos transversais (Nível 4 de evidência), um estudo qualitativo (Nível 4 de evidência), dois estudos observacionais (Nível 4 de evidência) e uma revisão com meta-análise (Nível 1 de evidência) (Quadro 1).

Autoria	Principais Resultados	Tipo de Estudo / Nível de Evidência
Öztürk et al., (2024)	O estudo foi concluído com 45 crianças com DMD. LUTS (sintomas do trato urinário inferior) foi encontrado em 86,66% e LUTD (disfunção do trato urinário inferior) foi encontrado em 44,44%. O sintoma mais comum foi manobras de contenção (62,22%). Outros sintomas comuns foram urgência urinária (55,55%), incontinência urinária diurna (46,66%) e enurese (31,11%). Houve uma correlação significativa do DVISS (Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System) com o nível de independência e QV ($p < 0,05$). Além disso, maior pontuação LUTS foi associada a menores pontuações Barthel e PedsQL-NMM (Barthel Index e o Pediatric Quality of Life™ 3.0 Neuromuscular Module).	Estudo Transversal (Nível 4)
Bever et al., (2024)	Dezenove participantes foram incluídos. Três temas principais foram identificados: (1) as barreiras à participação são multifacetadas; (2) uma jornada emocional moldada pela 'progressão inevitável'; (3) a família fornece suporte emocional e tangível crítico. Este estudo ilustra que os impactos psicossociais da DMD são moldados pelo conhecimento da história natural da condição, juntamente com outros fatores, incluindo a extensão das barreiras sociais, crescimento pessoal e adaptação e suporte familiar.	Qualitativo (Nível 4)
Mori-Yoshimura et al., (2024)	No total, 234 (63,7%) dos 367 pacientes adultos com DMD (idade média, $27,4 \pm 6,0$; intervalo, 20–48 anos) completaram o questionário. Destes, 38 (21%) tinham transtornos de desenvolvimento (retardo mental, autismo e transtornos de aprendizagem), 57 (33%) sofreram bullying na escola e 44 (77%) indicaram que o motivo do bullying era sua deficiência física. Históricos de emprego foram observados por 72 (31%), embora 23 (10%) tenham perdido seus empregos principalmente devido a dificuldades físicas. Dos 234 pacientes, 164 (74%) viviam com seus parentes, e 78% do tempo de cuidado era fornecido por familiares, em particular, suas mães. A taxa média de trabalho de cuidado fornecido por familiares foi de 81%. A renda familiar de famílias com um paciente adulto com DMD foi menor, enquanto a taxa de convivência com os pais e avós foi maior, em comparação com a população japonesa em geral.	Estudo transversal (Nível 4)
Huang et al., (2023)	Trinta e dois pacientes relataram dor durante as 4 semanas anteriores, e 18 relataram dor crônica persistente ou recorrente. A intensidade média da dor crônica foi leve, com regiões das pernas ($n = 12$), parte inferior das costas ($n = 6$), quadril ($n = 6$) e ombros ($n = 6$) mais frequentemente afetadas. Idade avançada, maior índice de massa corporal, não ser deambulador, dependência de cadeira de rodas e deformidades da coluna foram variáveis contextuais relacionadas à presença de dor crônica. Além disso, a dor crônica foi significativamente associada ao sofrimento psicológico e à redução da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes pediátricos com DMD.	estudo observacional incluiu uma coorte pediátrica (Nível 3)

Szabo et al., (2022)	<p>Sessenta e um meninos (idade média [intervalo] de 8,0 [5–16] anos) foram incluídos na análise. As utilidades médias basais foram 0,82 (HUI3) e 0,87 (HUI2); e as utilidades foram 0,35 (HUI3) e 0,55 (HUI2) após a perda da deambulação (LOA, quando aplicável) - Health Utilities Index (HUI) -. Durante o período de acompanhamento, a utilidade média diminuiu mais entre os meninos mais velhos do que os mais novos. A dor foi responsável pela maior proporção de variabilidade (42%) na mudança na utilidade do HUI3 da linha de base até a semana 48, enquanto para o HUI2, o autocuidado (39%) foi responsável. Após o LOA (perda da deambulação), a mudança nos níveis de deambulação explicou 88% do declínio na utilidade média do HUI3 e a mudança nos níveis de mobilidade explicou 66% do declínio na utilidade média do HUI2.</p>	estudo observacional (Nível 3)
Powell et al., (2020)	<p>Cinquenta e cinco artigos apresentaram um questionário avaliando a qualidade de vida na DMD. Quarenta instrumentos foram extraídos e 26 foram submetidos à avaliação. Quarenta e um artigos continham evidências sobre o conteúdo ou validade estrutural (incluindo 37 artigos de desenvolvimento). A maioria dos instrumentos demonstrou evidências de baixa qualidade e validade insatisfatória ou inconsistente em DMD, com a maioria não apresentando estudos de validação direta nessa população.</p>	Revisão Sistemática com Meta-análise (Nível 1)

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

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Devido à natureza fatal da DMD, a QV de pessoas que convivem com a DMD é significativamente inferior a indivíduos saudáveis. Portanto, recomenda-se que a avaliação da QV e o rastreamento da saúde mental sejam realizados em todas as consultas de acompanhamento, conforme diretrizes para pacientes com DMD. Diversos estudos na literatura abordam a QV em relação aos sintomas musculoesqueléticos em pessoas com DMD (Uzark et al., 2012; Birnkrant et al., 2018).

Estudo de Öztürk et al., (2024) apontou que os sintomas urinários mais intensos estão ligados a uma menor QV e autonomia funcional de pessoas com DMD. A presença de sintomas do trato urinário inferior (STUI) tem sido relatada em cerca de metade dos indivíduos com DMD, embora a prevalência varie devido às diferenças metodológicas entre estudos, devido a inclusão de outros tipos de distrofias musculares, variações nas faixas etárias e uso de diferentes questionários (Morse et al., 2020; Bertrand et al., 2016).

Esses sintomas específicos da DMD impactam a QVRS de diversas formas, e a inclusão de problemas urinários e intestinais pode intensificar ainda mais esse efeito negativo (Birnkrant et al., 2018; Carlton et al., 2022). No estudo de Van Wijk et al., (2009) que avaliou 199 indivíduos com DMD, constatou-se que a presença de STUI prejudicava a qualidade de vida. Em crianças com sintomas urinários, o bem-estar emocional e a autoestima são prejudicados, levando um sofrimento psicológico e emocional, com consequências diretas na QV. Esses sintomas também podem desencadear outros efeitos adversos, como fadiga, pior qualidade do sono, queda no desempenho escolar, menor participação em esportes e distúrbios de humor, comprometendo ainda mais a QV (Isçan; Ozkayın, 2020).

Achados de Bever et al., (2024), ilustram que os impactos psicossociais da DMD são moldados pelo conhecimento da história natural da doença, juntamente com outros fatores, como a extensão das barreiras sociais, crescimento pessoal e adaptação e suporte familiar.

Pesquisas anteriores indicam que cuidadores familiares de indivíduos com DMD frequentemente dependem de redes amplas para obter apoio emocional, social e prático. Isso inclui acesso a informações para navegar nos sistemas de saúde e suporte financeiro para arcar com equipamentos e diversos custos relacionados à saúde. Além de ajudar as famílias a suprir as necessidades de cuidados físicos e emocionais de seus filhos, o acesso a esses sistemas de apoio pode atuar como um fator de proteção contra impactos negativos na QVRS dos cuidadores, que já foram documentados em estudos sobre DMD. Contudo, essas observações levantam preocupações sobre o acesso equitativo a esses recursos, uma vez que variações no capital social podem afetar as experiências de cuidado (Donnelly et al., 2022; Glover et al., 2018; Landfeldt et al., 2018).

Um estudo realizado por Mori-Yoshimura et al., (2024), no Japão, revelou que pacientes com DMD enfrentam diversas dificuldades, incluindo experiências de bullying devido à sua deficiência física e perda de emprego por conta de dificuldades físicas. Além disso, muitos desses pacientes vivem em famílias com baixa renda e recebem cuidados principalmente de familiares, com destaque para as mães.

No Japão, o cuidado de pacientes com DMD é oferecido majoritariamente por membros da família, como pais jovens, mães que atuam como donas de casa, avós que moram juntos e irmãos, todos participando do cuidado ao longo da vida do paciente. Essa assistência é geralmente sustentada por uma única fonte de renda proveniente dos pais. Dessa forma, as famílias arcaram com a responsabilidade dos cuidados e dos custos associados desde os anos escolares dos pacientes até a fase adulta (Japão, 2022).

A taxa de bullying, no Japão, entre crianças e alunos com deficiência, do ensino fundamental ao médio, é de 47,7 por 1.000 (4,8%). Observe-se também que o bullying de crianças e alunos com DMD ocorre mesmo em escolas especializadas para crianças com deficiência durante a educação obrigatória. Esses dados sugerem a necessidade de maior vigilância e apoio por parte dos pais e professores, além da importância de educar outros alunos sobre a inclusão e a diversidade. Para reduzir o bullying enfrentado por pacientes com DMD, pode ser essencial implementar programas governamentais que visem combater e prevenir comportamentos inadequados entre os alunos (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, 2021; Mori-Yoshimura et al., 2018).

Estudo de Huang et al., (2023), destacou alta frequência de dor aguda e crônica. Adicionalmente, a dor crônica foi significativamente associada ao sofrimento psicológico e à redução da QVRS em pacientes pediátricos com DMD.

A dor crônica é um problema frequentemente observado em pessoas com distrofias musculares, sendo um fator de risco importante para a diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde nessas situações (Huang et al., 2021; Moris et al., 2018). Apesar disso, a etiologia e os diferentes tipos de dor crônica associada às distrofias musculares ainda são pouco compreendidos. A maioria dos relatos dos pacientes aponta para uma origem musculoesquelética da dor, com localização e fonte variando. Para indivíduos investigados com distúrbios neuromusculares, o dor pode evoluir de forma aguda para crônica, o que representa desafios adicionais tanto para os pacientes quanto para os cuidadores (Tucker-Bartley et al., 2021; Jensen et al., 2008).

Estudos anteriores, incluindo uma meta-análise, revelaram que uma alta proporção (60–68%) de pessoas com diferentes distrofias musculares, em faixas etárias tanto adultas quanto pediátricas, relatam dor crônica, que frequentemente é descrita como severa, generalizada e recorrente (Huang et al., 2021).

A redução na deambulação foi responsável por 88% da queda na utilidade média do *Health Utilities Index 3* (HUI3), enquanto a redução na mobilidade explicou 66% da queda na utilidade média do HUI2 (Szabo et al., 2022).

O HUI é um sistema de avaliação de saúde que gera dois tipos de valores de utilidade: HUI2 e HUI3. Esses sistemas, embora independentes, são complementares e abordam diferentes aspectos de saúde. Por exemplo, a emoção no HUI2 trata de preocupação e ansiedade, enquanto no HUI3 se foca na felicidade e depressão. A mobilidade no HUI2 combina deambulação e destreza do HUI3, mostrando a interdependência entre os atributos. O HUI2 inclui aspectos importantes para a DMD, como autocuidado e foco em preocupação e ansiedade, enquanto o HUI3 é frequentemente usado para reportar dados em casos de DMD (Szabo et al., 2020; Horsman et al., 2003).

Uma meta-análise que avaliou 55 artigos, descreveu que a maioria dos instrumentos de avaliação da QV demonstrou evidências de baixa qualidade e validade insatisfatória ou inconsistente em DMD (Powell et al., 2020). Consequentemente, a validade e a aplicabilidade dos dados tornam-se incertas, comprometendo a tomada de decisões informadas e a formulação de diretrizes bem fundamentadas.

Como nosso estudo é uma revisão da literatura, algumas limitações específicas devem ser destacadas. Em primeiro lugar, a qualidade das evidências incluídas pode variar, o que pode influenciar a robustez das conclusões. Muitas vezes, os artigos disponíveis apresentam dados incompletos ou pouco detalhados, dificultando uma análise abrangente e consistente. Além disso, uma seleção de estudos pode ter introduzido vieses, como a inclusão predominante de estudos em uma única língua ou a exclusão de publicações mais antigas. Finalmente, a natureza retrospectiva da revisão limita a capacidade de identificar causalidades e implica na necessidade de futuros estudos empíricos que possam corroborar os achados e oferecer uma visão mais aprofundada sobre o tema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os sintomas urinários intensos estão associados a uma menor QV e autonomia funcional em pessoas com DMD. Os impactos psicossociais da doença, influenciados pelo conhecimento sobre sua evolução, barreiras sociais e suporte familiar, foram destacados na literatura. Pacientes com DMD no Japão enfrentam desafios como bullying, perda de emprego e cuidados familiares, especialmente das mães, em contextos de baixa renda. A alta prevalência de dor crônica, está significativamente relacionada ao sofrimento psicológico e à redução da qualidade de vida relacionada à saúde em crianças com DMD. A perda de deambulação contribuiu com 88% da queda na utilidade média do HUI3, enquanto a perda de mobilidade foi responsável por 66% da queda no HUI2. Por fim, evidenciou-se que a maioria dos instrumentos de avaliação da QV em DMD apresenta baixa qualidade e validade inconsistente.

Portanto, é essencial o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e de apoio, tanto no âmbito clínico quanto social, que visem melhorar a qualidade de vida e o bem-estar dos pacientes com DMD, além de promover a conscientização e a educação inclusiva nas escolas e comunidades. A implementação de políticas públicas de saúde e apoio financeiro para essas famílias também se mostra fundamental para minimizar as desigualdades e garantir uma melhor qualidade de vida aos pacientes e seus cuidadores.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, A. P. Q. C.; et al. Update of the Brazilian consensus recommendations on Duchenne muscular dystrophy. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 81, n. 1, p. 81–94, 2023.
- BERTRAND, L. A.; ASKELAND, E. J.; MATHEWS, K. D.; ERICKSON, B. A.; COOPER, C. S. Prevalência e incômodo dos sintomas do trato urinário inferior relatados pelo paciente nas distrofias musculares. *Journal of Pediatric Urology*, v. 12, p. 398.e1–e4, 2016.
- BEVER, A.; AUDHYA, I.; SZABO, S. M.; MICKLE, A.; FEENY, D.; MALONE, D.; NEUMANN, P.; IANNACCONE, S.; GOOCH, K. "You Take This Day by Day, Come What May": a qualitative study of the psychosocial impacts of living with Duchenne muscular dystrophy. *Advances in Therapy*, v. 41, n. 6, p. 2460–2476, jun. 2024. DOI: 10.1007/s12325-024-02867-0.
- BIRNKRANT, D. J.; BUSHBY, K.; BANN, C. M.; APKON, S. D.; BLACKWELL, A.; BRUMBAUGH, D.; et al. Diagnóstico e tratamento da distrofia muscular de Duchenne, parte 1: diagnóstico e tratamento neuromuscular, de reabilitação, endócrino, gastrointestinal e nutricional. *Lancet Neurology*, v. 17, p. 251–267, 2018.
- BIRNKRANT, D. J.; BUSHBY, K.; BANN, C. M.; APKON, S. D.; BLACKWELL, A.; BRUMBAUGH, D.; et al. Diagnóstico e tratamento da distrofia muscular de Duchenne, parte 2: questões respiratórias, cardíacas, ósseas e psicossociais. *Lancet Neurology*, v. 17, p. 347–361, 2018.
- CARLTON, J.; POWELL, P. A.; PROJETO HERCULES CARER GROUP. Medindo a qualidade de vida do cuidador na distrofia muscular de Duchenne: uma revisão sistemática da confiabilidade e validade de instrumentos de autorrelato usando COSMIN. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 20, p. 57, 2022.

CRISAFULLI, S.; SULTANA, J.; FONTANA, A.; SALVO, F.; MESSINA, S.; TRIFIRÒ, G. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 15, n. 1, p. 141, 2020. DOI: 10.1186/s13023-020-01430-8.

DONNELLY, C. M.; QUINLIVAN, R. M.; HERRON, A.; GRAHAM, C. D. Uma revisão sistemática e síntese qualitativa das experiências de pais de indivíduos que vivem com distrofia muscular de Duchenne. *Disability and Rehabilitation*, v. 45, n. 8, p. 1285–1298, 2022.

Elementary and Secondary Education Bureau, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Severance of problems about pupil guidance such as problematic behavior in 2021. 2022; p. 21–22.

FALCONERY, M. L. P. Perfil clínico e qualidade de vida de pacientes com distrofia muscular de Duchenne atendidos em um ambulatório especializado em Salvador-Bahia. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina) – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

GLOVER, S.; HENDRON, J.; TAYLOR, B.; LONG, M. Compreendendo a resiliência do cuidador na distrofia muscular de Duchenne: uma revisão narrativa sistemática. *Chronic Illness*, v. 16, n. 2, p. 87–103, 2018.

HENDRIKSEN, J. G. M.; VLES, J. S. H. Neuropsychiatric disorders in males with Duchenne muscular dystrophy: frequency rate of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD), autism spectrum disorder, and obsessive-compulsive disorder. *Journal of Child Neurology*, v. 23, n. 5, p. 477–481, 2008. DOI: 10.1177/0883073807309775.

Horsman J, Furlong W, Feeny D, Torrance G. The Health Utilities Index (HUI®): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:54.

Huang M, Magni N, Rice D. The prevalence, characteristics and impact of chronic pain in people with muscular dystrophies: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*. 2021;22(11):1343–59.

HUANG, M.; CHEN, T.; WANG, Y.; ZHOU, C.; CAO, J.; LU, X.; et al. Chronic pain, psychological distress, and quality of life in males with Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 65, n. 5, p. 640–654, 2023. DOI: 10.1111/dmcn.15404.

ISCAN, B.; OZKAYIN, N. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde e fatores que afetam crianças com enurese. *Journal of Pediatric Urology*, v. 16, p. 195.e1–e7, 2020.

Japão. Summary of the 2022 Vital Statistics Monthly Report Annual Count (approximate figures). 2022. Disponível em: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/dl/02.pdf>. Acesso em: 09 de nov. de 2024.

Jensen MP, Hoffman AJ, Stoelb BL, Abresch RT, Carter GT, McDonald CM. Chronic pain in persons with myotonic dystrophy and facioscapulohumeral dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(2):320–8.

KOEKS, Z.; BLADEN, C. L.; SALGADO, D.; ZWET, E.; POGORYELOVA, O.; MCMACKEN, G.; et al. Clinical outcomes in Duchenne muscular dystrophy: a study of 5345 patients from the TREAT NMD DMD Global Database. *Journal of Neuromuscular Diseases*, v. 4, p. 293–306, 2017. DOI: 10.3233/JND-170280.

Landfeldt E, Edström J, Buccella F, Kirschner J, Lochmüller H. Distrofia muscular de Duchenne e sobrecarga do cuidador: uma revisão sistemática. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(10):987–996.

LEIVA-ESTIRPES, F.; et al. Puesta al día en distrofia muscular de Duchenne. *Medicina de Familia SEMERGEN*, v. 47, n. 7, p. 472–481, out. 2021.

MENDELL, J. R.; SHILLING, C.; LESLIE, N. D.; FLANIGAN, K. M.; AL-DAHHAK, R.; GASTIER-FOSTER, J.; et al. Caminho baseado em evidências para triagem neonatal para distrofia muscular de Duchenne. *Annals of Neurology*, v. 71, n. 3, p. 304–313, 2012. DOI: 10.1002/ana.23528.

Morís G, Wood L, Fernández-Torrón R, González Coraspe JA, Turner C, Hilton-Jones D, et al. Chronic pain has a strong impact on quality of life in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Muscle & Nerve*. 2018;57(3):380–7.

Mori-Yoshimura M, Mizuno Y, Yoshida S, Minami N, Yonemoto N, Takeuchi F, et al. Social involvement issues in patients with Becker muscular dystrophy: a questionnaire survey of subjects from a patient registry. *Brain Dev*. 2018;40:268–277.

MORI-YOSHIMURA, M.; ISHIGAKI, K.; SHIMIZU-MOTOHASHI, Y.; ISHIHARA, N.; UNUMA, A.; YOSHIDA, S.; NAKAMURA, H. Social difficulties and care burden of adult Duchenne muscular dystrophy in Japan: a questionnaire survey based on the Japanese Registry of Muscular Dystrophy (Remudy). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 19, n. 1, p. 182, abr. 2024. DOI: 10.1186/s13023-024-03087-z.

MORSE, C. I.; HIGHAM, K.; BOSTOCK, E. L.; JACQUES, M. F. Incontinência urinária em homens com distrofia muscular de Duchenne e Becker. *PLoS One*, v. 15, p. e0233527, 2020.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v. 5, n. 1, p. 210, 2016.

ÖZTÜRK, D.; KARADUMAN, A. A.; AKBAYRAK, T. The relationship between lower urinary system symptoms and the level of independence and quality of life in children with Duchenne muscular dystrophy. *Pediatric Nephrology*, v. 39, n. 10, p. 3005–3012, out. 2024. DOI: 10.1007/s00467-024-06419-0.

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.

POWELL, P. A.; CARLTON, J.; WOODS, H. B.; MAZZONE, P. Measuring quality of life in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review of the content and structural validity of commonly used instruments. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 18, n. 1, p. 263, 3 ago. 2020. DOI: 10.1186/s12955-020-01511-z.

RAMOS, I. W. S. Avaliação cognitiva e qualidade de vida em um grupo de pacientes com distrofia muscular de Duchenne no Estado do Ceará. 2023. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Nacional de Saúde da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ).

RUIDIAZ-GÓMEZ, K. S.; CACANTE-CABALLERO, J. V. Desarrollo histórico del concepto calidad de vida: una revisión de la literatura. *Revista Ciencia y Cuidado*, v. 18, n. 3, p. 86–99, 2021. DOI: 10.22463/17949831.2539.

RYDER, S.; LEADLEY, R. M.; ARMSTRONG, N.; et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 12, n. 1, p. 79, 2017. DOI: 10.1186/s13023-017-0631-3.

SAN MART P., Pamela; SOLÍS F., Fresia. Distrofia muscular de Duchenne: incidencia, prevalencia, características sociodemográficas y clínicas de pacientes ingresados a Teletón Chile desde 1993 a 2013. *Rehabilitación Integral*, v. 10, n. 2, p. 83–90, 2015.

SANTOS, C. M. C.; et al. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 15, n. 3, maio-jun., 2007.

SOUZA, M. T.; et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

Szabo SM, Audhya IF, Malone DC, Feeny D, Gooch KL. Characterizing health state utilities associated with Duchenne muscular dystrophy: a systematic review. *Qual Life Res*. 2020;29:593–605.

SZABO, S. M.; AUDHYA, I. F.; ROGULA, B.; FEENY, D.; GOOCH, K. L. Factors associated with the health-related quality of life among people with Duchenne muscular dystrophy: a study using the Health Utilities Index (HUI). *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 20, n. 1, p. 93, 11 jun. 2022. DOI: 10.1186/s12955-022-02001-0.

SZABO, S. M.; SALHANY, R. M.; DEIGHTON, A.; HARWOOD, M.; MAH, J.; GOOCH, K. L. The clinical course of Duchenne muscular dystrophy in the corticosteroid treatment era: a systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, v. 16, n. 1, p. 237, 2021. DOI: 10.1186/s13023-021-01862-w.

TEIXEIRA, M. de S. R.; MARTINS, G. M. A.; RODRIGUES, J. M. M.; PESSOA, A. L. S.; SANTOS, A. C. C. dos; MARQUES, E. R. Epidemiologia da distrofia muscular de Duchenne no Ceará. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, v. 9, p. 69591–69603, 2020.

Tucker-Bartley A, Lemme J, Gomez-Morad A, Shah N, Veliu M, Birklein F, et al. Pain phenotypes in rare musculoskeletal and neuromuscular diseases. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;124:267–90.

UTTLEY, L.; CARLTON, J.; WOODS, H. B.; BRAZIER, J. Uma revisão dos temas de qualidade de vida na distrofia muscular de Duchenne para pacientes e cuidadores. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 16, n. 1, p. 237, 2018. DOI: 10.1186/s12955-018-1062-0.

UZARK, K.; KING, E.; CRIPE, L.; SPICER, R.; SAGE, J.; KINNETT, K.; et al. Qualidade de vida relacionada à saúde em crianças e adolescentes com distrofia muscular de Duchenne. *Pediatrics*, v. 130, p. e1559–e1566, 2012. DOI: 10.1542/peds.2012-0858.

VAN WIJK, E.; MESSELINK, B. J.; HEIJNEN, L.; DE GROOT, I. J. Prevalência e impacto psicossocial dos sintomas do trato urinário inferior em pacientes com distrofia muscular de Duchenne. *Neuromuscular Disorders*, v. 19, p. 754–758, 2009.

CONSEQUÊNCIAS DO USO PROLONGADO DE METILFENIDATO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624116>

Data de aceite: 26/11/2024

Adriana Felix dos Santos

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil
<https://orcid.org/0009-0003-0149-8939>

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

RESUMO: O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurológica marcada por desatenção, hiperatividade e impulsividade, sendo prevalente na infância e frequentemente coexistindo com outros transtornos neuropsiquiátricos. O metilfenidato é o principal tratamento farmacológico disponível, amplamente utilizado devido à sua eficácia, embora os impactos de seu uso a longo prazo ainda sejam pouco compreendidos. Este estudo tem como objetivo investigar os efeitos prolongados do metilfenidato em crianças e adolescentes com TDAH, avaliando sua eficácia e possíveis riscos associados ao uso contínuo. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando a Biblioteca Virtual em Saúde, com busca

de artigos clínicos publicados nos últimos cinco anos. Os descritores empregados incluíram “Metilfenidato”, “Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade” e “Efeito a Longo Prazo”. Estudos foram selecionados com base na análise dos efeitos do metilfenidato em parâmetros clínicos e comportamentais de crianças e adolescentes com TDAH. Os resultados apontaram que o metilfenidato é eficaz na redução dos sintomas do TDAH. No entanto, foram identificadas preocupações relacionadas a efeitos adversos potenciais, como alterações no crescimento, peso e pressão arterial, além de eventos psiquiátricos, especialmente em crianças mais jovens. Em adolescentes, foram observados desafios cognitivos associados à interrupção do tratamento, destacando a necessidade de acompanhamento contínuo. Estudos longitudinais utilizaram métodos como avaliações neuropsicológicas e biométricas, reforçando a importância do monitoramento. No entanto, limitações como heterogeneidade das populações estudadas e das metodologias empregadas dificultam uma interpretação uniforme dos achados. O metilfenidato permanece uma opção eficaz no manejo do TDAH, mas seu uso prolongado exige vigilância rigorosa

para equilibrar benefícios e riscos. É recomendada a personalização do tratamento, levando em conta fatores como idade, comorbidades e contexto socioeconômico. Além disso, políticas públicas e estratégias de apoio são fundamentais para mitigar desigualdades no acesso ao tratamento e promover um manejo mais seguro e eficaz da condição.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. Metilfenidato. Efeito a Longo Prazo.

CONSEQUENCES OF LONG-TERM METHYLPHENIDATE USE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ABSTRACT: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a neurological condition characterized by inattention, hyperactivity, and impulsivity, prevalent in childhood and often coexisting with other neuropsychiatric disorders. Methylphenidate is the primary pharmacological treatment, widely used due to its effectiveness, although the long-term impacts of its use remain poorly understood. This study aims to investigate the prolonged effects of methylphenidate in children and adolescents with ADHD, assessing its efficacy and potential risks associated with continuous use. An integrative review was conducted using the Virtual Health Library, focusing on clinical articles published in the last five years. The descriptors included "Methylphenidate," "Attention Deficit Hyperactivity Disorder," and "Long-Term Effect." Studies were selected based on analyses of methylphenidate's effects on clinical and behavioral parameters in children and adolescents with ADHD. The findings highlighted that methylphenidate is effective in reducing ADHD symptoms. However, concerns were identified regarding potential adverse effects, such as changes in growth, weight, and blood pressure, as well as psychiatric events, particularly in younger children. Adolescents faced cognitive challenges associated with treatment discontinuation, underscoring the need for continuous monitoring. Longitudinal studies employed methods such as neuropsychological and biometric assessments, emphasizing the importance of monitoring. However, limitations like heterogeneity in study populations and methodologies hinder a uniform interpretation of the findings. Methylphenidate remains an effective option for managing ADHD, but its prolonged use requires rigorous vigilance to balance benefits and risks. Treatment personalization is recommended, considering factors such as age, comorbidities, and socioeconomic context. Furthermore, public policies and support strategies are crucial to mitigating inequalities in treatment access and promoting safer and more effective management of the condition.

KEYWORDS: Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Methylphenidate. Long-Term Effect.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurológica comum que surge geralmente na infância e se caracteriza por duas dimensões clínicas distintas: desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade (Gering *et al.*, 2021). Seu diagnóstico é baseado na presença persistente de uma ou mais das seguintes características principais: inattenção excessiva, hiperatividade e impulsividade (Ribeiro *et al.*, 2021).

O TDAH muitas vezes está presente junto com outros transtornos neurodesenvolvimentais e mentais durante a infância e adolescência. Algumas das condições mais comuns que ocorrem ao mesmo tempo incluem transtornos de aprendizagem, autismo, tiques ou síndrome de Tourette, transtorno obsessivo-compulsivo, dificuldades de coordenação, depressão, ansiedade, transtorno de oposição desafiadora e transtorno de conduta (Drechsler *et al.*, 2020).

Na edição mais recente do *Global Burden of Disease* - GBD (Carga Global de Doença, em português), foi estimada uma prevalência relativamente baixa de TDAH em 2019, utilizando o padrão de idade mundial do GBD, com apenas 1,13%. Ao analisar grupos específicos, como crianças e adolescentes (menores de 20 anos) e adultos jovens (entre 20 e 24 anos), observou-se uma prevalência um pouco maior, atingindo 2,04% e 1,67% (GBD, 2022).

Conforme as diretrizes internacionais, o tratamento para o TDAH deve adotar uma abordagem multimodal, que engloba tanto intervenções comportamentais quanto farmacológicas. A primeira linha no tratamento farmacológico do TDAH é feita com o Metilfenidato, popularmente conhecido pelo nome comercial de Ritalina (Carucci *et al.*, 2021).

Desenvolvido pela primeira vez em 1944, o composto agora chamado de Metilfenidato faz parte da classe de feniletilaminas e é quimicamente identificado como metil-2-fenil-2-(piperidin-2-il)acetato (Jaeschke; Sujkowska; Sowa-Kućma, 2021). Este medicamento é um estimulante do sistema nervoso central que age principalmente bloqueando os transportadores de dopamina e norepinefrina, aumentando assim os níveis desses neurotransmissores na sinapse de áreas específicas do cérebro, como o estriado, núcleo accumbens e córtex pré-frontal (Shellenberg *et al.*, 2020).

O metilfenidato inicialmente exigia doses frequentes devido ao rápido metabolismo. No entanto, formulações de liberação prolongada e estendida foram desenvolvidas para oferecer maior comodidade aos pacientes, em que as cápsulas de metilfenidato de 'ação prolongada/liberação dupla' combinam formulações de liberação imediata e de liberação estendida, oferecendo maior conforto aos pacientes (Jaeschke; Sujkowska; Sowa-Kućma, 2021).

Embora o uso de metilfenidato no tratamento do TDAH em crianças seja uma prática estabelecida há décadas, ainda há muito a aprender sobre sua utilização em adultos e/ou por longo período de tempo, isso inclui entender melhor a frequência exata de eventos adversos, bem como como gerenciá-los e qual é o desfecho dessas situações (Attoe; Clime, 2023). Em algumas situações, o metilfenidato pode, inicialmente, reduzir os movimentos involuntários anormais, em vez de causar ou exacerbar a discinesia. Diante disso, é importante ter cautela ao prescrever metilfenidato para indivíduos propensos a tiques, pois em algumas situações isso pode agravar os tiques já presentes (Man *et al.*, 2023).

Enquanto alguns estudos mostram essa associação entre o metilfenidato e os efeitos cardiovasculares, outros estudos retrospectivos, baseados em coortes populacionais, não encontraram nenhuma ligação entre o uso de metilfenidato e eventos cardiovasculares adversos. Essa discrepança nos resultados destaca a complexidade da avaliação dos efeitos colaterais do uso metilfenidato (Eroglu *et al.*, 2023).

Portanto, a eficácia e a segurança do metilfenidato a curto prazo para o tratamento do TDAH foram comprovadas, mas há poucos dados disponíveis sobre sua segurança a longo prazo, apesar de ser um medicamento amplamente utilizado (Moran, 2023). Considerando o crescente aumento dos diagnósticos do TDAH e medicalização, especialmente em crianças, faz-se necessário compreender quais possíveis efeitos estão relacionados ao uso do metilfenidato a longo prazo.

Portanto, este estudo teve como objetivo definir as consequências a longo prazo do uso do metilfenidato em crianças e adolescentes em tratamento do TDAH.

MÉTODO

Foi realizado um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa (RI). Este estudo foi conduzido seguindo as seguintes etapas: elaboração da pergunta norteadora, elaboração da estratégia de busca e seleção de estudos nas bases de dados, categorização dos artigos da amostra, avaliação dos trabalhos selecionados, bem como interpretação crítica e apresentação dos resultados finais desta revisão (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Esta RI contou com a Biblioteca Virtual em Saúde como fonte para bases de dados. A pesquisa avançada utilizou os seguintes Descritores em Ciências da Saúde: Metilfenidato, Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade e Efeito a Longo Prazo, combinados com o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês ou espanhol, do tipo estudos clínicos que investigaram os efeitos a longo prazo do metilfenidato. Os critérios de exclusão abrangeram estudos repetidos, teses, dissertações ou monografias, além de estudos de revisão.

Os artigos selecionados foram organizados em uma planilha a fim de formar uma matriz de síntese, onde foram reunidas informações sobre os autores dos estudos, ano de publicação, revista, objetivo, metodologia empregada, métodos de avaliação a longo prazo do uso do metilfenidato e principais desfechos relacionados. Os dados coletados foram analisados criticamente e apresentados em quadros para posterior discussão.

Ressalta-se ainda que esta revisão seguiu as normas de formatação e citação previstas pela ABNT, além de a autora ter se comprometido a não cometer plágios, sempre realizando as devidas citações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra desta pesquisa foi composta por sete artigos. O quadro 1 apresenta uma síntese dos autores da pesquisa, objetivo e delineamento metodológico proposto pelos autores, bem como as características da população/amostra tratada com metilfenidato.

Citação	Objetivo	Delineamento Metodológico	Característica da Amostra/População
Man <i>et al.</i> , 2023	Investigar a segurança do metilfenidato ao longo de 2 anos em relação a crescimento, saúde psiquiátrica, neurológica e cardiovascular em crianças e adolescentes.	Estudo longitudinal, observacional e controlado em centros de saúde mental de cinco países europeus.	1.410 crianças e adolescentes (6-17 anos) com TDAH (com e sem metilfenidato) e grupo controle.
Krinzinger <i>et al.</i> , 2019	Mapear os resultados neurológicos e psiquiátricos do uso de metilfenidato a longo prazo (>1 ano).	Revisão com sistema de classificação “semáforo” para categorizar segurança dos resultados.	Estudos com crianças e adolescentes tratados com metilfenidato (>1 ano), incluindo subgrupos com tiques e risco de abuso de substâncias.
Carucci <i>et al.</i> , 2021	Analizar a associação do uso prolongado de metilfenidato (mais de 6 meses) com crescimento físico e início da puberdade.	Revisão sistemática e meta-análise de 18 estudos.	4.868 crianças e adolescentes com TDAH em tratamento com metilfenidato.
Childress <i>et al.</i> , 2022	Investigar a segurança a longo prazo (12 meses) e controle dos sintomas de TDAH com metilfenidato de liberação prolongada (metilfenidato-MLR) em crianças de 4 a <6 anos.	Estudo de segurança aberto e longitudinal com análise de eventos adversos e controle de sintomas.	90 crianças com TDAH (4 a <6 anos); 89 compuseram a população de segurança.
Rosenau <i>et al.</i> , 2021	Avaliar os efeitos agudos do metilfenidato sobre funções executivas após mais de dois anos de uso contínuo.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com descontinuação gradual ao longo de sete semanas.	94 jovens com TDAH (8-18 anos) em tratamento contínuo com metilfenidato (>2 anos).
Efron <i>et al.</i> , 2020	Descrever padrões de uso de medicamentos para TDAH em crianças australianas e características associadas à adesão.	Análise de dados de dispensação de medicamentos no Estudo Longitudinal de Crianças Australianas (2002-2015).	4.634 crianças australianas, com idade inicial de 4-5 anos, acompanhadas em seis ondas do estudo.
Döpfner <i>et al.</i> , 2020	Reavaliar adolescentes e jovens adultos tratados com terapia multimodal personalizada na infância, analisando resultados sociais e comportamentais a longo prazo.	Estudo longitudinal de seguimento com coleta de dados sobre funcionamento social e avaliações comportamentais.	75 participantes (15-22 anos) tratados com terapia comportamental e/ou medicação estimulante na infância; média de 8,8 anos de seguimento.

Quadro 1. Artigos selecionados para a pesquisa e seus objetivos, delineamento metodológico e caracterização da população/amostra.

Os objetivos dos estudos analisados revelam uma preocupação central em compreender os efeitos do metilfenidato em longo prazo, tanto no aspecto clínico quanto nos impactos biopsicossociais em diferentes fases do desenvolvimento de crianças e adolescentes com TDAH. Em comum, destaca-se a ênfase na avaliação da segurança do medicamento, que permeia desde o crescimento físico e desenvolvimento puberal (Carucci *et al.*, 2021; Man *et al.*, 2023) até os desfechos psiquiátricos e comportamentais (Krinzinger

et al., 2019; Döpfner *et al.*, 2020). Além disso, a continuidade e a adesão ao tratamento com metilfenidato são abordadas como questões críticas para garantir benefícios terapêuticos sustentados (Efron *et al.*, 2020).

Entretanto, nota-se que, apesar dessa convergência temática, há lacunas significativas quanto à integração de variáveis contextuais, como os impactos sociais e ambientais no uso prolongado do medicamento. Alguns estudos, como os de Rosenau *et al.* (2021) e Childress *et al.* (2022), limitam-se a explorar desfechos neuropsicológicos e sintomas clínicos, deixando de lado os reflexos mais amplos sobre qualidade de vida e funcionalidade social. Essa fragmentação nos objetivos compromete uma visão mais holística, essencial para guiar intervenções terapêuticas que extrapolam a mera redução de sintomas.

Os delineamentos metodológicos variam entre estudos longitudinais observacionais (Man *et al.*, 2023; Döpfner *et al.*, 2020), revisões sistemáticas (Krinzinger *et al.*, 2019; Carucci *et al.*, 2021) e experimentos controlados (Rosenau *et al.*, 2021), refletindo a diversidade de abordagens para investigar o impacto do metilfenidato. Essa diversidade metodológica é, por um lado, positiva, pois permite abordar diferentes dimensões do uso do medicamento, como segurança, eficácia e adesão. No entanto, a falta de uniformidade nos critérios de análise entre os estudos dificulta comparações diretas e a generalização dos resultados.

Os estudos observacionais, como o de Man *et al.* (2023), proporcionam insights valiosos sobre a evolução dos pacientes em condições reais, mas estão sujeitos a vieses, como falta de controle sobre variáveis intervenientes. Por outro lado, as revisões sistemáticas (Krinzinger *et al.*, 2019; Carucci *et al.*, 2021) oferecem uma visão ampla do tema, mas podem subestimar heterogeneidades individuais ao sintetizar dados de diversas populações. Os experimentos controlados, como o de Rosenau *et al.* (2021), apresentam maior rigor científico, mas a curta duração e o tamanho limitado da amostra comprometem a extração de seus achados para a prática clínica.

Além disso, nota-se que poucos estudos incorporaram fatores sociais e contextuais no delineamento, o que enfraquece sua aplicabilidade prática. Por exemplo, Efron *et al.* (2020) destaca a influência do status socioeconômico na adesão ao tratamento, mas essa perspectiva raramente é explorada de forma detalhada nos outros artigos. Essa lacuna é especialmente relevante, dado que a adesão e a eficácia do metilfenidato podem ser profundamente afetadas por variáveis como suporte familiar e acesso a recursos de saúde.

As populações analisadas nos estudos refletem a heterogeneidade típica dos pacientes com TDAH, abrangendo desde crianças pré-escolares (Childress *et al.*, 2022) até jovens adultos (Döpfner *et al.*, 2020). Essa ampla faixa etária é uma força dos artigos, pois possibilita uma visão sobre os efeitos do metilfenidato em diferentes estágios do desenvolvimento. No entanto, a maioria dos estudos foca principalmente em crianças e adolescentes (Man *et al.*, 2023; Rosenau *et al.*, 2021), com poucos dados sobre populações de transição para a vida adulta, um período crítico para avaliar o impacto de longo prazo do tratamento.

Além disso, a composição das amostras demonstra um predomínio de participantes do sexo masculino, o que reflete a maior prevalência de TDAH em meninos, mas também evidencia uma possível negligência em investigar como o gênero influencia a resposta ao tratamento. Apenas um dos estudos, Efron *et al.* (2020), analisa diferenças de adesão entre meninos e meninas, destacando a falta de dados robustos sobre grupos mais vulneráveis, como crianças de famílias socioeconomicamente desfavorecidas, frequentemente sub-representadas nas pesquisas.

Outro ponto crítico é a inclusão de populações com comorbidades psiquiátricas e neurológicas, como no estudo de Krinzingger *et al.* (2019), que aborda pacientes com tiques e riscos de abuso de substâncias. Essa abordagem é relevante, mas pouco frequente entre os artigos analisados, reduzindo a aplicabilidade dos resultados a grupos mais diversos. Por outro lado, o foco em crianças menores de 6 anos no estudo de Childress *et al.* (2022) é uma contribuição única, dada a escassez de dados sobre essa faixa etária, embora sua amostra limitada comprometa a generalização.

Além disso, o estudo de Carucci *et al.* (2021), que incluiu uma amostra relativamente ampla de 4.868 crianças, compensa parcialmente as limitações de outros artigos com amostras menores, mas carece de análise mais detalhada sobre subgrupos específicos, como adolescentes ou pacientes com condições associadas. Em conjunto, os estudos oferecem uma visão abrangente, mas fragmentada, das populações tratadas com metilfenidato, apontando a necessidade de investigações mais inclusivas e com maior representatividade.

O quadro 2 apresenta uma síntese de como os autores realizaram a avaliação a longo prazo dos efeitos do uso prolongado de metilfenidato, bem como os principais desfechos encontrados durante a pesquisa.

Citação	Métodos de Avaliação dos Efeitos	Efeitos a Longo Prazo
Man <i>et al.</i> , 2023	Monitoramento de crescimento, avaliação psiquiátrica e neurológica, medições de pressão arterial e frequência cardíaca ao longo de 24 meses.	Sem impacto significativo no crescimento. Houve aumento leve de pulso e pressão arterial no grupo com metilfenidato, semeventos graves relatados.
Krinzingger <i>et al.</i> , 2019	Classificação dos resultados neurológicos e psiquiátricos com base em um sistema de segurança e recomendações para estudos futuros.	Possível aumento de risco para psicoses e tiques, mas redução de sintomas depressivos e ideação suicida. Recomendação de maior cautela em populações específicas e necessidade de mais estudos longitudinais.
Carucci <i>et al.</i> , 2021	Comparação estatística de escores Z de altura e peso antes e após o tratamento, além de avaliação do início da puberdade.	Redução observada na altura e no peso, especialmente nos primeiros 12 meses para peso e 24-30 meses para altura, com impacto clínico considerado pequeno.
Childress <i>et al.</i> , 2022	Avaliação de eventos adversos emergentes, controle de sintomas, medidas de peso, altura, apetite, sono e pressão arterial ao longo de 12 meses.	A maioria dos eventos adversos foi leve ou moderada; 11% descontinuaram devido a efeitos adversos. Observou-se perda de peso (18%) e diminuição do apetite (18%), sem aumento significativo de crianças com baixo peso. Sintomas de TDAH permaneceram controlados.

Rosenau <i>et al.</i> , 2021	Testes neuropsicológicos para funções executivas e avaliações clínicas de mudanças comportamentais.	Desempenho em memória de trabalho foi prejudicado após a descontinuação da medicação, mas o grupo em continuidade manteve resultados consistentes. Não houve alterações significativas em outros aspectos das funções executivas.
Efron <i>et al.</i> , 2020	Cálculo da cobertura medicamentosa e análise de variáveis preditoras de adesão ao tratamento com base em dispensação de medicamentos.	Crianças de famílias com menor nível socioeconômico apresentaram menor adesão ao tratamento. A adesão foi alta no primeiro ano e diminuiu ao longo do tempo, voltando a crescer após cinco a seis anos de tratamento.
Döpfner <i>et al.</i> , 2020	Questionários sobre vida social e escalas comportamentais preenchidas pelos pais.	Melhoras significativas nos sintomas de TDAH foram observadas, mas persistiram dificuldades acadêmicas e sociais. O uso contínuo de medicação não apresentou influência clara nos resultados a longo prazo.

Quadro 2. Caracterização do estudo quanto aos métodos de avaliação dos efeitos do metilfenidato e efeitos a longo prazo observados.

Os métodos utilizados nos estudos apresentam variações significativas quanto ao rigor, abrangência e aplicabilidade. Essa diversidade reflete diferentes abordagens para avaliar os efeitos a longo prazo do metilfenidato, cada uma com pontos fortes e limitações que impactam a interpretação dos resultados.

Os estudos convergem em um aspecto essencial: o uso de métodos que combinam avaliações quantitativas (como testes neuropsicológicos, medidas biométricas e análises estatísticas) com abordagens qualitativas (como questionários e relatos). Isso permite uma análise multifacetada, abrangendo tanto os efeitos clínicos objetivos quanto os aspectos mais subjetivos do impacto do medicamento. Por exemplo, Man *et al.*, 2023 e Childress *et al.*, 2022 empregaram medições biométricas precisas, como altura, peso e pressão arterial, complementando com monitoramento psiquiátrico ou eventos adversos emergentes, o que fortalece a confiabilidade dos achados sobre a segurança física.

Apesar das convergências, algumas fragilidades emergem. A dependência de relatos parentais ou questionários em estudos como o de Döpfner *et al.*, 2020 pode introduzir vieses de percepção, uma vez que pais podem subestimar ou superestimar o impacto real do tratamento. Além disso, as análises baseadas em dispensação de medicamentos, como no estudo de Efron *et al.*, 2020, fornecem uma visão indireta da adesão e não garantem que a medicação foi efetivamente consumida, limitando a robustez dos dados sobre uso contínuo.

A diversidade das populações estudadas também influencia a metodologia. Por exemplo, o estudo de Krinzingger *et al.*, 2019 adota uma abordagem ampla ao revisar múltiplos estudos e categorizar resultados em um sistema de “semáforo”. Embora essa abordagem permita um panorama geral, a heterogeneidade das amostras e dos critérios de inclusão dificulta a extração dos achados para grupos específicos. Em contrapartida, estudos como o de Rosenau *et al.*, 2021, que usaram delineamentos rigorosos como experimentos randomizados e controlados, apresentam maior validade interna, mas têm aplicabilidade restrita devido ao tamanho limitado da amostra.

Os estudos longitudinais, como os de Man *et al.*, 2023 e Carucci *et al.*, 2021, trazem contribuições valiosas ao monitorar efeitos cumulativos do metilfenidato ao longo de anos. No entanto, tais abordagens exigem um acompanhamento meticoloso e enfrentam desafios com a perda de participantes ao longo do tempo. A análise do controle sintomático feita por Childress *et al.*, 2022 também destaca a importância de avaliar não apenas os efeitos adversos, mas a manutenção dos benefícios terapêuticos.

Embora os métodos empregados variem em profundidade e aplicabilidade, a maioria dos estudos reflete um esforço em equilibrar rigor científico e relevância prática. Para avanços futuros, seria fundamental integrar métodos longitudinais mais consistentes com avaliações contextuais e biopsicossociais, a fim de fornecer uma visão mais completa e generalizável dos efeitos do metilfenidato em crianças e adolescentes.

Os efeitos adversos relatados, como alterações no crescimento, peso e pressão arterial, além de eventos psiquiátricos, levantam questões cruciais sobre a adequação do metilfenidato a longo prazo para diferentes grupos etários e perfis clínicos. Crianças mais jovens, como as avaliadas por Childress *et al.*, 2022, parecem mais suscetíveis a mudanças no peso e apetite, enquanto adolescentes, conforme Rosenau *et al.*, 2021, enfrentam desafios cognitivos ao descontinuar o uso. Essas evidências sugerem que as recomendações precisam ser ajustadas com base na fase de desenvolvimento e nas comorbidades de cada indivíduo. Para populações vulneráveis, como crianças com histórico psiquiátrico prévio ou condições cardiovasculares, uma abordagem mais cautelosa e individualizada é essencial, enfatizando a necessidade de monitoramento contínuo e ajustes personalizados na dosagem.

Embora os estudos apresentem métodos detalhados de monitoramento, como avaliações regulares de crescimento e análises neuropsicológicas, essas estratégias nem sempre cobrem integralmente os riscos potenciais. Por exemplo, Man *et al.*, 2023 destaca a necessidade de monitorar a pressão arterial e frequência cardíaca, mas os dados não esclarecem os impactos cumulativos após anos de uso contínuo. Além disso, a dependência de avaliações periódicas pode ser insuficiente para prever eventos raros ou tardios, como psicoses relatadas em Krinzingger *et al.*, 2019. Assim, um sistema de vigilância mais robusto, que inclua bancos de dados longitudinais e suporte remoto para famílias, poderia melhorar a segurança do tratamento.

Embora o metilfenidato demonstre eficácia na redução dos sintomas de TDAH e na melhora da memória de trabalho, como observado em Rosenau *et al.*, 2021, a compensação pelos efeitos colaterais permanece controversa. A redução do apetite e os impactos no crescimento físico, ainda que considerados clinicamente mínimos por Carucci *et al.*, 2021, podem ter implicações psicológicas e sociais significativas, especialmente em crianças menores. Assim, o benefício terapêutico é inegável, mas ele deve ser constantemente reavaliado à luz de cada contexto clínico, ajustando-se o tratamento para minimizar danos e maximizar ganhos.

A eficácia do metilfenidato a longo prazo depende não apenas de sua administração, mas também de como é integrado às condições sociais e clínicas de cada paciente. Estratégias como a combinação com terapias comportamentais, maior engajamento dos pais no acompanhamento e educação sobre o tratamento podem ampliar os benefícios, especialmente em populações vulneráveis. Além disso, o estudo de Efron *et al.*, 2020 destaca como fatores socioeconômicos podem limitar a adesão ao tratamento, sugerindo que intervenções comunitárias e programas de subsídio podem desempenhar um papel essencial na otimização dos resultados.

A desigualdade no acesso e na adesão ao tratamento, como relatado por Efron *et al.*, 2020, aponta para barreiras socioeconômicas significativas. Famílias de menor nível econômico ou com menor suporte social enfrentam dificuldades na manutenção do uso contínuo da medicação. Estratégias para mitigar essas desigualdades podem incluir programas de suporte financeiro, maior integração de serviços educacionais e de saúde, além de políticas que promovam o acesso equitativo a tratamentos combinados.

Os dados de Döpfner *et al.*, 2020 sugerem que uma abordagem multimodal, que inclua terapias comportamentais e farmacológicas, pode proporcionar benefícios mais sustentados em longo prazo. Embora o uso exclusivo de medicação seja eficaz para reduzir sintomas imediatos, a combinação com intervenções psicossociais parece potencializar os ganhos em funcionamento social e comportamental. Essa abordagem também pode reduzir os riscos de efeitos adversos, ao permitir que doses menores de medicação sejam usadas, e promover maior adesão em populações que enfrentam barreiras econômicas e sociais. Portanto, uma estratégia integrada deve ser considerada ideal, especialmente em casos mais complexos.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu identificar que o uso do metilfenidato em crianças e adolescentes com TDAH apresenta tanto benefícios significativos quanto desafios associados aos efeitos a longo prazo. Os resultados evidenciaram uma redução consistente nos sintomas do TDAH, com melhora nas funções cognitivas, como memória de trabalho, e no controle comportamental. Entretanto, surgem efeitos adversos importantes, como alterações no crescimento físico, mudanças na pressão arterial e desafios psiquiátricos em subgrupos específicos. Esses efeitos, embora geralmente moderados, destacam a importância de um acompanhamento clínico cuidadoso e individualizado para garantir o equilíbrio entre os benefícios terapêuticos e os possíveis riscos do tratamento prolongado.

Além disso, fatores socioeconômicos e contextuais têm papel determinante na adesão e na efetividade do tratamento, evidenciando desigualdades que podem limitar os benefícios para populações vulneráveis. Estratégias combinadas de tratamento, que integram abordagens farmacológicas e comportamentais, mostraram potencial para maximizar a eficácia e mitigar efeitos adversos, reforçando a necessidade de planos terapêuticos personalizados.

Perspectivas futuras devem concentrar esforços no desenvolvimento de estratégias de monitoramento mais abrangentes e contínuas, como sistemas baseados em inteligência artificial e bancos de dados longitudinais, que permitam identificar precocemente eventos adversos tardios e padrões de eficácia. Além disso, é essencial promover estudos com maior diversidade populacional, explorando intervenções em diferentes contextos sociais e econômicos, para reduzir desigualdades no acesso e na manutenção do tratamento. Finalmente, pesquisas sobre alternativas terapêuticas, incluindo novos fármacos e tecnologias de liberação controlada, podem contribuir para tratamentos mais seguros e eficazes, proporcionando melhores resultados a longo prazo para crianças e adolescentes com TDAH.

REFERÊNCIAS

- ATTOE, Darby E.; CLIMIE, Emma A. Miss. Diagnosis: a systematic review of ADHD in adult women. **Journal of Attention Disorders**, v. 27, n. 7, p. 645-657, 2023.
- CARUCCI, Sara et al. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 120, p. 509-525, 2021.
- CHILDRESS, Ann C. et al. Long-term treatment with extended-release methylphenidate treatment in children aged 4 to <6 years. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 61, n. 1, p. 80-92, 2022.
- COGHILL, David R. et al. Systematic review of quality of life and functional outcomes in randomized placebo-controlled studies of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 26, p. 1283-1307, 2017.
- CORTESE, Samuele et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 9, p. 727-738, 2018.
- DÖPFNER, Manfred et al. Long-term course after adaptive multimodal treatment for children with ADHD: An 8-year follow-up. **Journal of Attention Disorders**, v. 24, n. 1, p. 145-162, 2020.
- DRECHSLER, Renate et al. ADHD: Current concepts and treatments in children and adolescents. **Neuropediatrics**, v. 51, n. 05, p. 315-335, 2020.
- EFRON, Daryl et al. Patterns of long-term ADHD medication use in Australian children. **Archives of Disease in Childhood**, v. 105, n. 6, p. 593-597, 2020.
- EROGLU, Talip E. et al. Use of methylphenidate is associated with increased risk of out-of-hospital cardiac arrest in the general population: a nationwide nested case-control study. **European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy**, v. 9, n. 7, p. 658-665, 2023.
- GARCIA-ARGIBAY, Miguel et al. Methylphenidate and Short-Term Cardiovascular Risk. **JAMA Network Open**, v. 7, n. 3, p. e241349-e241349, 2024.

GERING, A. et al. ADHD during childhood and subsequent psychotic disorder: A link? **L'Encephale**, v. 47, n. 5, p. 484-490, 2021.

GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet Psychiatry**, v. 9, n. 2, p. 137-150, 2022.

JAESCHKE, Rafał R.; SUJKOWSKA, Ewelina; SOWA-KUĆMA, Magdalena. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. **Psychopharmacology**, v. 238, n. 10, p. 2667-2691, 2021.

KRINZINGER, Helga et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 107, p. 945-968, 2019.

LYNN, Noelle Marita. Women & ADHD functional impairments: beyond the obvious. 2019.

MAN, Kenneth KC et al. Long-term safety of methylphenidate in children and adolescents with ADHD: 2-year outcomes of the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects (ADDUCE) study. **The Lancet Psychiatry**, v. 10, n. 5, p. 323-333, 2023.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

MORAN, Lauren V. Long-term safety of methylphenidate in children with ADHD. **The Lancet Psychiatry**, v. 10, n. 5, p. 306-307, 2023.

RIBEIRO, Johanne et al. Does methylphenidate work in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder? **Pediatric Reports**, v. 13, n. 3, p. 434-443, 2021.

ROSENAU, Paul T. et al. Effects of methylphenidate on executive functioning in children and adolescents with ADHD after long-term use: a randomized, placebo-controlled discontinuation study. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 62, n. 12, p. 1444-1452, 2021.

SHELLENBERG, Thomas P. et al. An update on the clinical pharmacology of methylphenidate: therapeutic efficacy, abuse potential and future considerations. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 13, n. 8, p. 825-833, 2020.

STOREBØ, Ole Jakob et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2023.

CAPÍTULO 7

O USO DO FITOTERÁPICO PASSIFLORA INCARNATA PARA O TRATAMENTO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624117>

Data de aceite: 27/11/2024

Nicole Marcolino de Lima Santos

Centro Universitário- UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN,
Brasil

RESUMO: A ansiedade e a depressão são transtornos emocionais comuns que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, impactando significativamente a qualidade de vida. A busca por tratamentos alternativos tem crescido, especialmente aqueles com base em produtos naturais, como a Passiflora incarnata. Esta planta, também conhecida como maracujá-roxo, tem sido estudada por suas propriedades terapêuticas, incluindo suas ações ansiolíticas e antidepressivas. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é revisar a literatura recente sobre a utilização de Passiflora incarnata no tratamento de ansiedade e depressão, analisando os efeitos terapêuticos, a segurança e as possíveis interações com outros medicamentos. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão de artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, com foco em estudos clínicos e revisões sistemáticas que investigam os efeitos dessa planta em transtornos de ansiedade e depressão.

Resultados: Os resultados demonstram que a Passiflora incarnata possui propriedades ansiolíticas e antidepressivas, promovendo a redução dos sintomas de ansiedade e depressão, principalmente em doses controladas. Os compostos bioativos da planta, como alcaloides, flavonoides e glicósidos, atuam no sistema nervoso central, modulando neurotransmissores como GABA e serotonina. Apesar dos efeitos positivos, a eficácia pode variar entre os pacientes, sendo necessário mais estudos para confirmar os resultados a longo prazo. Além disso, os efeitos colaterais relatados são geralmente leves, como sonolência e desconforto gastrointestinal. **Conclusão:** A Passiflora incarnata apresenta-se como uma opção terapêutica promissora no tratamento de ansiedade e depressão, com boa segurança e eficácia em doses adequadas. No entanto, é importante que seu uso seja supervisionado por profissionais de saúde, principalmente para evitar interações medicamentosas. O farmacêutico desempenha um papel essencial no acompanhamento e orientação dos pacientes, assegurando o uso correto e seguro da planta. Mais estudos clínicos são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os efeitos a longo prazo dessa planta no tratamento desses transtornos.

PALAVRAS-CHAVE: Passiflora Incarnata; Plantas Medicinais; Ansiedade e Depressão

THE USE OF THE PHYTOTHERAPY PASSIFLORA INCARNATA FOR THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION

ABSTRACT: Anxiety and depression are widespread emotional disorders that affect millions of people around the world and significantly impair their quality of life. The search for alternative treatments is increasing, especially those based on natural products such as Passiflora incarnata. This plant, also known as purple passion fruit, has been studied for its therapeutic properties, including its anxiolytic and antidepressant effects. Aim: The aim of this study is to review the current literature on the use of Passiflora incarnata in the treatment of anxiety and depression and to analyze its therapeutic effects, safety and possible interactions with other drugs. Methodology: The research was conducted by reviewing scientific articles available in the PubMed, SciELO and Google Scholar databases. The focus was on clinical trials and systematic reviews examining the effects of this plant on anxiety and depression disorders. Results: The results show that Passiflora incarnata possesses anxiolytic and antidepressant properties that promote the reduction of anxiety and depression symptoms, especially in controlled doses. The plant's bioactive compounds, such as alkaloids, flavonoids and glycosides, act on the central nervous system and modulate neurotransmitters such as GABA and serotonin. Despite the positive effects, efficacy may vary from patient to patient and further studies are needed to confirm long-term results. In addition, the reported side effects are generally mild, such as drowsiness and gastrointestinal discomfort. Conclusion: Passiflora incarnata is a promising therapeutic option for the treatment of anxiety and depression, with good safety and efficacy at appropriate doses. However, it is important that its use is supervised by a healthcare professional, especially to avoid interactions with other medications. Pharmacists play an important role in monitoring and guiding patients to ensure the correct and safe use of the plant. Further clinical studies are needed to deepen knowledge of the long-term effects of this plant in the treatment of these conditions.

KEYWORDS: Passiflora incarnata; medicinal plants; anxiety and depression

INTRODUÇÃO

A ansiedade, popularmente conhecida como a doença do século XXI, emerge como uma das principais causas de morbidade nos transtornos mentais, impactando negativamente a capacidade das pessoas de realizarem suas atividades cotidianas (Mangolini, 2019). Segundo a Organização Mundial de Saúde, entre os anos de 2005 e 2015, houve um aumento significativo de 14,9% ao ano nesse transtorno. Com uma taxa de 9,3% da população sofrendo de transtornos de ansiedade, o Brasil se destaca como o país com a maior incidência desses distúrbios (Andrade et al., 2019).

A depressão é um transtorno de humor persistente que pode se estender por muito, afetando tanto o corpo quanto a mente. Essa condição pode interferir significativamente nas atividades do dia a dia, comprometendo a qualidade de vida pessoal, social e profissional do indivíduo. Caracterizada por sintomas como sentimentos de culpa, tristeza, pessimismo, perda de apetite, dificuldade de concentração, diminuição da libido e aumento da irritabilidade. A depressão é considerada um transtorno crônico e recorrente, impactando não só o paciente, mas também seus familiares (Bezerra, 2019).

A crescente utilização de remédios reflete uma tendência em que uma parcela significativa da população brasileira prefere fitoterápicos em comparação aos fármacos, dado seu fácil acesso (Oliveira et al., 2017). Os fitoterápicos, alinhados com as políticas e diretrizes da fitoterapia, representam tratamentos mais acessíveis financeiramente, com menor probabilidade de efeitos colaterais e vício químico quando utilizados adequadamente, e são aplicados no tratamento de ansiedade e outras enfermidades (Oliveira et al., 2020).

Os medicamentos fitoterápicos são conhecidos desde a antiguidade e estão ligados ao uso tradicional de plantas medicinais. Dentro dos fitoterápicos destacam-se a Passiflora incarnata L. que pertencente à família Passifloraceae. Essa espécie é amplamente reconhecida pelo seu belo floral apelidado de “flor da paixão” e pelo seu fruto popularmente conhecido como “maracujá”. A Passiflora incarnata, tem sido reconhecida por seus efeitos sedativos, ansiolíticos e antiespasmódicos, além de estar presente nas recomendações da OMS.

Diante disso, este trabalho tem a necessidade de aprofundar os estudos sobre o uso da Passiflora Incarnata no tratamento de transtornos mentais, buscando contribuir para o entendimento das potencialidades dessa planta no manejo de transtornos mentais, reforçando sua relevância como uma alternativa terapêutica segura e acessível.

METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão da literatura, que tem como objetivo reunir estudos e resultados de pesquisas científicas atuais, com objetivo de copilar e analisar evidências científicas sobre o uso do fitoterápico passiflora incarnata para o tratamento de ansiedade e depressão.

A coleta de dados será realizada através do levantamento de artigos nas plataformas SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (National Library of Medicine), Research e Google Acadêmico. Os termos de pesquisa serão estabelecidos a partir de consultas indexadas nos DeCS-MeSH (Descritores em Ciências da Saúde) em português, sendo eles: passiflora Incarnata, plantas medicinais, ansiedade e depressão.

Os critérios de inclusão adotados selecionaram artigos científicos originais, publicados no período entre 2014 à 2024, visando obter dados recentes sobre a eficácia das plantas medicinais abordadas no presente estudo. Os critérios de inclusão abrangem apenas estudos com texto completo, que estejam diretamente relacionados aos objetivos e às questões da pesquisa. Já os critérios de exclusão consideram artigos com acesso restrito nas bases de dados, materiais duplicados e publicações com mais de dez anos.

O processo de seleção dos estudos foi conduzido em duas etapas. Primeiramente, realizando uma busca nas bases de dados para localizar trabalhos publicados no período definido, com base na análise de títulos e resumos, respeitando os critérios de inclusão e exclusão previamente estipulados. Na segunda etapa, os estudos selecionados foram

submetidos a uma análise detalhada, com o intuito de verificar quais atendiam integralmente aos critérios estabelecidos e contribuíam de forma relevante para a pesquisa. Essa revisão de literatura respeita os princípios éticos, assegurando o devido reconhecimento das autorias dos trabalhos utilizados. As citações e referências bibliográficas seguirão as normas estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As pesquisas foram feitas entre os meses de agosto a novembro foram encontrados no total de 388 artigos. Seguindo os critérios citados, restou um total de 27 artigos. Após aplicação rigorosa dos critérios de exclusão, 21 destes foram eliminados. Consequentemente 6 estudos foram meticulosamente escolhidos e classificados com base em critérios descritores idioma e ano de publicação.

Os artigos, resumidos e devidamente apresentados no quadro 1, foram selecionados com base em publicações que se adequam com o tema: O uso de Passiflora Incarnata no tratamento de ansiedade e depressão. A tabela a seguir dispõe dos artigos escolhidos para o estudo, nela contém as principais informações dos mesmos, como respectivamente o nome, autor (es), e resultados do trabalho.

Artigo	Autor	Títulos	Resultados
1	KEYLA CRYSTINA DA SILVA PEREIRA LOPES E WALQUIRIA LENE DOS SANTOS	Transtorno de ansiedade.	Investigar, através de uma revisão bibliográfica, os fatores responsáveis pelo desenvolvimento da ansiedade generalizada nas pessoas, bem como explorar abordagens alternativas de tratamento.
2	SILVA ALS et al. (2020)	O uso de plantas medicinais no tratamento de ansiedade no ambiente acadêmico.	Os resultados indicam que a Passiflora incarnata foi a planta medicinal mais frequentemente escolhida pelos acadêmicos participantes da pesquisa. Esse alto índice de utilização pode ser atribuído ao conhecimento amplamente disseminado de suas propriedades calmantes e ansiolíticas, além de sua fácil acessibilidade. A popularidade da Passiflora incarnata reflete seu reconhecimento como um recurso natural comumente empregado no tratamento de transtornos relacionados à ansiedade.
3	BORTOLUZZI et. al.	Efeito terapêutico de plantas medicinais sobre ansiedade: Uma breve revisão.	Explora o uso terapêutico de plantas medicinais, com ênfase na sua aplicação na promoção da saúde e no tratamento de condições relacionadas à ansiedade. O estudo aborda as principais plantas empregadas na fitoterapia, seus mecanismos de ação no organismo, os compostos bioativos que conferem seus benefícios e as evidências científicas que respaldam sua eficácia no alívio dos sintomas de ansiedade. Também são investigadas as formas de utilização dessas plantas, como infusões, extratos e suplementos, além de aspectos relacionados à dosagem, segurança e possíveis efeitos adversos.

4	MAKY WILLIAN LOPES, ROGERIO TIYO VINICIUS PEREIRA ARANTES. (2017)	Utilização da Passiflora incarnata no tratamento da ansiedade	Mostra o mecanismo de ação da Passiflora incarnata, que inibe a monoamina oxidase (MAO), uma enzima responsável pela degradação de neurotransmissores essenciais, ajudando a melhorar o equilíbrio emocional. Além disso, a planta ativa os receptores de GABA, um neurotransmissor inibitório fundamental na redução da excitabilidade neuronal, que está diretamente relacionado ao controle da ansiedade. A importância da Passiflora também é evidenciada pelos flavonoides, C-glicosídeos e alcaloides encontrados em sua casca, polpa e folhas, substâncias com potente ação ansiolítica, o que fortalece sua utilização terapêutica para tratar transtornos de ansiedade.
5	CARVALHO et. al.	Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão	Explorar os principais fitoterápicos utilizados no tratamento da ansiedade e depressão, destacando suas propriedades terapêuticas, mecanismos de ação e evidências científicas que suportam sua eficácia.
6	OLIVEIRA et al.	Uso da Passiflora incarnata L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada	A planta demonstrou propriedades ansiolíticas eficazes, sendo útil tanto no tratamento de distúrbios psiquiátricos relacionados à ansiedade quanto no apoio durante o isolamento social imposto pela pandemia. No entanto, apesar dos benefícios observados, alguns riscos estão associados ao seu uso. Podem apresentar toxicidade em doses elevadas, o que exige cautela na dosagem. Além disso, o uso de Passiflora incarnata foi relacionado a casos de vasculite em pacientes com insônia e deve ser evitado durante o período de lactação. Esses fatores indicam que, embora a Passiflora seja uma opção terapêutica válida, seu uso deve ser cuidadosamente monitorado para evitar efeitos adversos.

Tabela 1. Síntese dos resultados dos artigos selecionados, organizados por autor principal e título.

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é definido por uma preocupação excessiva e desproporcional em relação a possíveis perigos reais. Quando a sensação de ansiedade se torna constante e começa a impactar as atividades cotidianas, pode ser um sinal de que a pessoa está lidando com esse transtorno.

Quando um diagnóstico de ansiedade ou depressão é estabelecido, uma abordagem inicial pode envolver terapias para investigar a origem do problema e oferecer conforto, sendo comum o uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos (Bitencourt et al., 2008). Uma variedade de fármacos de diferentes categorias terapêuticas está disponível para tratar, porém muitos desses medicamentos podem causar efeitos colaterais indesejáveis, tais como dependência, síndrome de abstinência, comprometimento da memória e distúrbios gastrointestinais. Estes elementos podem contribuir para uma significativa falta de conformidade com a terapia medicamentosa (Faustino et al., 2010).

A fitoterapia é uma abordagem terapêutica natural que visa tratar ou prevenir doenças através da utilização de plantas ou substâncias ativas extraídas de plantas (Brandão, 2015). Neste contexto, o uso de plantas e ervas medicinais torna-se uma prática complementar e integrativa, principalmente no tratamento de doenças crônicas. Fitoterápicos são medicamentos derivados de plantas que têm sido cada vez mais utilizados como alternativas ou coadjuvantes no tratamento de diversas condições. Contudo, é importante que os medicamentos fitoterápicos devem ser vistos como complementares aos tratamentos clínicos tradicionais e têm como objetivo aliviar os sintomas e não necessariamente curar a doença.

Apesar do reconhecimento das plantas medicinais e dos fitoterápicos por suas diversas aplicações terapêuticas, a maioria das pessoas não estão cientes dos riscos tóxicos associados a eles. Muitas pessoas desconsideram essa possibilidade, esquecendo que algumas plantas podem ser prejudiciais à saúde. É crucial exercer cautela, pois alguns suplementos podem causar efeitos colaterais perigosos quando combinados com certos medicamentos. Além disso, embora o uso desses novos medicamentos seja amplamente promovido, os dados sobre seus efeitos, especialmente a longo prazo, ainda são bastante escassos.

A Passiflora Incarnata é um dos fitoterápicos que mais se destaca, devido à presença dos compostos bioativos passiflorina, flavonóides, alcalóides e C-glicosídeos utilizados no desenvolvimento de medicamentos auxiliares para o tratamento de transtornos de ansiedade, com isso, possuem propriedades como antiespasmódico, antiepiléptico, antiasmático, anestésico, anti-histérico, ansiolítico e sedativo de alto sedativos de valor medicinal (Juliane Pessolato et al., 2021).

Na tabela 1, o estudo que Carvalho (2021) realizou, foi uma pesquisa descritiva e exploratória para identificar as principais plantas medicinais utilizadas no tratamento de transtornos como ansiedade e depressão leve, além de discutir seu mecanismo de ação e os efeitos de sua ação de forma negativa também. Nos resultados, o estudo destaca ainda que existem atualmente no mercado 10 plantas medicinais baseadas nesta planta e que na maioria dos casos estes produtos são combinados com outras espécies com propriedades semelhantes.

Embora esses medicamentos sejam regulamentados pela ANVISA no Brasil, é importante ressaltar que embora sejam considerados mais leves que outras terapias, as plantas medicinais também apresentam efeitos colaterais e contraindicações. Não deve ser utilizado em associação com outros remédios do sistema nervoso, em grávidas, em lactantes ou em pessoas com problemas hepáticos. É fundamental fazer uma avaliação médica detalhada da história clínica do paciente, tendo em conta os sinais e sintomas, para garantir a escolha do tratamento mais segura e eficaz.

A pesquisa conduzida por SILVA ALS et al. teve como finalidade examinar a frequência de ansiedade, os sintomas relacionados a essa situação e a utilização de remédios naturais entre estudantes da área da saúde. O estudo incluiu 180 alunos, com ênfase nos cursos de Farmácia (84,3%), Medicina (83,6%), Enfermagem (87,8%) e outras disciplinas da saúde (91,4%), todos os quais relataram experimentar sinais típicos de ansiedade. Contudo, apenas 41% desses estudantes obtiveram um diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). Adicionalmente, 13,3% dos participantes não se consideravam ansiosos, mas apresentaram sintomas que sugerem ansiedade, evidenciando a alta prevalência de TAG na sociedade.

No que diz respeito ao tratamento da ansiedade, 31,6% dos entrevistados relataram o uso de medicamentos convencionais, com ênfase nos seguintes: clonazepam (31%), fluoxetina (27%) e alprazolam (9%). Quanto ao uso de fitoterápicos, 31,1% dos estudantes indicaram a utilização de plantas medicinais, sendo a Passiflora incarnata a mais mencionada, com uma adesão de 38%. Esse dado ressalta a popularidade da Passiflora como um ansiolítico natural, amplamente reconhecido por suas propriedades calmantes e terapêuticas, além de ser um ativo frequente em produtos fitoterápicos como o Pasalix®.

Esta pesquisa foi importante ao apresentar informações detalhadas sobre a aplicação de terapias fitoterápicas para a ansiedade, destacando o aumento da curiosidade e da aceitação em relação aos tratamentos naturais. Os achados enfatizam a importância das plantas medicinais como opções ou complementos às abordagens tradicionais, criando oportunidades para novas investigações sobre a efetividade dessas terapias no tratamento de distúrbios de ansiedade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos revisados revela que a Passiflora incarnata apresenta resultados promissores no tratamento de transtornos mentais, como ansiedade e depressão. A planta promove efeitos ansiolíticos e sedativos, ao aumentar a atividade do neurotransmissor GABA, o que ajuda a induz o relaxamento. Esse mecanismo torna a Passiflora incarnata uma alternativa terapêutica eficaz, acessível e com menor risco de efeitos colaterais em comparação aos medicamentos convencionais.

Diversos estudos destacam a popularidade da Passiflora incarnata. Seu uso como ansiolítico natural tem sido amplamente reconhecido, sendo incorporada em diversos remédios industriais. No entanto, seu uso deve ser cauteloso, especialmente em doses elevadas ou em pessoas com condições específicas, como problemas hepáticos, ou em grávidas e lactantes.

Em resumo, a Passiflora incarnata se apresenta como uma opção terapêutica promissora, com resultados consistentes no tratamento de ansiedade e depressão. Contudo, para confirmar completamente seus benefícios e garantir a segurança em diferentes contextos, são necessários mais estudos clínicos aprofundados que possam elucidar melhor os potenciais riscos e limitações.

REFERÊNCIAS

- BORTOLUZZI, Mariana & SCHMITT, Vania & MAZUR, Caryna. (2019). **Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão**. Research, Society and Development. 9. 02911504. 10.33448/rsd-v9i1.1504.
- CARVALHO, L. G.; LEITE, S. da C.; COSTA, D. de A. F. **Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão**. Revista de Casos e Consultoria, [S. I.], v. 12, n. 1, p. e25178, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25178>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- CASTILLO, Ana Regina GL et al. **Transtornos de ansiedade**. Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 2000, v. 22, suppl 2 [Acessado 26 Novembro 2024], pp. 20-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-4446200000600006>. Epub 24 Jan 2001. ISSN 1809-452X. <https://doi.org/10.1590/S1516-4446200000600006>.
- FERREIRA, Barbara Maria Rodrigues; FERREIRA, Karen dos Santos; COSTA, Maria Gabriela Melo da; MENDONÇA, Paulo André Campelo; CANTUÁRIA, Diniz Soares. **ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA PASSIFLORA INCARNATA AO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. I.], v. 8, n. 12, p. 31–42, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i12.7974. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/7974>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- LOPES, M. W.; TIYO, R.; ARANTES, V. Pá. **UTILIZAÇÃO DE PASSIFLORA ENCARNADA NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE**. Uningá Review, [S. I.], v. 29, n. 2, 2017. Disponível em: <https://revista.ninga.br/ningareviews/article/view/1952>. Acesso em: 26 de novembro. 2024.
- MARTINS DE OLIVEIRA, L.; PEREIRA DE MENEZES FILHO, A. C.; PORFIRO, C. A. **Use of Passiflora incarnata L. in the alternative treatment of generalized anxiety disorder**. Research, Society and Development, [S. I.], v. 9, n. 11, p. e2349119487, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.9487. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/9487>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- MAYARA DUARTE VELOSO et al. **O USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO**. Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, [S. I.], v. 16, n. 1, 2024. DOI: 10.36692/V16N1-25R. Disponível em: <https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1587>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- SAMPAIO DA SILVA, A. L.; ALEXANDRE COCOLETE, A.; FERREIRA, E. C.; ALEXANDRINO ANTUNES, A.; VIEIRA GONZAGA, R. **Uso de plantas medicinais no tratamento de ansiedade no ambiente acadêmico**. Brazilian Journal of Natural Sciences, [S. I.], v. 3, n. 3, p. 458, 2020. DOI: 10.31415/bjns.v3i3.124. Disponível em: <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/124>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- SILVA, E. L. P. da; SOARES, J. C. F.; MACHADO, M. J.; REIS, I. M. A.; COVA, S. C. **Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras / Evaluation of the production profile of phytotherapies for the treatment of anxiety and depression by the brazilian pharmaceutical industries**. Brazilian Journal of Development, [S. I.], v. 6, n. 1, p. 3119–3135, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n1-226. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6253>. Acesso em: 26 nov. 2024.
- SILVA, Manuela Conceição da; SOUZA, Natalia Batista de; ROCHA, Thifani dos Santos; PAIXÃO, Juliana Azevedo da; ALCANTARA, Ana Maura Carvalho Moura de. **UTILIZAÇÃO DA PIPER METHYSTICUM (L.) E PASSIFLORA INCARNATA (L.) NO TRATAMENTO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. I.], v. 7, n. 4, p. 959–973, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i4.1052. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1052>. Acesso em: 26 nov. 2024.

CAPÍTULO 8

AVANÇOS E DESAFIOS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE PÚBLICA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624118>

Data de aceite: 29/11/2024

Luciane Tamara Silva Laurindo de Andrade

discente da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns

Robson Franco Pereira

docente em Educação física pela Unopar e discente na faculdade Mauricio de Nassau em farmácia.

Felipe Moraes Alecrim

Docente da Faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns, Docente da Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns- Afya, Docente da Universidade Aberta do Brasil - UAB

Cleide dos Santos Batista

Docente da Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns - Afya

Iguino Severino dos Santos

Discente da faculdade Maurício de Nassau, Técnico em saúde bucal Técnico em enfermagem

Maria Mônica felizardo da Cruz

Discente da Faculdade Maurício de Massau- Garanhuns, Nutricionista Educador Físico

Noeli Brandão Felix

Discente da Faculdade Maurício de Nassau Garanhuns

Germano Tomé Valença Neto

discente da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns

Rafaella Menezes de Oliveira Parente

Docente Afya Garanhuns

Ana Karla Rodrigues Lourenço

Docente Faculdade Mauricio de Nassau - Garanhuns

Nathália Ferreira da Silva Monteiro

Bacharela em Enfermagem, Faculdade Maurício de Nassau de Garanhuns

Jefferson da Silva Siqueira

Discente da Faculdade Maurício de Nassau Garanhuns

“O mal da saúde pública no Brasil é consequência da má distribuição de recursos financeiros e seu péssimo atendimento.”

(Thiago Correia)

RESUMO: Introdução: A assistência farmacêutica na saúde pública tem ganhado importância na promoção da saúde e no acesso a tratamentos seguros e eficazes. Ela engloba a dispensação de medicamentos, a gestão racional dos recursos terapêuticos, a orientação aos pacientes e a colaboração com outros profissionais de saúde. Embora tenha avançado significativamente, enfrentando desafios como a necessidade de políticas mais robustas, maior capacitação profissional e a superação das desigualdades no acesso aos medicamentos, ainda há trabalho a ser feito para melhorar a eficácia e a integração desses serviços no sistema de saúde. **Objetivo:** Investigar os avanços e desafios da assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS). **Método:** Pesquisa de revisão narrativa da literatura com busca nos bancos de dados: Pubmed, Medline e Scielo, estudo de pesquisa estratégica com objetivos descritivos, abordagem qualitativa e técnica de pesquisa exploratória para aquisição de novos conhecimentos a respeito da população quanto a essa temática pelos descriptores em saúde. **Resultados principais:** A revisão sobre os avanços e desafios da assistência farmacêutica na saúde pública mostrou progressos significativos, como a integração do farmacêutico nas equipes de saúde, a melhoria na gestão de medicamentos e o aprimoramento das práticas através de educação continuada. No entanto, persistem desafios, incluindo a necessidade de políticas públicas mais robustas, a capacitação profissional aprimorada e a superação das desigualdades no acesso a medicamentos, especialmente em áreas com recursos limitados. Esses resultados evidenciam tanto os avanços realizados quanto a necessidade de esforços contínuos para melhorar a eficácia e a equidade dos serviços farmacêuticos na saúde pública. **PALAVRAS-CHAVE:** Assistência Farmacêutica. Farmacêutico clínico. Sistema Único de Saúde. Promoção em saúde.

ADVANCES AND CHALLENGES OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN PUBLIC HEALTH: A NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: Introduction: Pharmaceutical care in public health has become increasingly important for promoting health and ensuring access to safe and effective treatments. It encompasses medication dispensing, rational management of therapeutic resources, patient counseling, and collaboration with other healthcare professionals. Although it has advanced significantly, challenges remain, such as the need for more robust policies, enhanced professional training, and overcoming disparities in medication access. There is still work to be done to improve the effectiveness and integration of these services within the healthcare system. **Objective:** To investigate the advances and challenges of pharmaceutical care within the Unified Health System (SUS). **Method:** A narrative literature review was conducted, searching the databases PubMed, Medline, and SciELO. This strategic research study employed descriptive objectives, a qualitative approach, and exploratory research techniques to acquire new insights into the population regarding this topic through health descriptors. **Main Results:** The review of advances and challenges in pharmaceutical care within public health revealed significant progress, such as the integration of pharmacists into healthcare teams, improved medication management, and enhanced practices through ongoing education. However, challenges persist, including the need for more robust public policies, improved professional training, and overcoming disparities in medication access, particularly in resource-limited areas. These results highlight both the achievements made and the ongoing need for continued efforts to enhance the effectiveness and equity of pharmaceutical services in public health.

KEYWORDS: Pharmaceutical Assistance. Clinical Pharmacist. Unified Health System. Health promotion.

INTRODUÇÃO

Desde sua regulamentação, em 1990, o Sistema Único de Saúde (SUS) vem implementando estratégias diversas para efetivar a assistência farmacêutica (AF) como uma política pública a qual é indispensável à integralidade da atenção à saúde como direito social e dever do estado a ampliação do acesso a medicamentos pela população e desafios para as mudanças necessárias na organização dos serviços farmacêuticos no país (Costa, E. A. *et al.*, 2017)according to different subjects. METHODS: This study is part of the Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos - Serviços, 2015 (PNAUM - National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines - Services, 2015 . A assistência farmacêutica possui caráter sistêmico, multidisciplinar, abrange múltiplas ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva, visando o acesso e o uso racional de medicamentos (Mulatti *et al.*, 2019).

O Sistema Único de Saúde (SUS) com seus 35 anos de existência, almeja avançar na universalização da assistência em saúde e institucionalização da Assistência Farmacêutica (AF) como um pilar importante (Boing, A. C. *et al.*, 2022)a nationwide health study, representative of the Brazilian population. The outcomes were: (1. Entretanto, no âmbito do desenvolvimento e produção de medicamentos, o Brasil permanece extremamente dependente de outros países e assim, vulnerável a questões externas, além disso, o conhecimento científico é limitado pela competição e disputa entre grandes empresas ter se apropriado por direitos de propriedade intelectual e industrial, quando deveria ser compartilhado para que o avanço tecnológico cumprisse o propósito de melhorar a vida das pessoas (Capucho *et al.*, 2022).

A Assistência Farmacêutica exerce um importante papel na Atenção Básica à Saúde, na medida em que busca garantir o acesso e a promoção do uso racional de medicamentos, onde a disponibilidade dos medicamentos deve atender às necessidades epidemiológicas, com suficiência, regularidade e qualidade apropriadas, de forma integrada com uma orientação para o uso racional de medicamentos, por meio de diferentes serviços ofertados no território (Cortez *et al.*, 2015).

Nesse contexto, a ampliação do acesso da população ao sistema de saúde público, principalmente através da atenção básica à saúde, exigiu, ao longo dos últimos anos, mudanças na organização da Assistência Farmacêutica (AF) dentro do SUS, de maneira a aumentar a cobertura da distribuição gratuita de medicamentos e ao mesmo tempo minimizar custos, além disso, foi necessária a construção de um arcabouço legal para sustentar o processo de descentralização da gestão das ações da assistência farmacêutica e assim garantir o acesso da população a medicamentos considerados essenciais (Abreu *et al.*, 2020).

Dante da importância da AF para a saúde da população e como parte integrante da mesma percebe-se que sua propagação ainda precisa ser compreendida e explicada, uma vez que, a grande maioria dos usuários desconhece a forma de aquisição dos medicamentos disponíveis na rede pública e por se tratar de um processo complexo estabelecido pelas determinações políticas, sociais e econômicas da realidade brasileira (Brito; Lins, 2020).

Frente à importância da temática exposta, este estudo tem o objetivo analisar na literatura o processo de gestão e planejamento da AF no Sistema Único de Saúde, identificando os determinantes que conformaram este processo, esclarecendo as facilidades e dificuldades encontradas, tornando um estudo extremamente oportuno e significante para promover uma melhor compreensão sobre a importância dos avanços e desafios do farmacêutico e da assistência farmacêutica e suas ações na saúde pública.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a estimativa do tamanho amostral, foi utilizado o *software GPower: Statistical Power Analyses for Windows*, considerando o tratamento estatístico utilizado (teste *t Student*), o número e o tipo de variáveis analisadas, visto que o título do estudo tem como variável independente (Avanços e desafios da AF) em comparação com uma variável dependente (medicamentos alternativos para realizar a AF segura e eficaz). Para um *effect size* 0,3, erro tipo I $\alpha < 0,05$ e erro tipo II $\beta < 0,85$ e com 20% da amostra para discussão após passar pelos critérios de elegibilidade.

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com estudos publicados nos últimos 05 (cinco) anos sobre os avanços e desafios da assistência farmacêutica na saúde pública, onde foi constituída dos seguintes passos: 1. Identificação do problema e seleção da hipótese; 2. Busca nas bases de dados com a delimitação dos descritores; 3. Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4. Avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5. Análise e compreensão das informações obtidas através dos principais resultados do estudo e 6. Apresentação dos resultados da revisão.

A busca por periódicos indexados em bancos de dados foi realizada nos seguintes bancos de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe de Ciência da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) através dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus booleanos “And” e “Or”.

Nos critérios de elegibilidade, os critérios de inclusão utilizados para a adesão de artigos no cálculo da amostra foram: artigos publicados nos últimos (05) cinco anos na língua portuguesa e língua inglesa, publicados em revistas e nos bancos de dados científicos citados que incluíssem a seguinte temática: avanços e desafios da assistência farmacêutica na saúde pública.

Para os critérios de exclusão foram excluídos: estudos ou resumos fora do período de pesquisa tanto quantitativos repetidos e qualitativos de revisão ou opinião, exploratórios não relacionados com o tema, artigos que não estejam publicados em bases de dados ou revistas científicas, que não estivessem em língua portuguesa e língua inglesa cujo tema não fosse relevante para a pesquisa e artigos que após a busca e leitura de todos os títulos e resumos, foram selecionados como inadequados ao estudo.

A elaboração do tema de estudo foi feita através de uma abordagem qualitativa e quantitativa. Os dados utilizados nesta revisão narrativa para a construção da pergunta de pesquisa partiram do acrônimo PICOT, que representa Paciente, Intervenção, Comparações, “Outcomes” (desfecho), que partiu das repostas a seguinte pergunta da hipótese com propósito de intervenção: Se há alguma medida alternativa para sanar os desafios com o avanço da assistência farmacêutica na saúde pública no Brasil?

Considerando a diversidade de obras referentes ao tema dos avanços e desafios da assistência farmacêutica na saúde pública, na primeira busca, os critérios estabelecidos para exclusão, inicialmente serão os títulos dos trabalhos, sequencialmente aos objetivos centrais das literaturas, os quais após sucessivas leituras dos textos disponíveis como resumo na íntegra foram detectados enfoques paralelos e abordagens diferentes ao interesse da pesquisa.

A partir disto, foi realizado a aplicação de mais três filtros, reposicionando os descritores nas bases de dados com a combinação dos operadores booleanos AND e OR, onde foi constatado a redução do número inicial de literaturas encontradas na primeira busca em ambas as bases, uma vez que serão excluídos do estudo: revisões de literatura, dissertações, teses de doutorado, relatos de experiência e estudo de casos, bem como estudos repetidos, em outros idiomas e fora do período definido.

Dos 638 estudos identificados foram selecionados para revisão 10. O fluxograma está organizado de acordo com critério PRISMA, ilustrando como os estudos foram excluídos (Figura 1). O resumo dos principais aspectos relativos aos objetivos, métodos, resultados e conclusões dos 10 trabalhos selecionados encontram-se na tabela 01.

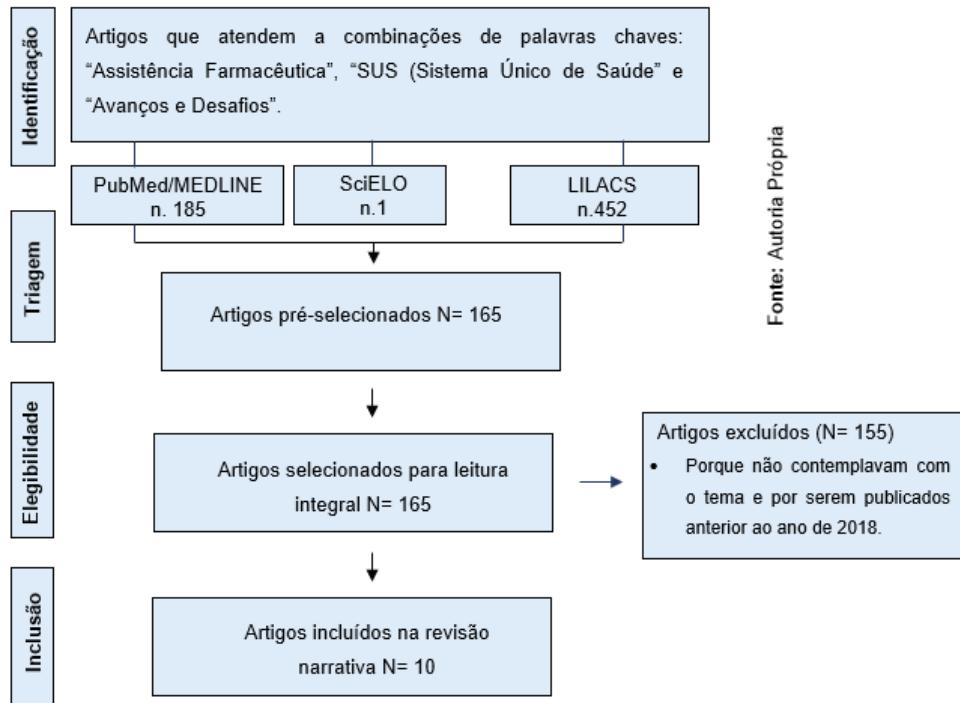


Figura 1- Fluxograma da seleção de amostra de artigos integrantes na revisão narrativa.

RESULTADOS

AUTOR (ES) ANO	TÍTULO DO ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS
X1 (Silva; Torres; Soler, 2022)	Evidências sobre tipos de intervenções para a institucionalização da assistência farmacêutica: revisão integrativa	Revisão integrativa	Sintetizar evidências sobre estratégias de intervenções no contexto da institucionalização da assistência farmacêutica no Brasil	Foram recuperados 16.356 registros: 11 do Health Evidence, 43 do Epistemonikos, 01 da Cochrane, 20 da Health Systems Evidence, 4.369 da Biblioteca Virtual em Saúde e 11.700 do Google Scholar. 19 artigos foram selecionados: 15 estudos transversais, 02 revisões da literatura e 02 estudos de caso.
X2 (Pereira et al., 2022)	Atenção Farmacêutica Na Profilaxia Pré-Exposição Ao Hiv (Prep): Uma Revisão Narrativa	Revisão Narrativa	Apresentar a fisiopatologia do HIV/AIDS, analisar boletins epidemiológicos da doença e esclarecer a importância na prática da atenção farmacêutica quanto ao uso da PrEP na prevenção ao HIV/AIDS	Com o avanço de tratamentos de antirretrovirais houve uma redução da morbidade e mortalidade relacionadas a infecção pelo HIV/AIDS e complicações com a doença

X3 (Tusi, 2022)	EDUCAÇÃO POPULAR EM SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA	Revisão Narrativa	Facilitar o movimento da Reforma Psiquiátrica Brasileira e fortalecer o processo de desinstitucionalização da loucura atrelado à Luta Antimanicomial	Enfim, considera-se que apesar de potente, ainda se pesquisa pouco acerca da temática da Educação Popular em Saúde Mental. Sugere-se que mais pesquisas e experiências sejam realizadas nesta área para que se conheça mais sobre o assunto.
X4 (Ferreira et al., 2022)	Os motivos e os riscos do uso off label de medicamentos em crianças até dois anos de idade: uma revisão narrativa da literatura	Revisão Narrativa	Compreender os motivos e os riscos das prescrições de medicamentos off label na pediatria.	Devido à falta de estudos na população infantil, diversos medicamentos são utilizados sem eficácia comprovada, para determinadas situações na prática médica, o que permite ao médico, prescrever medicações que julgue necessário por trazer um benefício ao seu paciente.
X5 (Fatel et al., 2021)	Challenges in the management of high-priced drugs in the sus: Evaluation of pharmaceutical policy in são paulo, brazil	Revisão sistemática	Avaliar a capacidade de gestão do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do estado de São Paulo (SP), segundo os aspectos organizacionais, operacionais e de sustentabilidade.	Os resultados mostraram maiores investimentos e desenvolvimento nos aspectos técnicos dos serviços farmacêuticos, mas deficiências em áreas como monitoramento de resultados clínicos, infraestrutura, regulamentação e comunicação com os atores envolvidos.
X6 (Silva t.; Almeida; Figueiredo, 2022)	Assistência Farmacêutica: Importância da gestão da qualidade ao tratamento quimioterápico.	Revisão integrativa	Descrever a importância da assistência farmacêutica na gestão da qualidade, atribuindo a beneficência para o paciente em tratamento quimioterápico	Os resultados indicaram o quanto importante é a AF em oncologia. O farmacêutico é um integrante essencial da equipe multidisciplinar em oncologia, onde esse atua na manipulação e gerenciamento dos medicamentos utilizados, em suas diferentes etapas, garantindo que os procedimentos sejam realizados da maneira adequada e segura.
X7 (Oso rio-de- Castro et al., 2020)	An ontology of pharmaceutical services in the pages of Journal Ciência & Saúde Coletiva	Revisão de escopo da literatura	Investigar a evolução do campo no periódico brasileiro Ciência & Saúde Coletiva.	Os resultados mostram que o campo da PS abrange políticas públicas e gestão e atividades de linha de frente envolvidas na prestação de cuidados de saúde à população.
X8 (SOARES et al., 2020)	Potencialidades da prática da atenção farmacêutica no uso de fitoterápicos e plantas medicinais	Revisão de Literatura	Assegurar às comunidades e aos pacientes um uso efetivo e seguro dessa terapêutica fitoterápica pelos farmacêuticos clínicos.	O processo racional de tomada de decisão em farmacoterapia no escopo de uma prática centrada no paciente, como a atenção farmacêutica, permite conectar dados clínicos, experiência subjetiva e a aplicação da saúde baseada em evidências, garantindo assim um uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos
X9 (Sousa ; Trevisan, 2021)	Relação farmacêutico-paciente a partir do olhar clínico	Revisão integrativa da literatura.	Apresentar a importância da relação farmacêutico-paciente, com um olhar clínico fundamentado, ressaltando a dimensão da Atenção Farmacêutica (AF) na orientação para uso racional de medicamentos	Nota-se que é de extrema importância o conhecimento especializado do farmacêutico no uso de suas atribuições para prática e atendimento clínico ao paciente, através da orientação adequada.

X10 (Destro <i>et al.</i> , 2021)	Challenges for pharmaceutical care in primary health care	Estudo de caso	Descrever o perfil do farmacêutico, caracterizar os serviços farmacêuticos e desvelar os determinantes para a oferta do acompanhamento farmacoterapêutico com base no modelo de prática da Atenção Farmacêutica na Atenção Primária à Saúde	Apesar dos desafios ainda existentes relacionados à capacitação, estrutura e processos, destaca-se a busca por soluções para a organização do serviço, com a melhoria das atividades clínicas, fortalecendo a Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde.
--------------------------------------	---	----------------	---	---

DISCUSSÃO

Em X1, o artigo aborda de forma abrangente os desafios e avanços na assistência farmacêutica no Brasil, destacando a importância de intervenções estratégicas para a melhoria dos serviços farmacêuticos.

Um dos desafios mais significativos identificados é a falta de profissionais qualificados, o que resulta em sobrecarga de trabalho e limitações na prestação de serviços. Em X1 os autores mencionam que a escassez de farmacêuticos e a falta de treinamento adequado para a equipe impactam negativamente a qualidade da assistência farmacêutica. Além disso, a infraestrutura das farmácias de atenção básica é frequentemente insuficiente, dificultando a humanização do atendimento e a comunicação efetiva com os pacientes.

X1 ainda ressaltam que a falta de condições adequadas para o trabalho pode comprometer a relação profissional e a qualidade do serviço prestado. Outro desafio importante é a aceitação e o reconhecimento do papel do farmacêutico na equipe multiprofissional, que ainda são limitados. Isso pode levar a uma subutilização das competências do farmacêutico, que é crucial para a promoção do uso racional de medicamentos. A necessidade de educação continuada para os profissionais de saúde, incluindo prescritores, também é uma questão crítica enfatizando que a formação contínua é essencial para a adoção de práticas que promovam o uso racional de medicamentos.

Por outro lado, os autores apontam que o fortalecimento das políticas de saúde, como a Política Nacional de Medicamentos, tem promovido a qualificação de recursos humanos e a implementação de diretrizes para o uso racional de medicamentos, onde destacam que essa é uma responsabilidade compartilhada entre os diferentes níveis de governo. Além disso, intervenções educacionais têm mostrado resultados positivos na melhoria dos desfechos clínicos e na promoção do uso racional de medicamentos, sendo fundamentais para capacitar tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes.

A articulação entre os serviços de saúde e a assistência farmacêutica é outro avanço importante para que a oferta de serviços de dispensação de medicamentos, embora ainda baixa, pode ser melhorada com a qualificação dos profissionais e a criação de condições adequadas para a realização desses serviços. A evolução na gestão clínica do medicamento, que se afasta de uma abordagem centrada apenas no medicamento para uma que considera o paciente como um todo, é um avanço significativo, em que, a discussão da mudança de paradigma visa melhorar a qualidade do atendimento e a satisfação do paciente.

Embora existam desafios significativos na assistência farmacêutica no Brasil, como a falta de profissionais qualificados e infraestrutura inadequada, também há avanços notáveis, especialmente em termos de políticas de saúde e intervenções educacionais, onde a continuidade do fortalecimento das práticas de assistência farmacêutica é essencial para garantir um acesso equitativo e um uso racional de medicamentos, promovendo assim a saúde da população.

Em X2, os autores evidenciam a assistência farmacêutica na Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) desempenha um papel crucial na promoção da saúde e na prevenção da infecção pelo vírus HIV. A PrEP é uma estratégia de prevenção que envolve a administração de medicamentos antirretrovirais a indivíduos que não estão infectados pelo HIV, mas que estão em risco elevado de contrair o vírus. A implementação eficaz da PrEP requer uma abordagem integrada, onde a assistência farmacêutica se destaca como um componente essencial.

Os profissionais farmacêuticos são fundamentais na orientação e no acompanhamento dos pacientes que utilizam a PrEP. Eles têm a responsabilidade de garantir que os pacientes compreendam a importância da adesão ao tratamento, os possíveis efeitos colaterais e a necessidade de monitoramento regular. A interação direta entre farmacêuticos e pacientes permite uma farmacoterapia racional, que visa não apenas a prevenção da infecção, mas também a melhoria da qualidade de vida dos usuários. Essa relação é baseada na confiança e no respeito às características biopsicossociais dos pacientes, promovendo um cuidado integral.

Além disso, a assistência farmacêutica envolve o planejamento, controle e armazenamento adequado dos medicamentos, assegurando seu uso racional e evitando desperdícios. Os farmacêuticos também desempenham um papel educativo, fornecendo informações sobre a PrEP e esclarecendo dúvidas, o que é essencial para a adesão ao tratamento. A educação em saúde é uma ferramenta poderosa que pode ajudar a desmistificar a PrEP e a reduzir o estigma associado ao HIV.

A importância da assistência farmacêutica na PrEP é ainda mais evidente quando se considera a epidemiologia do HIV. Grupos prioritários, como homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e profissionais do sexo, apresentam taxas elevadas de infecção. A atuação do farmacêutico, portanto, não se limita à dispensação de medicamentos, mas se estende à promoção de estratégias de prevenção combinada, que incluem o uso de preservativos e a realização de testes regulares para infecções sexualmente transmissíveis.

A assistência farmacêutica na PrEP é um elemento vital na luta contra o HIV, e a atuação dos farmacêuticos não apenas contribui para a eficácia da profilaxia, mas também para a promoção da saúde e do bem-estar dos pacientes. Através de uma abordagem centrada no paciente, que considera suas necessidades e contextos, a assistência farmacêutica pode fazer uma diferença significativa na prevenção do HIV e na melhoria da qualidade de vida das pessoas em risco.

X3 demonstra que a assistência farmacêutica na saúde mental tem avançado significativamente nas últimas décadas, especialmente no contexto da Reforma Psiquiátrica e das políticas de saúde mental no Brasil, em que, esses avanços podem ser discutidos sob várias perspectivas.

Primeiramente, a desinstitucionalização, um dos pilares da Reforma Psiquiátrica, busca garantir que os indivíduos com transtornos mentais tenham acesso a tratamentos adequados fora do ambiente hospitalar. Isso inclui a disponibilização de medicamentos essenciais em unidades de saúde, promovendo o acesso a tratamentos que antes eram restritos a instituições psiquiátricas. Além disso, a implementação da Gestão Autônoma da Medicina (GAM) tem sido uma estratégia importante para empoderar os usuários dos serviços de saúde mental.

Essa abordagem permite que os pacientes participem ativamente das decisões sobre seus tratamentos, promovendo uma relação mais colaborativa entre profissionais de saúde e usuários. Estudos indicam que essa prática não apenas melhora a adesão ao tratamento, mas também contribui para a autonomia e a dignidade dos indivíduos.

Outro aspecto relevante é a articulação entre Educação Popular e saúde mental, que tem promovido um espaço de diálogo e aprendizado, onde as comunidades podem discutir suas necessidades e experiências. Oficinas e projetos que envolvem a população têm mostrado resultados positivos na valorização dos saberes locais e na construção de ações integradas que consideram as realidades específicas das comunidades.

A assistência farmacêutica também tem se integrado cada vez mais à Atenção Psicossocial, que busca oferecer um cuidado mais humanizado e abrangente. Essa integração é fundamental para garantir que os tratamentos farmacológicos sejam complementados por abordagens psicossociais, promovendo uma visão mais holística da saúde mental.

No entanto, apesar dos avanços, a assistência farmacêutica na saúde mental enfrenta desafios significativos, como a falta de recursos, a necessidade de formação contínua para os profissionais de saúde e a resistência a mudanças no modelo assistencial. Além disso, o cenário atual de retrocessos nas políticas de saúde mental no Brasil, com um aumento na segregação e no encarceramento de pessoas com transtornos mentais, representa uma ameaça aos direitos e ao acesso a cuidados adequados.

Os avanços na assistência farmacêutica na saúde mental são promissores, mas requerem um compromisso contínuo com a desinstitucionalização, a educação popular e a integração de cuidados, além de uma vigilância constante contra retrocessos nas políticas de saúde mental.

Em X4, a discussão sobre a assistência farmacêutica no uso off-label de medicamentos em crianças, observa-se um cenário de avanços e desafios persistentes. Nos últimos anos, houve uma crescente conscientização entre os profissionais de saúde sobre as implicações éticas e legais dessa prática, o que tem incentivado um debate mais aberto e a criação de diretrizes específicas para orientar a prescrição off-label em pediatria.

A pesquisa sobre o uso off-label em crianças, embora ainda limitada, tem aumentado, proporcionando uma base de evidências mais sólida. Além disso, programas de educação continuada têm sido implementados para capacitar os profissionais de saúde, promovendo decisões mais informadas e seguras.

Por outro lado, a principal limitação continua sendo a falta de estudos clínicos robustos que avaliem a segurança e a eficácia de medicamentos em populações pediátricas. A escassez de dados específicos para crianças torna a determinação de dosagens seguras complexa e pode resultar em riscos significativos, como dosagens inadequadas e efeitos colaterais não documentados.

A disponibilidade de medicamentos off-label também varia entre diferentes regiões, gerando desigualdades no acesso a tratamentos adequados. Além disso, questões éticas relacionadas ao consentimento informado e à responsabilidade dos profissionais de saúde são preocupações persistentes, exacerbadas pela falta de regulamentação clara.

Assim, a assistência farmacêutica no uso off-label de medicamentos em pediatria está em um ponto crucial, onde a conscientização e a pesquisa têm avançado, mas desafios substanciais ainda precisam ser superados. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e órgãos reguladores é essencial para promover a segurança e a eficácia no tratamento de crianças, garantindo que recebam a melhor assistência possível.

Em X5, os autores demonstram como a assistência farmacêutica desempenha um papel crucial no controle da asma, enfrentando diversos desafios e promovendo avanços significativos na gestão da doença, sendo um dos principais desafios, a adesão dos pacientes ao tratamento.

A asma é uma condição crônica que requer um manejo contínuo e a utilização correta de medicamentos, como broncodilatadores e corticosteroides, no entanto, muitos pacientes enfrentam dificuldades em seguir as orientações médicas, seja por falta de compreensão sobre a doença, seja pela complexidade dos regimes terapêuticos, nesse contexto, o farmacêutico se torna um aliado essencial, oferecendo educação e suporte para garantir que os pacientes compreendam a importância do uso adequado dos medicamentos e a técnica correta de inalação.

Além disso, a escassez de acesso a serviços de saúde e a falta de um educador multidisciplinar para orientar os pacientes sobre o uso correto dos dispositivos inalatórios são barreiras que dificultam o controle da asma. O farmacêutico, com sua formação especializada, pode atuar na superação dessas dificuldades, promovendo a educação em saúde e esclarecendo dúvidas sobre os mecanismos de ação dos medicamentos, possíveis efeitos adversos e a importância da adesão ao tratamento, essa orientação, não apenas melhora a compreensão do paciente sobre sua condição, mas também contribui para a redução de hospitalizações e crises asmáticas.

Os avanços na assistência farmacêutica também são notáveis, com a implementação de programas de intervenção farmacêutica que tem demonstrado resultados positivos na qualidade de vida dos pacientes asmáticos, nesse estudo indica que a intervenção do farmacêutico ao abordar o uso incorreto da técnica inalatória, pode levar a uma melhora significativa no controle da asma e, consequentemente, na qualidade de vida dos pacientes, além disso, a assistência farmacêutica tem se mostrado eficaz na identificação de fatores que influenciam as exacerbações da doença, permitindo um manejo mais personalizado e eficaz.

Em X5 os autores evidenciam que a presença do farmacêutico no tratamento da asma é fundamental para enfrentar os desafios da adesão ao tratamento e melhorar os resultados clínicos, através de uma abordagem educacional e de suporte, o farmacêutico não apenas contribui para o controle da asma, mas também promove um relacionamento de confiança com os pacientes, incentivando-os a levar seu tratamento a sério. Essa parceria é essencial para garantir que os pacientes experimentem os benefícios de um manejo adequado da asma, resultando em um melhor desempenho nas atividades diárias e em uma vida mais saudável.

Em X6 e X7, a discussão sobre a gestão do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no Sistema Único de Saúde (SUS), revela uma série de desafios e oportunidades que merecem atenção, onde o estudo destaca a importância de uma gestão eficaz para garantir o acesso e o uso racional de medicamentos, especialmente aqueles de alto custo, que são cruciais para o tratamento de diversas condições de saúde.

Um dos pontos centrais da discussão é a necessidade de investimentos na qualificação da gestão do CEAF. A avaliação final do estudo indica que, embora haja avanços, ainda existem lacunas significativas, especialmente na dimensão da sustentabilidade, isso sugere que, para garantir a integralidade dos tratamentos, é fundamental que haja um planejamento estratégico que inclua ações claras e pactuadas, além de um monitoramento contínuo dos resultados.

Além disso, a pesquisa enfatiza a importância da participação social na implementação das políticas públicas de saúde. A inclusão de diferentes atores, como usuários, médicos e farmacêuticos, nas discussões sobre a assistência farmacêutica pode levar a uma melhor compreensão das necessidades e expectativas da população, resultando em um sistema mais responsável e eficaz.

Outro aspecto relevante é a adaptação dos indicadores de gestão às realidades locais, onde em X6, o estudo menciona que as oficinas de consenso realizadas com especialistas permitiram ajustes nos indicadores, refletindo melhor o contexto do estado de São Paulo, em que, essa abordagem participativa é essencial para que os indicadores sejam relevantes e aplicáveis, promovendo uma gestão mais eficaz.

Por fim, a discussão deve também considerar a importância da capacitação contínua dos profissionais envolvidos na assistência farmacêutica. A formação e o desenvolvimento de habilidades são cruciais para que os profissionais possam lidar com a complexidade dos tratamentos e garantir que os pacientes recebam a atenção necessária.

Em X8 e X9, os autores discutem a prática da atenção farmacêutica no uso de fitoterápicos e plantas medicinais e o olhar clínico desse profissional, apresentando diversas potencialidades que podem contribuir significativamente para a saúde pública e a qualidade de vida dos pacientes, sendo uma das principais vantagens é a possibilidade de integrar o conhecimento tradicional e científico, oferecendo aos pacientes alternativas terapêuticas baseadas em produtos naturais, que muitas vezes são mais acessíveis e possuem um perfil de efeitos colaterais favorável.

Além disso, a atenção farmacêutica nesse contexto permite uma abordagem mais personalizada, onde o farmacêutico pode orientar o uso adequado desses medicamentos, garantindo a segurança e eficácia do tratamento. Isso inclui a identificação de interações potenciais entre fitoterápicos e medicamentos convencionais, a adequação das doses e a monitorização de possíveis reações adversas.

A promoção do uso racional de fitoterápicos também é uma importante contribuição, prevendo o uso indiscriminado e incentivando a busca por orientação profissional antes do consumo, dessa forma, o farmacêutico pode desempenhar um papel educacional essencial, esclarecendo mitos e oferecendo informações baseadas em evidências científicas.

Por fim, os autores relatam que a atenção farmacêutica pode estimular a pesquisa e o desenvolvimento de novos fitoterápicos, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre as propriedades terapêuticas das plantas medicinais e fortalecendo a validação científica dessas práticas. Dessa maneira, a integração dos fitoterápicos na prática clínica pode se dar de forma segura e eficaz, beneficiando a saúde dos pacientes e promovendo o uso sustentável dos recursos naturais.

Em X10, os autores discorrem sobre o farmacêutico clínico na atenção primária que desempenha um papel fundamental ao atuar diretamente no cuidado ao paciente, focando na otimização da terapia medicamentosa e na promoção do uso racional de medicamentos.

Sua atuação inclui a revisão da farmacoterapia, identificação e resolução de problemas relacionados aos medicamentos, educação dos pacientes sobre o uso correto e adesão ao tratamento, além de participar em campanhas de promoção da saúde e prevenção de doenças. Integrado à equipe multidisciplinar, o farmacêutico clínico contribui para um atendimento holístico, melhorando a segurança, eficácia dos tratamentos e a qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sobre os avanços e desafios da assistência farmacêutica na saúde pública destacam a importância crescente desse campo na promoção de um sistema de saúde mais eficiente e equitativo. Ao longo dos últimos anos, a assistência farmacêutica tem evoluído significativamente, com avanços notáveis na integração do farmacêutico nas equipes de saúde, na ampliação do acesso a medicamentos essenciais e no fortalecimento das políticas públicas voltadas ao uso racional de medicamentos. Essas melhorias têm contribuído para a otimização da terapia medicamentosa, a redução de erros de medicação e a melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes.

No entanto, desafios persistem, como a necessidade de maior investimento em capacitação profissional, a adaptação às inovações tecnológicas e a superação das desigualdades no acesso aos serviços de assistência farmacêutica. Além disso, a necessidade de mais pesquisas focadas na eficácia das intervenções farmacêuticas e na sustentabilidade dos programas de saúde pública é evidente.

Em conclusão, embora a assistência farmacêutica na saúde pública tenha avançado consideravelmente, é crucial que os esforços continuem para superar os desafios remanescentes. A colaboração entre profissionais de saúde, gestores e pesquisadores será essencial para garantir que a assistência farmacêutica se mantenha como um pilar central na promoção da saúde e bem-estar da população.

REFERÊNCIAS

(BRASIL), C. N. De S. De S. Assistência farmacêutica no SUS TT - Pharmaceutical assistance in SUS. **Coleção para entender a gestão do SUS (atualização coleção lançada em 2011)**, 2015. v. 7, p. 29. Disponível em: <<http://www.conass.org.br/biblioteca/assistencia-farmaceutica-no-sus-2/>>.

ABREU, R. D. Da S. *et al.* Assistência farmacêutica em unidades básicas de saúde: um foco no serviço farmacêutico. **Brazilian Journal of Health Review**, 2020. v. 3, n. 4, p. 9797–9911.

BOING, A. C. *et al.* Prevalence rates and inequalities in access to medicines by users of the Brazilian Unified National Health System in 2013 and 2019. **Cadernos de Saude Publica**, 2022. v. 38, n. 6, p. 1–13.

CAPUCHO, H. C. *et al.* Incorporation of medicines in the Unified Health System (SUS): comparison between oncology and the specialized component of pharmaceutical care. **Ciencia e Saude Coletiva**, 2022. v. 27, n. 6, p. 2471–2479.

COSTA, E. A. *et al.* Conceptions on pharmaceutical services in Brazilian primary health care. **Revista de Saude Publica**, 2017. v. 51, p. 1s-11s.

DESTRO, D. R. *et al.* Challenges for pharmaceutical care in primary health care. **Physis**, 2021. v. 31, n. 3, p. 1–24.

FATEL, K. De O. *et al.* Challenges in the management of high-priced drugs in the sus: Evaluation of pharmaceutical policy in são paulo, brazil. **Ciencia e Saude Coletiva**, 2021. v. 26, n. 11, p. 5481–5498.

FERREIRA, M. S. *et al.* Os motivos e os riscos do uso off label de medicamentos em crianças até dois anos de idade: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 2022. v. 15, n. 10, p. e11179.

MULATTI, J. *et al.* ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE : O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PROMOÇÃO DA SAÚDE Fioravante Cassiano Moreira da Silva¹ O desenvolvimento do Sistema Único de Saúde - SUS ocorreu após a identificação da necessidade da existência de uma polí. 2019. p. 1–19.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. *et al.* An ontology of pharmaceutical services in the pages of Journal Ciência & Saúde Coletiva. **Ciencia e Saude Coletiva**, 2020. v. 25, n. 12, p. 4887–4916.

PEREIRA, K. O. *et al.* Atenção Farmacêutica Na Profilaxia Pré-Exposição Ao Hiv (Prep): Uma Revisão Narrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, 2022. v. 8, n. 5, p. 2605–2617.

SERT, R. M. PERFIL DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA : UMA REVISÃO PROFILE OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN PRIMARY CARE : AN. 2020. p. 163–170.

SILVA, K. F. Da; TORRES, A. S. F.; SOLER, O. Evidências sobre tipos de intervenções para a institucionalização da assistência farmacêutica: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, 2022. v. 11, n. 3, p. e55811326979.

SILVA, T.; ALMEIDA, F.; FIGUEIREDO, A. Assistência Farmacêutica : Importância da gestão da qualidade ao tratamento quimioterápico . 2022. v. 2, n. 1, p. 38–52.

SOARES, J. A. S. *et al.* Potencialidades da prática da atenção farmacêutica no uso de fitoterápicos e plantas medicinais. **Japhac**, 2020. v. 7, n. February, p. 10–21.

SOUSA, F. V. De; TREVISAN, M. Relação farmacêutico-paciente a partir do olhar clínico. **Revista Artigos**, 2021. v. 29, n. 1, p. 1–10.

TUSI, V. N. EDUCAÇÃO POPULAR EM SAÚDE MENTAL: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA. **Journal of Economic Perspectives**, 2022. v. 2, n. 1, p. 1–4. Disponível em: <<http://www.ifpri.org/themes/gssp/gssp.htm%0Ahttp://files/171/Cardon - 2008 - Coaching d'équipe.pdf%0Ahttp://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/JKM/article/view/2203%0Ahttp://mpoc.org.my/malaysian-palm-oil-industry%0Ahttps://doi.org/10.1080/23322039.2017>>.

CAPÍTULO 9

GOVERNANÇA CORPORATIVA: PILAR ESSENCIAL PARA O SUCESSO E A SUSTENTABILIDADE NAS ORGANIZAÇÕES DE SAÚDE



<https://doi.org/10.22533/at.ed.883182624119>

Data de submissão: 26/11/2024

Data de aceite: 29/11/2024

Flávia de Oliveira Freitas

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0009-0003-8244-5299>

Taise Vieira Barros

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0009-0008-9409-1949>

Iany Neres Ramalho

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0009-0004-4357-3850>

Merilaine Isabel dos Santos

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0000-0002-6360-3867>

Maíra Amaral Silveira Gomes Ferreira

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFMG/EBSERH), Belo Horizonte – MG
<https://orcid.org/0009-0007-4637-5755>

Eliseu da Costa Campos

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH), Uberlândia – MG
<https://orcid.org/0000-0002-1670-9626>

Dylmadson Iago Brito de Queiroz

Discente de Medicina pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) Uberaba – MG
<https://orcid.org/0000-0002-6210-3895>

Roberta Kelly Mandu Rocha Rodrigues

Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (MEAC-UFC/EBSERH) Fortaleza – CE
<https://orcid.org/0009-0003-0601-0533>

Andrea Molina Lima Avelino

Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (MEAC-UFC/EBSERH) e Hospital Instituto Doutor José Frota (IJF) Fortaleza – CE
<https://orcid.org/0009-0003-6798-1552>

Myrla Emanuelle Nunes Saraiva Pinheiro

Universidade Gama Filho, Fortaleza – CE
<https://orcid.org/0009-0006-2179-0349>

André Luiz Barros Almeida

Hospital Universitário Ana Bezerra da Universidade Federal do Rio Grande do Norte / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUAB-UFRN/EBSERH), Santa Cruz – RN
<https://orcid.org/0009-0000-0395-3243>

Jéssica Celestino Ferreira

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFMA/EBSERH), Recife – PE
<https://orcid.org/0009-0002-8443-6516>

Ana Paula Ferreira Marques de Araújo

Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco / Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFMA/EBSERH), Recife – PE
<https://orcid.org/0000-0002-3302-0417>

RESUMO: A Governança Corporativa é o sistema pelo qual as empresas e demais organizações são dirigidas, monitoradas e incentivadas, envolvendo os relacionamentos entre os sócios, conselho de administração, diretoria, órgãos de fiscalização e controle e demais partes interessadas. Relaciona-se ao ato de supervisionar a implementação de políticas, planos e desempenho eficazes de saúde e segurança. Objetivou-se a partir deste estudo descrever a importância da Governança Corporativa nas organizações de saúde. Para o embasamento teórico desta pesquisa foram utilizadas as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo e Google Acadêmico. Neste contexto, utilizaram-se como critérios de inclusão artigos publicados em português e inglês, completos e indexados no referido banco de dados entre os anos de 2015 e 2024. As palavras-chaves pesquisadas foram gestão corporativa, gestão organizacional e gestão em saúde, totalizando 11 artigos elegíveis e que foram aqui discutidos. Observou-se que a Governança Corporativa desempenha um papel crucial nas organizações de saúde, pois promove transparência, equidade e eficiência na gestão, além de alinhar os interesses dos diversos *stakeholders*, como gestores, pacientes, acionistas e colaboradores. Ela também é fundamental para melhorar a prestação de serviços, garantir a sustentabilidade financeira e aumentar a confiança nos processos administrativos e operacionais.

PALAVRAS-CHAVE: Gestão corporativa. Gestão organizacional. Gestão em saúde.

CORPORATE GOVERNANCE: AN ESSENTIAL PILLAR FOR SUCCESS AND SUSTAINABILITY IN HEALTHCARE ORGANIZATIONS

ABSTRACT: Corporate Governance is the system by which companies and other organizations are directed, monitored, and encouraged, involving relationships among shareholders, the board of directors, executive management, regulatory bodies, and other stakeholders. It is related to overseeing the implementation of effective health and safety policies, plans, and performance. This study aimed to describe the importance of Corporate Governance in healthcare organizations. For the theoretical foundation of this research, the databases Virtual Health Library, Scielo, and Google Scholar were used. Inclusion criteria encompassed articles published in Portuguese and English, fully accessible, and indexed in these databases between 2015 and 2024. Keywords searched included corporate management, organizational management, and healthcare management, resulting in 11 eligible articles, which were discussed here. The findings revealed that Corporate Governance plays a crucial role in

healthcare organizations as it promotes transparency, equity, and management efficiency, aligning the interests of various stakeholders such as managers, patients, shareholders, and employees. It is also essential for improving service delivery, ensuring financial sustainability, and increasing trust in administrative and operational processes.

KEYWORDS: Corporate management. Organizational management. Healthcare management.

INTRODUÇÃO

A governança corporativa é o sistema pelo qual as empresas e demais organizações são dirigidas, monitoradas e incentivadas, envolvendo os relacionamentos entre os sócios, Conselho de Administração, Diretoria, órgãos de fiscalização e controle e demais partes interessadas. Relaciona-se ao ato de supervisionar a implementação de políticas, planos e desempenho eficazes de saúde e segurança (IBGC, 2018).

A governança corporativa também pode ser caracterizada como um sistema por meio do qual ocorre o direcionamento e controle das empresas ou como o processo por meio do qual as organizações respondem aos direitos e desejos de seus *stakeholders*.

Segundo Neves (2021) a governança corporativa pode ser caracterizada como um sistema por meio do qual as empresas são administradas, integrativamente gerenciadas e holisticamente controladas, de forma ética e empreendedora, de acordo com cada contexto específico.

METODOLOGIA

Este trabalho configura-se como uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa, que se baseia na busca e análise de conhecimentos já publicados sobre uma temática específica. Para alcançar o objetivo proposto, foram realizadas consultas em artigos científicos disponíveis nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, entre outras relevantes para o tema, sendo realizada a pesquisa entre dezembro de 2023 e novembro de 2024, utilizando as palavras-chave: gestão corporativa, gestão organizacional e gestão em saúde.

Para a construção do mesmo foram analisados e lidos na íntegra 23 trabalhos de relevância, sendo selecionados 11 trabalhos que se aplicavam ao desenvolvimento do tema.

Foi considerado como critério de inclusão: artigos completos, em idioma português e inglês, indexados, publicados entre 2015 e 2024, além de fontes clássicas e de relevância significativa como *Websites* conceituados na área, páginas oficiais do governo do país e livros de referência sobre a temática, cujos objetivos viessem de encontro ao problema da pesquisa. Como critérios de exclusão, as literaturas que não contribuíssem diretamente com o objeto da pesquisa.

Para a seleção do material, foram analisados e escolhidos os trabalhos a partir de seus títulos e, em seguida, de seus resumos, com o objetivo de aprofundar o conhecimento sobre a gestão corporativa em serviços de saúde.

Posteriormente, os dados coletados foram analisados para o desenvolvimento do estudo, culminando na elaboração das considerações finais, alinhadas aos objetivos estabelecidos, conforme os métodos indicados por Marconi e Lakatos (2017).

DESENVOLVIMENTO

Conceitos e avanços históricos da governança corporativa

Vilela e Ferraz (2015) referem que as últimas décadas do século XX foram um período abundante para as inovações administrativas. Período marcado pela popularização da governança corporativa para reconstituição de um sistema decisório mais disciplinado para reagir contra excessos praticados por gestores não proprietários dos empreendimentos e predominar o interesse das partes interessadas.

Segundo Andrade e Rossetti (2004) apud Vilela e Ferraz (2015) governança corporativa significa um sistema pelo qual os sócios gerenciam a empresa, protegem seus interesses pelo acompanhamento e avaliam as decisões da diretoria (contratada). As crises financeiras recentes mostram a necessidade da governança corporativa que propõe transparência, ética, relacionamento e compartilhamento das informações com investidores, perante as incertezas ambientais em ascensão.

A partir deste conceito inicial, podemos observar alguns elementos constituintes da governança corporativa, tais como as atividades de dirigir, monitorar e incentivar, que são executadas pelo conselho de administração, diretoria, órgãos de fiscalização e controle e demais partes interessadas. Nesta lista também podem ser incluídos os sócios e acionistas, a depender do tipo e tamanho da organização.

O emprego de boas práticas de governança corporativa tem sido apontado como uma condição imprescindível para o desenvolvimento de capitais. Por meio dos princípios que norteiam a governança corporativa, tais como a transparência, a equidade, a responsabilidade da prestação de contas e a obediência às leis, objetiva-se a melhor estruturação e solução dos conflitos seja entre acionistas majoritários e minoritários, diretores e membros do Conselho de Administração.

Fontes, Ventura e Marucci (2007), afirmam que o impacto positivo das boas práticas da governança nas instituições de capital aberto despertou o interesse das organizações não convencionais.

Vilela e Ferraz (2015) afirmam que no Brasil, a discussão em torno da gestão corporativa foi mais favorecida, na década de noventa, pelas reestruturações societárias produzidas pelas privatizações e uma maior concentração de novos sócios nas empresas do setor privado, principalmente estrangeiros. No nosso país, segundo Procianoy e Schnorrenberger (2002), enfatizava-se não apenas uma maior equidade entre acionistas e administradores, mas também entre acionistas majoritários e minoritários.

São várias as definições para governança corporativa, mas o reexame da história mostra dois pontos ou problemas fundamentais: a coordenação entre proprietários na definição do uso e disposição da propriedade, e o monitoramento das atividades desempenhadas pelos agentes, responsáveis pela adequada gestão dos recursos para alcançar os fins ou objetivos desejados pelos proprietários. Se na empresa com propriedade dispersa o problema do free rider é significativo, a existência de controlador torna esse problema menos relevante, dada a possibilidade de captura e retorno dos benefícios do ativismo (FONTES FILHO, 2018).

Ainda segundo o autor acima, o problema central da governança corporativa se orientou para formas de evitar o oportunismo gerencial, garantindo que os gestores atuassem sempre no melhor interesse dos acionistas.

Como definido por Shleifer e Vishny (1989), “Governança corporativa lida com as maneiras pelas quais os fornecedores de recursos financeiros para as empresas se asseguram de obter um retorno sobre seus investimentos”1 (p.737, tradução nossa). A elaboração teórica do problema de agência por Jensen e Meckling (1976), relacionando o acionista (principal) aos gestores (agentes), consolidou a importância da adoção de mecanismos que limitassem o potencial de *self-dealing* dos gestores e oferecessem incentivos adequados para que buscassem maximizar os interesses dos acionistas (FONTES-FILHO, 2018).

A importância da governança corporativa no setor saúde

Transparência e responsabilidade: implementar a governança ajuda a aumentar a confiança de investidores e pacientes por meio de práticas claras e prestação de contas, como exigido por regulamentações como a da ANS no Brasil (FREITAS, 2024; INSPIRALI, 2024).

Eficiência operacional: facilita a gestão de recursos, melhora a tomada de decisões e promove a adoção de novas tecnologias e inovações. (FREITAS, 2024; CASTRO; ALMEIDA; GALVÃO, 2023).

Sustentabilidade e competitividade: ajuda as organizações a se adaptarem às crescentes demandas do setor de saúde, incluindo regulação, avanços tecnológicos e maior pressão dos *stakeholders* (CASTRO; ALMEIDA; GALVÃO, 2023).

Gestão de riscos: contribui para mitigar riscos financeiros e operacionais, fortalecendo a resiliência das organizações frente às mudanças do mercado e crises globais (CASTRO; ALMEIDA; GALVÃO, 2023).

Para que a governança corporativa possa trazer os resultados esperados no setor saúde, alguns desafios necessitam ser superados, como a hierarquias rígidas e resistência a mudanças que dificultam a implementação da governança em algumas organizações (INSPIRALI, 2024). Podemos também citar a falta de capacitação específica em gestão e governança entre profissionais de saúde como uma barreira comum (CASTRO; ALMEIDA; GALVÃO, 2023).

Superar estes entraves é essencial e exige um olhar diferenciado da alta gestão que detém em mãos o poder de mudar o cenário posto, abrindo portas para mudanças benéficas para as organizações de saúde e para os pacientes que recebem a prestação do serviço, agregando valor a este bem como segurança e confiabilidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A governança corporativa no setor de saúde evidencia sua importância estratégica para garantir a sustentabilidade, eficiência e transparência nas organizações de saúde. Este modelo de gestão vai além da simples conformidade legal, promovendo a articulação entre interesses de *stakeholders* internos e externos, como gestores, profissionais de saúde, pacientes e investidores.

A aplicação efetiva de práticas de governança no setor de saúde assegura um equilíbrio entre os objetivos financeiros e a qualidade dos serviços prestados. Elementos como transparência, prestação de contas (*accountability*) e equidade fortalecem a confiança entre as partes interessadas, favorecem a tomada de decisões baseada em evidências e mitigam riscos associados à gestão financeira e operacional.

Além disso, a governança corporativa contribui para a melhoria da prestação de serviços, ao definir diretrizes claras para o monitoramento e controle de indicadores de desempenho, segurança e qualidade. Isso reflete diretamente na experiência do paciente e na credibilidade da organização no mercado.

Entretanto, os desafios para a implementação de práticas de governança corporativa no setor de saúde, especialmente em países como o Brasil, incluem a necessidade de maior capacitação dos gestores, o fortalecimento da cultura organizacional e a superação de barreiras financeiras e tecnológicas. A consolidação dessas práticas requer esforços contínuos para adaptar-se às mudanças regulatórias e às inovações tecnológicas, essenciais em um cenário de crescente complexidade.

Em síntese, a governança corporativa no setor de saúde é um pilar fundamental para a criação de valor sustentável, a eficiência na gestão de recursos e a construção de relações de confiança entre todas as partes envolvidas. Assim, seu fortalecimento deve ser prioridade para organizações que buscam excelência e perenidade em um ambiente altamente dinâmico e exigente.

REFERÊNCIAS

CASTRO, R. A.; ALMEIDA, T. M.; GALVÃO, L. C. M. C. Peculiaridades da governança e da liderança no setor de saúde. **Revista Amor Mundi**, v. 4, n. 8, p. 113–120, 2023. DOI: 10.46550/amormundi.v4i8.323. Acesso em: 16 nov. 2024.

FONTES FILHO, J. A governança corporativa em empresas estatais brasileiras frente a Lei de Responsabilidade das Estatais (Lei nº 13.303/2016). **Rev. Serv. Público**, v. 69, p. 209-238, 2018. Disponível em: <https://repositorio.enap.gov.br/bitstream/1/5373/1/A%20governan%C3%A7a%20corporativa%20em%20empresas%20estatais%20brasileiras%20frente%20c%C3%A0%20Lei%20de%20Responsabilidade%20Estatais%20%28Lei%20n%C2%BA%2013.303-2016%29.pdf>. Acesso em 10 dez 2023.

FONTES, J. R. F.; VENTURA, E. C. F.; MARUCCI, J. C. Governança corporativa e o papel dos conselhos de administração: um estudo no contexto das cooperativas de crédito. In: **International Conference of the Iberoamerican Academy of Management**, 5th, 2007, Anais... Santo Domingo, República Dominicana, 2007. Disponível em: https://www.bcb.gov.br/Nor/Deorf/govcoop/Gov_cooperativa_e_%20o_papel_do_CA-IberoAmerican2007.pdf. Acesso em: 19 nov. 2013.

FREITAS, L. H. **Governança corporativa e sustentabilidade em saúde**. 1. ed. São Paulo: Editora FGV, 2024. Disponível em: <https://editora.fgv.br>. Acesso em: 16 nov. 2024.

INSPIRALI. Governança em **Saúde: qual é a importância da área?** 2024. Disponível em: <https://www.inspirali.com>. Acesso em: 16 nov. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GOVERNANÇA CORPORATIVA (IBGC). **Compliance à luz da governança corporativa**. Série IBGC Orienta. São Paulo, 2018.

JENSEN, M. C.; MECKLING, W. H. Theory of the firm: Managerial behavior, agency costs and ownership structure. **Journal of Financial Economics**, v. 3, n. 4, p. 305-360, 1976. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304405X7690026X>. Acesso em: 19 nov. 2024.

NEVES, E.C. **Fundamentos de governança corporativa: riscos, direito e compliance**. Ed. Intersaberes, 1º ed., 2021.

PROCIANOY, J. L.; SCHNORRENBERGER, A. As variáveis influenciadoras das decisões de estrutura de capital das empresas brasileiras. XXII Encontro Nacional de Engenharia de Produção. Curitiba, 2002. Disponível em: https://abepro.org.br/biblioteca/ENEGET2002_TR31_1010.pdf. Acesso em 19 nov. 2024.

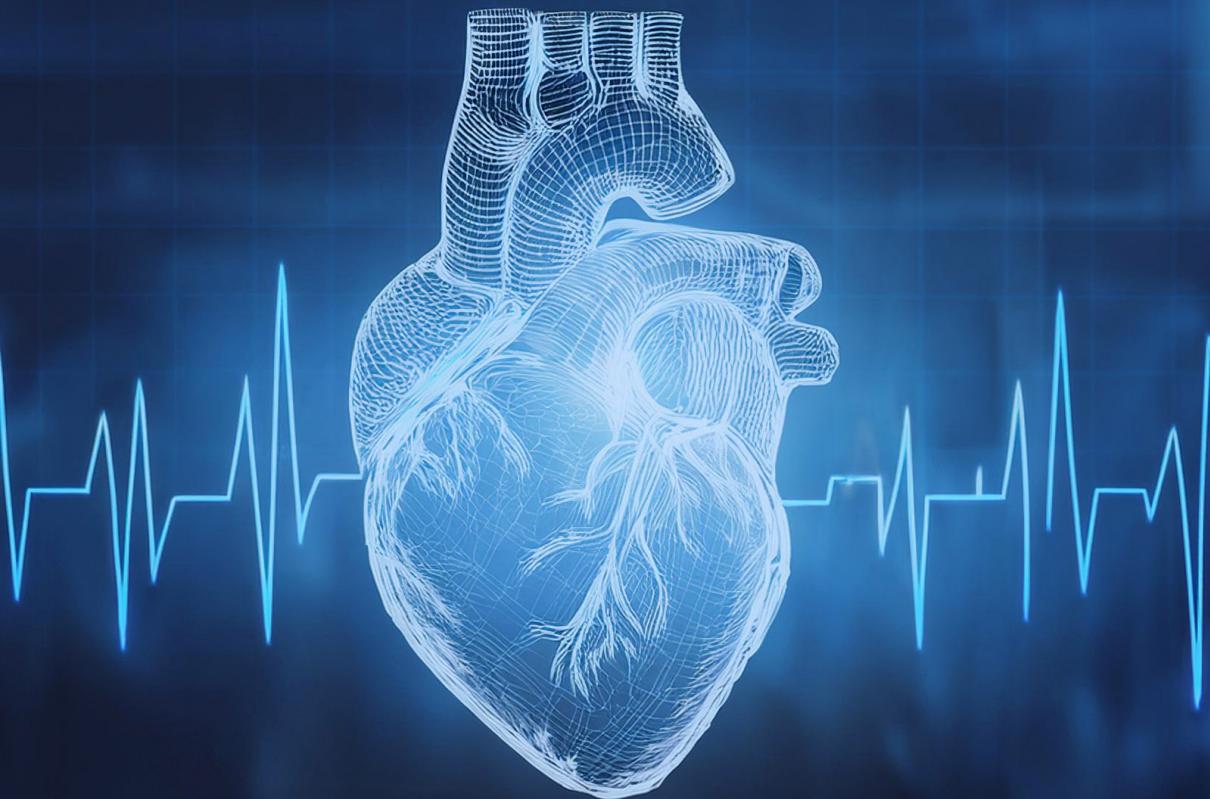
SHLEIFER, A.; VISHNY, R. W. Management entrenchment: The case of manager-specific investments. **Journal of Financial Economics**, v. 25, p. 123-139, 1989. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1540-6261.1997.tb04820.x>. Acesso em 17 nov. 2024.

VILELA, R. H. P.; FERRAZ, S. F. S.; FERRAZ, S. B. Modelo diagnóstico de Governança Corporativa em cooperativas de saúde. **Revista de Administração FACES Journal**, v. 14, n. 1, p. 29-48, 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/1940/194038300003.pdf>. Acesso em 10 dez 2023.



Perspectivas integradas em
**SAÚDE, BEM-ESTAR
E QUALIDADE DE VIDA 8**

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- FACEBOOK www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Perspectivas integradas em
**SAÚDE, BEM-ESTAR
E QUALIDADE DE VIDA 8**

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
- FACEBOOK www.facebook.com/atenaeditora.com.br