

Ciência Médica e Saúde

DO DIAGNÓSTICO À
PREVENÇÃO E CUIDADO



Ciência Médica e Saúde

DO DIAGNÓSTICO À
PREVENÇÃO E CUIDADO



Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2025 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2025 O autor

Copyright da edição © 2025 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

Ciência médica e saúde: do diagnóstico à prevenção e cuidado

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
C569	Ciência médica e saúde: do diagnóstico à prevenção e cuidado / Organização de Atena Editora. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2025.
	Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-3252-4 DOI https://doi.org/10.22533/at.ed.52411250503
	1. Ciências médicas. 2. Saúde. I. Atena Editora (Organização). II. Título. CDD 610
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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 6

**FISIOPATOLOGIA DO ANEURISMA DA AORTA
ABDOMINAL**

Ryan Rafael Barros de Macedo
Marco Antônio Marques Batista
Kauan Fernando da Silva
Marcondes Marcos Torres
Rita de Cássia do Nascimento Medeiros
Elias Scheffer Casteller
Pedro Henrique de Oliveira da Silva
Hivo Araujo da Silva
Patrícia Soares Mesquita
Armando Filho Gonçalves da Silva
Vinicius Pomerening Goulart
Gledja Akythiara de Araújo Ferreira
Vinicius Coimbra Lima
Laura Diniz Reis Vianna
Vitor Aliot da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505031>

CAPÍTULO 2 11

CEREBELO: MORFOLOGIA E ENVELHECIMENTO

Valentina Aguiar Cardozo de Miranda Monteiro
Mariáh Cecília Graeff Buchele
Andressa Mayer
Gabriela Centofante
Lisiê Valéria Paz
Laura Dickel Saraiva
Joyce da Silva Fernandes
Régis Gemerasca Mestriner
Léder Leal Xavier

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505032>

CAPÍTULO 3 30

**TRATAMENTO DA SÍNDROME DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO:
ABORDAGENS ATUAIS E NOVAS PERSPECTIVAS**

Ryan Rafael Barros de Macedo
Isabel Beatriz Dantas da Costa
Jéssica Késsyla Teixeira Pereira
Maria Vitória Ferreira Silva Rodrigues
Samara de Castro Dias
Lilian Castilho Simão
Vinicius Coimbra Lima
Andrini Thairini Weisheimer
Marília Leite da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505033>

CAPÍTULO 4 35**VACINAÇÃO PARA CHLAMYDIA TRACHOMATIS: AVANÇOS E DESAFIOS NO DESENVOLVIMENTO DE IMUNIZANTES**

Ryan Rafael Barros de Macedo
Isabel Beatriz Dantas da Costa
Marcondes Marcos Torres
Hivo Araujo da Silva
Nívea Silva Gomes
Amanda de Queiroz Menezes
Samara de Castro Dias
Ludymila Pereira Costa
Vinicius Coimbra Lima
José Carlos Gomes de Sousa
Stephane Amanda Santos de Almeida
Jéssica Késsyla Teixeira Pereira
Letícia Duarte Silva
Maria Alice de Freitas Carneiro da Cunha Souza
Andrini Thairini Weisheimer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505034>

CAPÍTULO 5 41**DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: AVANÇOS E DESAFIOS**

Marco Antônio Marques Batista
Frederico Vasconcellos Ferreira
Marília Sampaio Oliveira
Anne Christine Alves Pereira
Addenys José dos Santos
Luciene Lopes de Oliveira
Tiago da Silva Xavier
Leonardo Pereira dos Santos
Ryan Rafael Barros de Macedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505035>

CAPÍTULO 6 46**EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NO SISTEMA NERVOSO**

Valentina Aguiar Cardozo de Miranda Monteiro
Mariáh Cecília Graeff Buchele
Vitória Simon de Souza
Giovana De Marco Pamplona
Helena Rodrigues Horta
Lisiê Valéria Paz
Laura Dickel Saraiva
Joyce da Silva Fernandes
Régis Gemerasca Mestriner
Léder Leal Xavier

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505036>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 7	65
SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA: MECANISMOS AUTOIMUNES E IMPLICAÇÕES NA PRÁTICA CLÍNICA	
Leandro de Oliveira Reckel	
Danylo Figueiredo Cezana	
Brenda Vicente Helmer	
Gilmara Cristina Bolsanello	
Maria Izabel Gomes Lopes	
Iago José Selvati Martins	
Palloma Pierote Luz Campostrini	
Beatriz Marianelli Vago	
Thainá Gomes Batista	
Lays Rodrigues Amorim	
Júlia Alonso Estevam Miranda	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505037	
CAPÍTULO 8	74
DOENÇA DE FABRY: DESAFIOS NA COMPREENSÃO DE SUA FISIOPATOLOGIA, TERAPIAS ATUAIS E ABORDAGENS TERAPÉUTICAS EMERGENTES NO MANEJO CLÍNICO	
Leandro de Oliveira Reckel	
Alex Lino Barreto	
Elaine Galon Cosmi Santana	
Carolina Vial Alves	
Pedro Henrique Neme Holliday	
Rafael Mulinari Andrade	
Renzo Chiste Daillo	
Bruno Pereira dos Santos	
Luiza Del Piero Pissinate	
Suzane Esthor Martinelli	
Georgia Oliveira Moscon	
Júlia Alonso Estevam Miranda	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505038	
CAPÍTULO 9	84
FATORES DE RISCO PARA PRÉ-ECLÂMPSIA E ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
Júlia Madeira Barão	
Kleysla Danyelle Moreira de Queiroz	
Maria Eduarda Negri Amaduci Medeiros	
Andressa da Silva	
Rosiley Berton Pacheco	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505039	

CAPÍTULO 10.....	86
MENINGITE BACTERIANA AGUDA- ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO EMPÍRICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Blener Borges Mateus	
Brenda dos Santos Almeida	
Bernardo Canna Brasil Motta	
Cleuber Mendes Calvacanti Filho	
Daniela Hermes de Lima	
Diego Oliveira Mendes Carneiro de Campos	
Giovanna Almeida Anjos Farias	
João Pedro de Oliveira da Silva	
Maria Clara Vasconcelos Abreu	
Pericles Novais Neto	
Matheus Macedo Lima	
Ronald Chaves Moitinho dos Santos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050310	
CAPÍTULO 11	96
LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DAS PRINCIPAIS LESÕES E MANEJO CLÍNICO DE NEONATOS COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	
Mariana de Moura Lopes	
Mariana Bodini Angeloni	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050311	
CAPÍTULO 12.....	105
PREVENÇÃO DA VIOLENCIA OBSTÉTRICA EM GESTANTES E PUÉRPERAS DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE EM CURITIBA	
Amanda Packer Hübler	
Clara Helena Cordeiro Campos	
Débora Cristina Pereira	
Liège Gaerther Mourão	
Mariana Yoshie Okimura	
Renata Burghausen Valença de Souza	
Stella De Brito Ferreira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050312	
CAPÍTULO 13.....	119
Reservado para título	
Gabriel Negreiros Rodrigues Duda	
Ival de Souza Canto Neto	
Christian Diniz Lima e Silva	
Antenor Matos de Carvalho Junior	
Rodrigo Ruan Costa de Matos	
Ana victoria martins lima	
Giselle Diniz dos Santos	
Maria Elizete Diniz dos Santos	

Lucas Nathan Rodrigues Silva
Silvia Katrine Rabelo Da Silva
Lucas Da Silva Alho Mota

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050313>

CAPÍTULO 14.....129

IMPACTO DA DISCIPLINA DE CUIDADOS PALIATIVOS E DO PROCESSO DE MONITORIA NA FORMAÇÃO MÉDICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA NA GRADUAÇÃO

Vitor Sidrone Mendonça
Antônio José Araújo Pinheiro
Vanessa Maria Eufrásio de Figueirêdo
Victória Albuquerque Praciano
Georgia Velozo Andrade Costa
Rafael Nobre Lopes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050314>

CAPÍTULO 15.....131

DISPOSITIVOS DIGITAIS PARA MONITORAMENTO DE QUEDAS EM IDOSOS

Antonio Carlos Lobanco Gonçalves
Daniela Comelis Bertolin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050315>

CAPÍTULO 1

FISIOPATOLOGIA DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505031>

Data de aceite: 05/03/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos - UNICEPLAC

Marco Antônio Marques Batista

Bacharel - Medicina no Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos Porto (ITPAC PORTO NACIONAL/AFYA)

Kauan Fernando da Silva

Bacharel - Medicina no Centro Universitário Mauricio de Nassau - Cacoal

Marcondes Marcos Torres

Bacharel - Enfermagem no Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS)

Rita de Cássia do Nascimento Medeiros

Bacharel - Nutrição no Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ)

Elias Scheffer Casteller

Discente - Medicina na Universidade Federal de Santa Catarina - Campus Araranguá (UFSC)

Pedro Henrique de Oliveira da Silva

Discente - Medicina na Universidade de Itaúna (UIT)

Hivo Araujo da Silva

Discente - Medicina na Universidade Federal do Piauí, Teresina (UFPI)

Patrícia Soares Mesquita

Bacharel - Medicina na Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ)

Armando Filho Gonçalves da Silva

Discente - Fisioterapia na Universidade da Amazônia (UNAMA)

Vinicius Pomerening Goulart

Bacharel - Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Gledja Akythiara de Araújo Ferreira

Pós-Graduada - Enfermagem na Universidade Potiguar (UNP)

Vinicius Coimbra Lima

Bacharel - Medicina no Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

Laura Diniz Reis Vianna

Discente - Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Vitor Aliot da Costa

Discente - Medicina na Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE)

RESUMO: O aneurisma da aorta abdominal (AAA) é uma condição grave caracterizada pela dilatação progressiva da aorta abdominal, que pode levar à sua ruptura fatal. A patologia está associada a uma alta taxa de morbimortalidade e, frequentemente, é assintomática até atingir estágios avançados. A revisão da literatura explora a fisiopatologia do AAA, incluindo fatores de risco como idade avançada, sexo masculino, tabagismo e hipertensão, além de processos inflamatórios e genéticos que contribuem para o desenvolvimento da doença. A identificação de biomarcadores genéticos e a investigação das vias inflamatórias oferecem novas perspectivas terapêuticas. Contudo, o tratamento do AAA ainda depende principalmente de intervenções cirúrgicas, sendo que terapias medicamentosas eficazes ainda estão em desenvolvimento.

Palavras-chave: Aneurisma da aorta abdominal, fisiopatologia, fatores de risco, genética, tratamento cirúrgico, biomarcadores.

INTRODUÇÃO

O aneurisma da aorta abdominal (AAA) é uma condição patológica caracterizada pela dilatação progressiva da aorta abdominal com diâmetro igual ou superior a 3,0 cm, predispondo à sua eventual ruptura. (HAQUE; BHARGAVA, 2022). Estima-se que essa enfermidade esteja associada a aproximadamente 170.000 mortes anualmente em todo o mundo, sendo uma importante causa de morbimortalidade cardiovascular. (GOLLEDGE et al., 2023) O AAA pode permanecer assintomático até atingir um estágio avançado ou se romper, tornando o diagnóstico precoce e a vigilância contínua fatores cruciais para a redução da mortalidade associada.

Diversos fatores de risco contribuem para o desenvolvimento do AAA, incluindo idade superior a 65 anos, sexo masculino, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronariana, histórico familiar da condição e doença arterial periférica. A ultrassonografia abdominal é amplamente recomendada como modalidade de triagem, especialmente devido à sua eficácia diagnóstica e ao custo reduzido, além de não expor os pacientes à radiação ionizante. A triagem de rotina é indicada para homens entre 65 e 75 anos com histórico de tabagismo, conforme as diretrizes da Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos. (HAQUE; BHARGAVA, 2022).

O manejo do AAA depende do tamanho do aneurisma e da presença de sintomas. Pequenos aneurismas assintomáticos (30 a <50 mm em mulheres; 30 a <55 mm em homens) são geralmente monitorados por meio de exames de imagem, enquanto aqueles maiores ou sintomáticos requerem intervenção cirúrgica. (GOLLEDGE et al., 2023) O tratamento cirúrgico inclui o reparo aberto e a abordagem endovascular (EVAR), sendo que a escolha da técnica depende da complexidade do caso e das condições clínicas do paciente. Em aneurismas complexos, como os justarrenais, perirrenais ou suprarrenais, a seleção da abordagem cirúrgica torna-se ainda mais desafiadora, demandando centros especializados e cirurgiões altamente treinados para otimizar os desfechos clínicos. (CZERNY; BEYERSDORF, 2020)

Apesar dos avanços nas técnicas de reparo, ainda não há terapias medicamentosas eficazes para retardar a progressão do AAA. Estudos recentes investigam o papel de agentes como bloqueadores da interleucina-6, inibidores da proproteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 e a metformina, porém sem evidências robustas de eficácia em ensaios clínicos controlados. Além disso, estratégias para redução do risco cardiovascular, incluindo a cessação do tabagismo e o controle da pressão arterial, são recomendadas como medidas auxiliares no manejo da doença. (GOLLEDGE et al., 2023; HAQUE; BHARGAVA, 2022).

Diante da alta taxa de mortalidade associada à ruptura do AAA e das limitações das terapias atuais, o aprofundamento do conhecimento sobre a fisiopatologia dessa condição é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento. Este artigo visa revisar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao AAA, abordando as principais vias envolvidas na sua progressão e destacando os avanços recentes na compreensão e no manejo clínico dessa patologia.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica com o objetivo de sintetizar as informações mais recentes sobre a fisiopatologia do aneurisma da aorta abdominal (AAA). Para tanto, foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos, garantindo que as evidências apresentadas estejam alinhadas com os avanços mais recentes na literatura científica.

A busca por artigos foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Pathophysiology” e “Abdominal Aortic Aneurysm”, conforme a estratégia de busca estruturada para garantir a recuperação de estudos relevantes. Foram considerados apenas artigos publicados em inglês e disponíveis na íntegra. A seleção dos estudos seguiu as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), assegurando transparência e reproduzibilidade do processo.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais e revisões sistemáticas que investigassem os mecanismos fisiopatológicos do AAA, incluindo processos inflamatórios, remodelamento vascular, degradação da matriz extracelular e disfunção endotelial. Foram excluídos artigos que não atendiam aos critérios de inclusão, incluindo estudos que não estavam disponíveis na PubMed, pesquisas em modelos animais e artigos que abordavam exclusivamente aspectos clínicos ou terapêuticos sem exploração da fisiopatologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A discussão sobre a fisiopatologia do AAA tem se expandido consideravelmente com o avanço das pesquisas clínicas, genéticas e observacionais, proporcionando novas perspectivas para o entendimento dessa patologia. O processo degenerativo da parede aórtica é central no desenvolvimento do AAA, com destaque para a perda de células musculares lisas e a deterioração estrutural da camada elástica média e adventícia. A inflamação crônica desempenha um papel significativo, sendo mediada pela ação de metaloproteinases da matriz, que são enzimas proteolíticas liberadas por células inflamatórias, como linfócitos T e B, e macrófagos. Essas enzimas atacam a elasticidade e o colágeno da parede aórtica, favorecendo o enfraquecimento da mesma e contribuindo para o crescimento do aneurisma. (HAQUE; BHARGAVA, 2022)

Os fatores de risco tradicionais para o desenvolvimento de AAA, como idade avançada, sexo masculino, hipertensão, tabagismo, e histórico familiar de aneurismas, têm sido amplamente reconhecidos e são frequentemente investigados em estudos clínicos. A disparidade racial também emerge como um fator importante, com uma prevalência maior de AAA observada em indivíduos caucasianos, o que pode estar relacionado a desigualdades no acesso ao diagnóstico e tratamento. Além disso, o risco elevado em homens é notório, com a literatura apontando um risco de 3 a 16 vezes maior em relação às mulheres, particularmente quando se define AAA por um diâmetro ≥ 30 mm. As mulheres, devido ao seu tamanho corporal menor, podem ser subdiagnosticadas com esse critério, o que justifica a maior taxa de rupturas de pequenos aneurismas em mulheres comparadas aos homens. Questões hormonais também são relevantes, com baixos níveis de testosterona associados ao aumento do risco em homens mais velhos e tanto níveis baixos quanto elevados de estradiol associados ao AAA. O tabagismo e a menopausa precoce nas mulheres também foram identificados como fatores de risco, ampliando o risco de desenvolvimento da doença. (GOLLEDGE et al., 2023)

Do ponto de vista genético, a predisposição herdada desempenha um papel significativo no desenvolvimento do AAA. Estudos de triagem populacional e de caso-controle indicam que um histórico familiar de aneurisma pode aumentar o risco em até quatro vezes. Investigações com gêmeos revelam que a hereditariedade da doença é extremamente alta, com uma taxa de concordância entre 70% e 77%. Esses dados reforçam a importância dos fatores genéticos e epigenéticos na patogênese do AAA. O avanço dos estudos de associação genômica ampla (GWAS) tem permitido a identificação de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) que estão associados ao risco de AAA. Além disso, a investigação de micro-RNAs e RNAs não codificantes tem sido promissora, com miR-15a, miR-15b e miR-21 sendo consistentemente expressos na aorta e no sangue de pacientes com AAA, sugerindo um papel potencial na progressão da doença. (GOLLEDGE et al., 2023)

Em relação aos resultados, a compreensão da interação entre fatores genéticos e ambientais tem sido crucial para o avanço do diagnóstico e do tratamento do AAA. A identificação de biomarcadores genéticos específicos tem proporcionado novos insights para a medicina personalizada, permitindo uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz. Além disso, o estudo da remodelação da matriz extracelular, das vias inflamatórias e do controle do estresse oxidativo tem revelado potenciais alvos terapêuticos para o tratamento do AAA, com o objetivo de limitar o crescimento e a ruptura dos aneurismas. No entanto, apesar dos avanços, os desafios permanecem, especialmente no que diz respeito ao desenvolvimento de terapias medicamentosas eficazes que possam retardar o progresso da doença em pacientes com AAA de pequeno diâmetro, sem a necessidade de intervenção cirúrgica. A combinação de estudos genéticos e clínicos oferece uma base sólida para a identificação de novas terapias e para a personalização do tratamento, embora mais pesquisas sejam necessárias para validar esses achados e garantir sua aplicação clínica em larga escala.

CONCLUSÃO

O aneurisma da aorta abdominal continua a ser uma condição patológica significativa devido ao seu potencial de ruptura e mortalidade associada. A compreensão da fisiopatologia do AAA tem evoluído consideravelmente, revelando complexos mecanismos moleculares, genéticos e inflamatórios envolvidos na progressão da doença. Embora o tratamento cirúrgico ainda seja a principal abordagem para aneurismas grandes ou sintomáticos, a pesquisa em biomarcadores genéticos, remodelação da matriz extracelular e terapias direcionadas promete abrir novos caminhos para terapias mais eficazes, especialmente no tratamento de aneurismas assintomáticos ou pequenos. A combinação de estudos genéticos e clínicos é essencial para a personalização do tratamento e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, embora mais pesquisas sejam necessárias para validar essas descobertas.

REFERÊNCIAS

- CZERNY, M.; BEYERSDORF, F. Abdominal Aortic Aneurysm. *Deutsches Arzteblatt International*, v. 117, n. 48, p. 811–812, 20 out. 2020.
- GOLLEDGE, J. et al. Pathogenesis and management of abdominal aortic aneurysm. *European Heart Journal*, v. 44, n. 29, p. 2682–2697, 1 ago. 2023.
- HAQUE, K.; BHARGAVA, P. Abdominal Aortic Aneurysm. *American Family Physician*, v. 106, n. 2, p. 165–172, ago. 2022.

CAPÍTULO 2

CEREBELO: MORFOLOGIA E ENVELHECIMENTO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505032>

Data de aceite: 05/03/2025

Valentina Aguiar Cardozo de Miranda Monteiro

Bióloga e Mestranda do PPGBCM-PUCRS

Léder Leal Xavier

Biólogo-UFRGS

PhD Bioquímica-UFRGS

Professor Titular da ECSV-PUCRS

Mariáh Cecília Graeff Buchele

Acadêmica do curso de Biomedicina-PUCRS

Andressa Mayer

Acadêmica do curso de Medicina- PUCRS

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico que atinge todos os seres vivos de forma intrínseca, e nos seres humanos esse processo é caracterizado como dinâmico, progressivo e irreversível, podendo ser alterado diante de questões biológicas, psicológicas e sociais (FERREIRA *et al.*, 2012). Segundo a operação censitária realizada em todo o território brasileiro em 2022, o número de pessoas com 65 anos de idade ou mais aumentou 57,4% em 12 anos (IBGE, 2022). De acordo com pesquisadores do Estudo Global de Carga de Doenças (GBD) e, através de uma publicação na revista científica *The Lancet* (2021), a expectativa de vida global poderá passar de 73,6 anos em 2022 para 78,1 anos em 2050 (IHME, 2024). Tendo em vista estes dados demográficos

Gabriela Centofante

Acadêmica do curso de Medicina- PUCRS

Lisiê Valéria Paz

Bióloga e Doutoranda PPGBCM-PUCRS

Laura Dickel Saraiva

Bióloga e Doutoranda- Bioquímica-UFRGS

Joyce da Silva Fernandes

Bióloga-UFSM

Doutoranda do PPG em Biologia Celular e

Molecular da PUCRS

Professora na Universidade Feevale

Régis Gemerasca Mestriner

Fisioterapeuta-PUCRS

PhD-Fisiologia-UFRGS

Professor Adjunto ECSV-PUCRS

sobre o envelhecimento humano, estima-se que a população apresenta maior número de indivíduos idosos no contexto atual, e com isso, é necessário que haja maior interesse no desenvolvimento de políticas para prevenção e tratamento de doenças relacionadas ao avanço da idade (VOLLSET *et al.*, 2020). Dessa forma, torna-se de extrema importância o desenvolvimento de estudos acerca dos componentes envolvidos nas alterações comportamentais, cognitivas e fisiológicas que ocorrem no processo de envelhecimento, como no Sistema Nervoso Central (SNC) e suas estruturas. Mudanças no sistema nervoso relacionadas à idade têm sido comumente estudadas, já que ocorrem intensas alterações morfológicas, funcionais e bioquímicas durante o processo de envelhecimento humano. Essas alterações podem ser observadas sobretudo em indivíduos idosos examinados pós-morte, quando ao analisar estruturas encefálicas é possível notar diminuição de seu volume e peso, além de atrofia cerebral. Estudos mostram também que, em indivíduos com mais de 60 anos, ocorre a redução da substância branca e aumento ventricular, caracterizando, dessa forma, a neurodegeneração de áreas encefálicas (GRAHAM e LANTOS, 1997).

Assim como as demais áreas do SNC, o cerebelo também é afetado no processo de envelhecimento, sendo possível observar diminuição celular em algumas regiões bem como diminuição do volume cerebelar, enquanto a substância branca perde parte de sua integridade em indivíduos idosos (BERNARD E SEIDLER, 2014). Quando se fala em cerebelo, normalmente associa-se a estrutura responsável por habilidades motoras, como coordenação, planejamento e execução. Contudo, diversos estudos atuais indicam que o cerebelo envolve-se também nos processamentos sensoriais, cognitivos, emocionais e até os autônomos (LARA-APARICIO, 2022). Dessa forma, as funções do cerebelo são diferentes de acordo com as regiões e mediadas por interconexões com as outras regiões encefálicas (D'MELLO e STOODLEY, 2015). Com isso, amplia-se o conhecimento acerca da função do cerebelo no SNC, e os efeitos dos processos de envelhecimento do sistema nervoso nas funções cognitivas, motoras e emocionais.

2. ANATOMIA DO CEREBELO HUMANO

2.1. Anatomia geral

Embriologicamente, o cerebelo tem origem no rombencéfalo, uma estrutura que, no desenvolvimento embrionário, se divide em duas estruturas: o metencéfalo, uma vesícula que dá origem cerebelo e à ponte; e o mielencéfalo, que origina o bulbo e a medula espinal (SCHOENWOLF *et al.*, 2016). O cerebelo (do Latim, pequeno cérebro) situa-se dorsalmente ao bulbo e à ponte, contribuindo para a formação do teto do IV ventrículo, e repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital, e está separado do lobo occipital do cérebro por uma prega da dura-máter denominada tenda do cerebelo. Na caixa craniana, ele repousa sobre a fossa cerebelar do osso occipital, mantendo então os seguintes limites anatômicos, conforme apresentado na Figura 1 (MACHADO e HAERTEL, 2014).

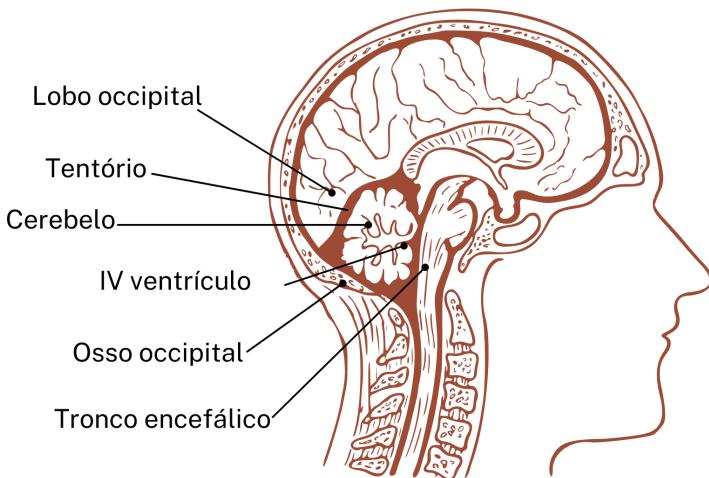


Figura 1. Limites anatômicos do cerebelo. Anterior: IV ventrículo e tronco encefálico. Posterior e inferior: osso occipital. Posterior e superior: prega da dura-máter denominada tenda do cerebelo (tentório), que separa o cerebelo do lobo occipital do cérebro.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O cerebelo estabelece conexões com as demais estruturas do SNC através dos três pedúnculos cerebelares. O pedúnculo cerebelar superior traz informações do mesencéfalo e do tálamo, enquanto o pedúnculo médio se relaciona à ponte, e o inferior, ao bulbo e a medula espinhal. Macroscopicamente, o cerebelo possui em sua região mediana, o vérmis, uma estrutura muito associada ao controle motor axial, ao qual estão ligadas duas grandes massas laterais: os hemisférios cerebelares direito e esquerdo. Paralelamente ao vermis, encontra-se o paravermis, que ocupa uma posição medial do hemisfério cerebelar, enquanto o restante do hemisfério ocupa uma porção mais lateralizada. Na superfície cerebelar, pode-se observar uma série de sulcos de direção predominantemente transversal que delimitam lâminas finas chamadas de folhas do cerebelo. Contudo, se esses sulcos forem mais profundos, são chamados de fissuras do cerebelo, que dividem os lobos do órgão em lóbulos (ISOLAN *et al.*, 2024).

Divisão do cerebelo em lobos e lóbulos

O cerebelo é dividido em lobos e lóbulos. Essa divisão tem importância unicamente topográfica, ou seja, com relação apenas à localização no órgão, não possuindo correlações funcionais. O cerebelo é dividido em três grandes lobos: anterior, posterior e flóculo-nodular, o qual fica em uma posição ventralizada e recebe os pedúnculos cerebelares. Esses lobos são divididos em lóbulos pelas fissuras cerebelares, que partem da superfície em direção ao vermis.

O cerebelo possui 9 lóbulos: lingula, o lobo central, o cílmen, o declive, o folium, o túber, a pirâmide, a úvula e o nódulo. Quanto à relação entre lóbulos e lobos, pode-se dizer que o lobo anterior compreende o lóbulo da língula, central e o cílmen. Enquanto isso, o lobo posterior engloba o declive, o folium, o túber, a pirâmide e a úvula. O lobo flóculo-nodular abrange o nódulo e o flóculo, que são estruturas localizadas abaixo do pedúnculo cerebelar inferior, unidos pelo nódulo.

Estes lóbulos são delimitados entre si por fissuras de denominação específica, de modo que: o lóbulo central é separado da língula pela fissura pré-central e do cílmen pela fissura pré culminar; o declive é separado do cílmen pela fissura prima e do folium pela fissura pós clival; o túber é separado do folium pela fissura horizontal e da pirâmide pela fissura pré piramidal; a úvula é separada da pirâmide pela fissura pós-piramidal e do nódulo pela fissura póstero-lateral. A fissura prima, que delimita também a divisão entre o lobo anterior e o lobo posterior enquanto a fissura póstero-lateral separa o lobo posterior do lobo flóculo-nodular. Para que a visualização e entendimento dos lóbulos seja possível, deve ser realizado um corte sagital do cerebelo na região do vermis (Fig. 2). (ISOLAN *et al.*, 2024)

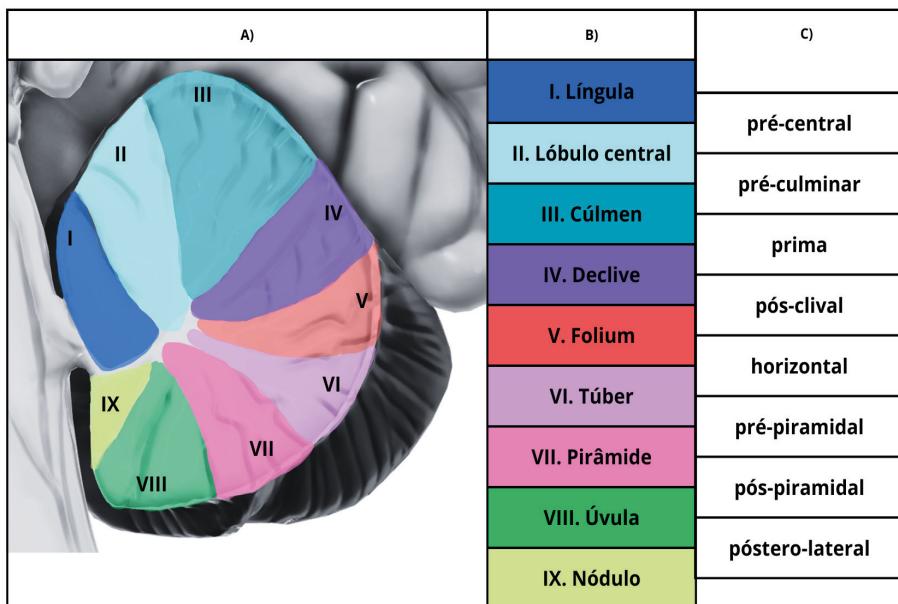


Figura 2. Esquema dos lóbulos e as fissuras que os delimitam no cerebelo. A) Ilustração anatômica dos lóbulos do cerebelo; as cores correspondem aos diferentes lóbulos que compõem o cerebelo, de modo que, da esquerda para a direita, contornando a imagem, temos: I) azul escuro corresponde à língula; II) azul claro, ao lóbulo central; III) azul intermediário, ao cílmen; IV) roxo, ao declive; V) vermelho, ao folium; VI) lilás, ao túber; VII) rosa, à pirâmide; VIII) verde escuro, à úvula; e IX) verde claro, ao nódulo. B) Lóbulos do cerebelo; C) Fissuras que individualizam os lóbulos do cerebelo.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Lóbulos do cerebelo e seu correspondente no hemisfério cerebelar

Como mencionado anteriormente, o cerebelo possui uma divisão em duas partes principais, lobo anterior e posterior, que são separados pela fissura prima. Cada um dos lobos é também dividido, agora em hemisfério direito e esquerdo, que são interligados pelo vermis, uma estrutura mais ao centro que ajuda na conexão entre os dois lados. Os lóbulos cerebelares recebem diferentes nomes no hemisfério cerebelar, que é uma estrutura localizada posteriormente, sendo responsável por integrar informações sensoriais e motoras, possuindo camadas organizadas de neurônios, incluindo as células de Purkinje. Ou seja, o lóbulo encontrado no vermis possui uma faixa de área correspondente no hemisfério cerebelar com uma nomenclatura diferente (MACHADO e HAERTEL, 2014).

O nome do lóbulo e seu respectivo correspondente no hemisfério cerebelar serão citados abaixo:

Língula: devido à pequena área, não há nome correspondente no hemisfério

Central: asa do lóbulo central

Cúlmen: lóbulo quadrangular anterior

Declive: lóbulo quadrangular posterior

Folium: lóbulo semilunar superior

Túber: o nome no hemisfério permanece o mesmo

Pirâmide: lóbulo biventre

Úvula: tonsila

Nódulo: flóculo

Arquicerebelo, Neocerebelo e Paleocerebelo

Além das divisões do cerebelo em lobos, lóbulos e hemisférios, há uma classificação que consiste no agrupamento de determinados lóbulos e correspondências hemisféricas. Tal divisão é feita em arquicerebelo, neocerebelo e paleocerebelo. O arquicerebelo é conhecido também como o lobo flocculonodular, é a parte mais antiga do ponto de vista filogenético, é a divisão que corresponde ao nódulo e aos flóculos. Esta parte é principalmente envolvida no controle do equilíbrio e da postura, recebendo informações do sistema vestibular (ROCHA et al., 2015).

O Neocerebelo é a porção do cerebelo que compreende o declive, folium, túber e seus respectivos correspondentes hemisféricos, além dos correspondentes hemisféricos da pirâmide e úvula. Relaciona-se às partes mais recentes evolutivamente do cerebelo, está envolvido em funções motoras mais complexas e na coordenação de movimentos voluntários. Além disso, o neocerebelo tem um papel significativo em funções cognitivas e emocionais, como evidenciado por sua conectividade funcional com redes cerebrais associativas e paralímbicas. E o Paleocerebelo engloba o lóbulo da língula, central e culmen na porção do vermis e seus correspondentes hemisféricos, além da pirâmide e úvula, mas apenas na região do vermis, sem abranger a porção hemisférica. Está associado ao controle do tônus muscular e da postura, além de regular movimentos automáticos e repetitivos. (HABAS, 2021).

Irrigação do cerebelo

A vascularização arterial do cerebelo consiste em três artérias que se originam do sistema vertebrobasilar, a artéria cerebelar superior (SCA), a artéria cerebelar ântero-inferior (AICA) e a artéria cerebelar póstero-inferior (PICA), sendo que as principais variações arteriais cerebelares envolvem essencialmente a origem desses vasos. Em relação à SCA, sua origem depende da embriologia. A AICA pode surgir de um tronco comum entre a artéria cerebelar anterior e inferior e a artéria cerebelar posterior e inferior, podendo ser, às vezes, duplicada, e raramente ausente. A PICA também pode surgir de um tronco comum entre a artéria cerebelar anterior e inferior e a artéria cerebelar posterior e inferior, às vezes do segmento extradural da artéria vertebral (LISTER *et al.*, 1982).

Em relação à organização venosa, distinguimos as veias superficiais e profundas. As veias superficiais drenam o córtex cerebelar e transitam na superfície do cerebelo, enquanto as veias profundas referem-se às veias que transitam nas fissuras entre o cerebelo e o tronco cerebral. Todas essas veias terminam como veias de ponte. Pode-se dividi-las em três grupos: um grupo superior, que desemboca na grande veia, um grupo posterior, que desemboca no seio transtentorial, e um grupo lateral, que termina no seio petroso superior (DELION *et al.*, 2017).

ANATOMIA DO CEREBELO DE RATOS

O desenvolvimento da neurogênese de um rato ocorre durante o período gestacional, que tem em média 21 dias. Entre os dias 9 e 12 de desenvolvimento embrionário, ocorre o pico da neurogênese do núcleo motor craniano e das células Purkinje, típicas do córtex cerebelar. No dia 17 do desenvolvimento embrionário, ocorre a diferenciação de cinco folhas separadas por quatro fissuras ao longo do eixo antero-posterior do primórdio cerebelar, adquirindo maior complexidade estrutural (DE OLIVEIRA, 2008). Já no dia 18 do desenvolvimento embrionário, a estrutura cerebelar apresenta uma forma tridimensional, com as folhas do eixo antero-posterior que são cruzadas pelo eixo médio-lateral. Ao nascer, o animal apresenta um circuito cerebelar estabelecido de forma ainda pouco desenvolvida. Dessa forma, o período pós-natal é marcado pelo dia 16, quando as diferentes células do cerebelo passam a se organizar em camadas mais bem diferenciadas, enquanto a morfologia do lóbulo externo e os mecanismos moleculares tomam forma de circuitos cerebelares mais bem desenvolvidos (SILLITOE e JOYNER, 2007).

A organização cerebelar foi descrita há mais de um século e mantém um padrão em todos os mamíferos (WHITE e SILLITOE, 2013). Nestes, é observado que a fissura primária separa o lobo anterior do lobo posterior, enquanto a fissura póstero-lateral divide o lobo posterior do lobo flóculo-nodular (Figura 3) (MANTO, 2022). No entanto, há uma variação quanto a origem e destino das vias de entrada e saída do circuito cerebelar em ratos. Esse ocorre a partir da comunicação celular, onde as informações aferentes (entrada) ocorrem

através de dois tipos de fibras, as musgosas e trepadeiras, que são responsáveis por fazer sinapses com as células granulares e purkinje, respectivamente. As informações eferentes (saída) do cerebelo ocorrem através dos núcleos profundos, chamados de fastigial, globoso, emboliforme e denteado (LARA-APARICIO, 2022).

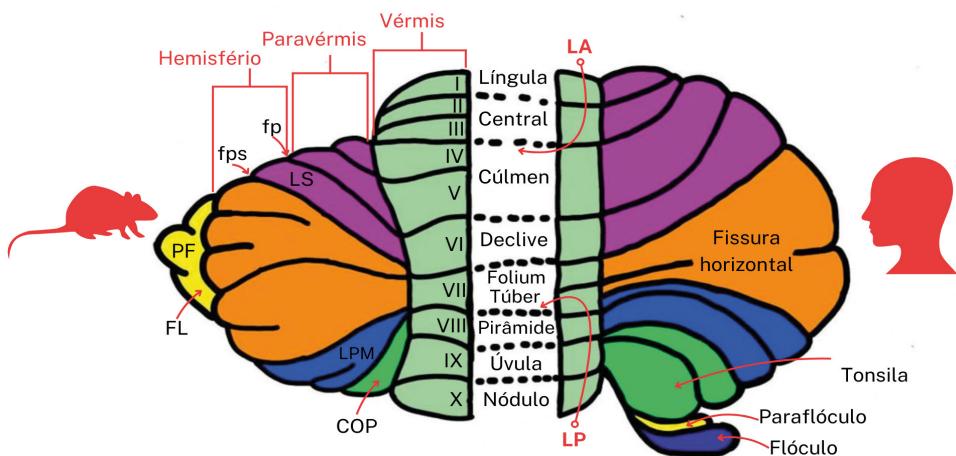


Figura 3. Comparação da morfologia macroscópica do cerebelo de rato (à esquerda) e humano (à direita). Na porção do cerebelo à esquerda, do rato, são indicados o vérnis, o paravérnis e o hemisfério, que são as três regiões longitudinais observadas na figura. A numeração dos lóbulos no vérnis no cerebelo de rato se dão de acordo com a proposta de Larsell (1952), totalizando 10 lóbulos representados na esquerda pelos algarismos romanos I-X, enquanto no cerebelo humano, é dada a nomenclatura dos 9 lóbulos correspondentes. LA: lobo anterior; COP: cópula piramidal; FL: flóculo; LS: lóbulo simples; PF: paraflóculo; LP: lobo posterior; LPM: lóbulo paramediano; fp: fissura prima; psf: fissura póstero-superior.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Tanto no cerebelo humano quanto no de ratos, é possível notar a divisão em lobo anterior (AL) e lobo posterior (PL), assim como as fissuras existentes entre cada um desses lóbulos. As fissuras do cerebelo de um rato se dão, também pela delimitação das regiões, onde a fissura prima divide o corpo do cerebelo em lobo anterior e posterior, enquanto a fissura posterolateral separa o lobo posterior do lobo flóculo-nodular (LARSELL, 1952). Essas fissuras podem ser bem observadas a partir de um corte sagital no cerebelo de um rato adulto (Figura 4). Além das fissuras separarem os lobos, como supracitado, também são responsáveis por delimitar os lóbulos existentes nos ratos.

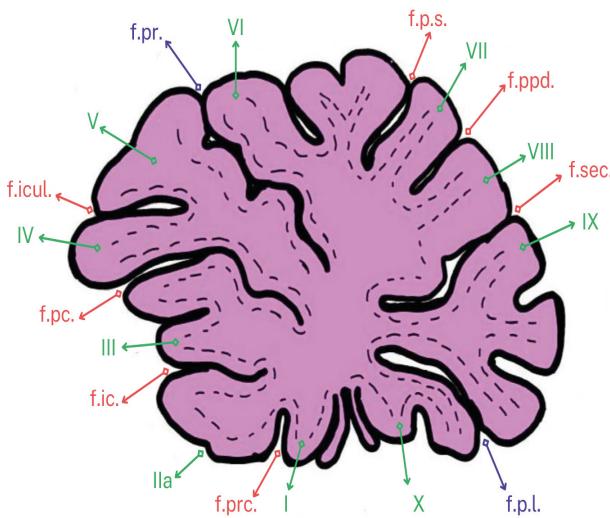


Figura 4. Corte sagital médio do cerebelo de rato adulto. Destacado em verde: I - lóbulo do vérmis; IIa - sublóbulo IIa; III - sublóbulo IIIa; IV - lóbulo ventral do culmen; V - lóbulo dorsal do culmen; VI - sublóbulo VIa; VII - lóbulo do vérmis do tubérculo; VIII - lóbulo da pirâmide; IX - sublóbulo IXa; X - o nódulo. Destacado em roxo: f.pr- fissura prima; f.p.l- fissura póstero-lateral. Destacado em vermelho: f.prc- fissura pré-central; f.ic - fissura intra-central; f.pc- fissura pré-culminar; f.icul- fissura intra-culminar; f.p.s- fissura superior posterior; f.ppd- fissura pré-piramidal; f.sec- fissura secundária (pós-piramidal).

Fonte: Autoria própria, 2025.

Na Figura 4 é possível observar a divisão dos três lobos, já que a fissura prima (f.pr., destacada com uma estrela vermelha) divide o lobo anterior do lobo posterior; e a fissura póstero-lateral (f.p.l., destacada com uma estrela laranja) divide o lobo posterior do lobo flóculo-nodular. Dessa forma, é possível visualizar todos os 10 lóbulos do cerebelo de rato, tendo em vista as fissuras demonstradas na imagem. Ainda, é visível que o cerebelo apresenta pequenas e diversas divisões, como se fossem folhas. Algumas subdivisões não tão profundas como as fissuras, permitem que se tenha as nomenclaturas descritas acima como “sublóbulos” e divididas com o uso de letras minúsculas do alfabeto (por exemplo, IIa - sublóbulo IIa).

Mesmo que existam diferenças na morfologia do cerebelo entre algumas espécies, nota-se que há um certo tipo de conservação quanto a organização dos lóbulos nos mamíferos, sugerindo um mecanismo genético-evolutivo para o processo dessa foliação, relacionado ao desenvolvimento do cerebelo durante a ontogenia dos mamíferos (SILLITOE e JOYNER, 2007).

HISTOLOGIA DO CEREBELO: HUMANOS E RATOS

Organização histológica do cerebelo

Apesar de o termo “cerebelo” significar “pequeno cérebro”, por possuir 10% do volume encefálico, ele abriga mais de 50% do número total de neurônios localizados em todo o cérebro, assim como, de forma semelhante a essa estrutura, ele apresenta córtex, substância branca e núcleos profundos (Christian, 2010).

Córtex cerebelar

O córtex cerebelar apresenta a mesma organização estrutural independentemente da região observada, e está dividido em três camadas de células (Figura 5):

Camada Molecular: é a camada mais externa e compreende as células em cesto, um conjunto de interneurônios multipolares e de ação inibitória, que tem a função de controlar os potenciais elétricos das células alvo. Nessa camada há poucos corpos celulares e eles estão dispostos de forma espaçada entre si. Os interneurônios da camada molecular desempenham um papel importante no processamento de informações cerebelares controlando a atividade das células de Purkinje (PC) por meio da transmissão sináptica inibitória gabaérgica (KIM e AUGUSTINE, 2021).

Camada de Purkinje: é camada intermediária, que conta com células de Purkinje (neurônios grandes em formato de frasco), que são características do cerebelo e possuem numerosos dendritos que se arborizam na camada molecular. Nessa camada também são encontradas as células de Golgi, de ação inibitória por meio da secreção de GABA (LAURENS *et al.*, 2013).

Camada Granulosa: É a camada mais interna, onde há pequenos e numerosos neurônios, chamados de células granulosas. As fibras da camada granulosa possuem ação excitatória glutamatérgica. Elas recebem impulsos provenientes de outras partes do SNC e emitem axônios até a camada molecular, onde se ramificam em formato de T e entram em contato com os dendritos das células de Purkinje. Ou seja, a camada granulosa é a camada de entrada do córtex cerebelar, ela recebe informações por meio de fibras musgosas, que entram em contato com interneurônios locais da camada granular e neurônios de saída da camada granular (LAURENS *et al.*, 2013).

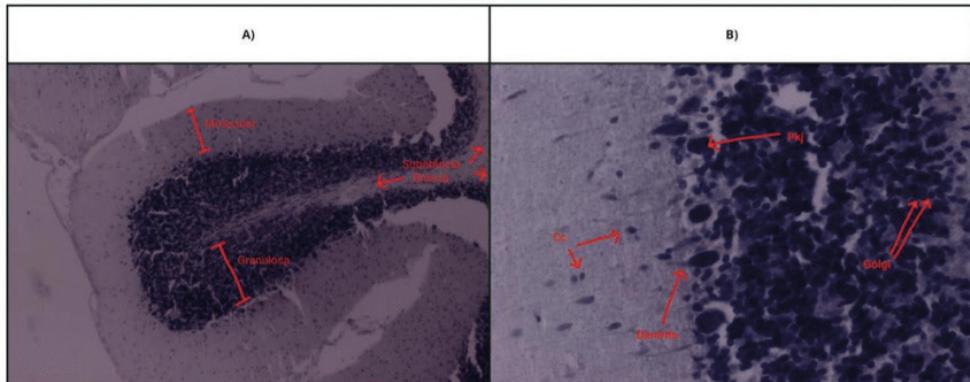
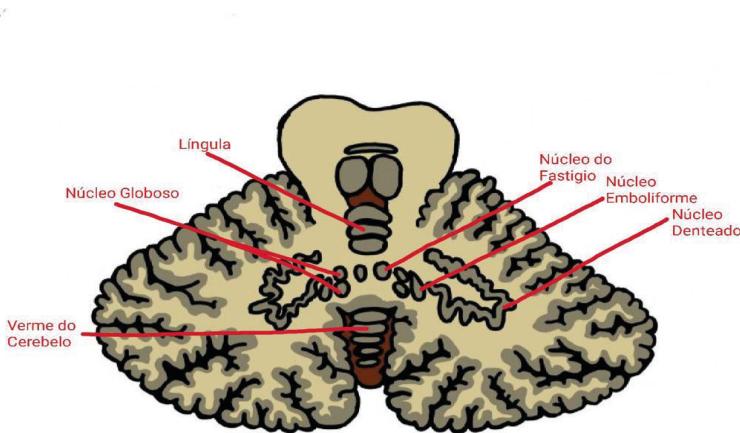


Figura 5. Corte histológico do córtex cerebelar de rato. a) Corte histológico do córtex cerebelar de rato: Camada granulosa, Camada molecular e Substância branca; Coloração em H-E, 10X. b) Células características da camada molecular, de Purkinje e Granulosa: Pkj, células de Purkinje na camada de Purkinje; Cc, células em cesto na camada molecular; Dendrito; Golgi, Células de Golgi; Coloração em H-E, 40X.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Núcleos profundos do cerebelo

Em humanos o cerebelo possui quatro núcleos profundos (Figura 6): fastigial (medial); globoso e emboliforme (intermédios) cujo conjunto de ambos pode ser chamado de interpósito; e denteado (lateral) (DIEDRICHSEN *et al.*, 2011).



Created by Notein

Figura 6. Corte transversal no nível do pedúnculo cerebelar superior.

Fonte: Autoria própria, 2025.

O núcleo fastigial é uma estrutura envolvida com a manutenção da postura e equilíbrio, e está intimamente relacionado ao vermis, ao passo que o interpósito (globoso - regulam a força muscular, a contração muscular e as sequências de movimentos + emboliforme - regula a precisão dos movimentos dos membros) se relaciona com o paravermis. O denteado, por sua vez, se comunica com a porção lateral dos hemisférios cerebelares, ele coordena movimentos voluntários, como a marcha, o equilíbrio e a postura, sendo filogeneticamente o mais recente dos núcleos cerebelares profundos. A organização e a neurogênese desses núcleos podem variar entre diferentes espécies de roedores, como ratos e camundongos, mas a estrutura básica dos núcleos profundos é conservada (RIOS-ZERMANO *et al.*, 2014).

Funcionamento do cerebelo

Todas as aferências que chegam ao cerebelo são trazidas por dois tipos de fibras, as fibras musgosas e as fibras trepadeiras. As fibras trepadeiras trazem informações da oliva inferior, continuando, após enviar ramos para células nucleares profundas, o trajeto até as camadas externas do córtex cerebelar, onde faz cerca de 300 sinapses com o corpo celular e os dendritos de cada célula de Purkinje (MACHADO e HAERTEL, 2014). Essa fibra se distingue pelo fato de que, a partir de um único impulso, ela sempre causará um tipo único de potencial de ação, prolongado (até 1 segundo) e peculiar, em cada célula de Purkinje com a qual se conecta, começando com um intenso pico e seguido por uma série de picos secundários progressivamente mais fracos. Esse potencial de ação é chamado de potencial complexo em picos (GUYTON e HALL, 2021).

As fibras Musgosas carregam informações das demais regiões do encéfalo, tendo origem em múltiplas fontes – prosencéfalo, tronco encefálico e a medula espinhal (MACHADO e HAERTEL, 2014). Essas fibras também enviam colaterais para excitar as células nucleares profundas, então, prosseguem para a camada de células granulosas do córtex, onde também fazem sinapses com centenas a milhares de células granulosas. A aferência da fibra musgosa com a célula de Purkinje é bastante diferente da aferência da fibra trepadeira, pois as conexões sinápticas são fracas, de modo que um grande número de fibras musgosas precisa ser estimulado simultaneamente para que se excite a célula de Purkinje. Além disso, a ativação costuma assumir a forma de um potencial de ação da célula de Purkinje muito mais fraco e de curta duração, chamado de potencial simples em pico, em vez de um potencial de ação complexo e prolongado causado pela aferência da fibra trepadeira. (GUYTON e HALL, 2021).

O circuito cerebelar básico consiste na chegada das informações de outras áreas do SNC ao cerebelo, através das fibras trepadeiras e musgosas, que estimulam os núcleos centrais cerebelares, e, destes, as informações são direcionadas para a medula espinhal e o encéfalo. Enquanto todas as informações que saem do cerebelo são enviadas pelas fibras de Purkinje, possuindo um funcionamento (Figura 7) que se dá por um sistema denominado “liga-desliga” envolvendo os núcleos profundos do órgão. Esse sistema se dá em três etapas:

1. Os impulsos nervosos chegam ao córtex cerebelar pelas fibras trepadeiras e musgosas. Essas fibras fazem uma sinapse excitatória (glutamatérgica) com os núcleos profundos cerebelares, ativando-os e aumentando o número de disparo emitidos por eles (ISOLAN *et al.*, 2024).

2. As fibras trepadeiras fazem sinapses com os dendritos das fibras de Purkinje (PAUL e LIMAIEM, 2022), enquanto as fibras musgosas fazem conexões com as células granulares (que se projetam para a camada molecular), também ativando as fibras de Purkinje. Assim, a célula de Purkinje terá sua atividade regulada por impulsos inibitórios das células de Golgi, em cesto e estreladas, e por impulso excitatório das células granulares (ISOLAN *et al.*, 2024).

3. Uma vez excitadas, as fibras de Purkinje, que são inibitórias, secretam gaba nos núcleos profundos cerebelares, inativando-os/desligando-os, consequentemente concluindo o sistema “liga-desliga” do cerebelo (ISOLAN *et al.*, 2024).

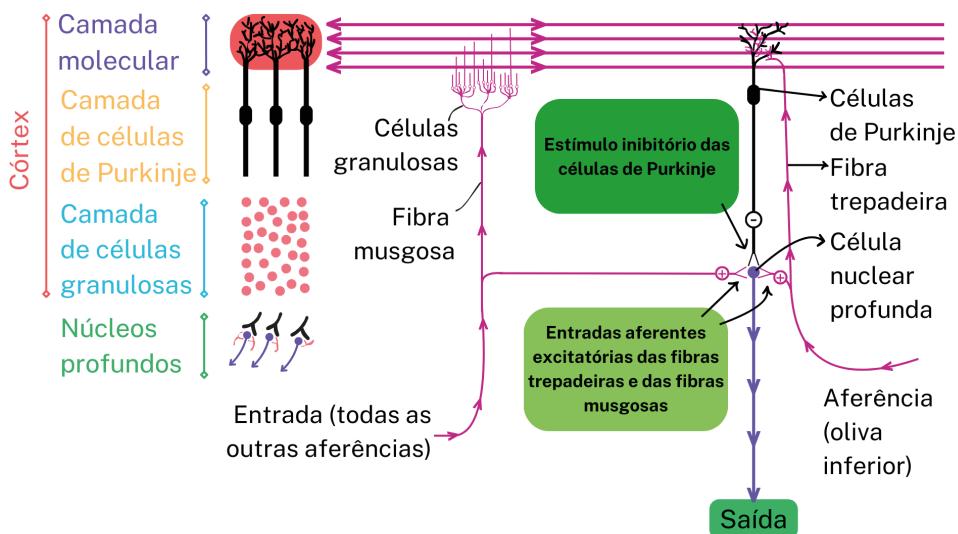


Figura 7. Circuito do funcionamento do cerebelo. Ao lado esquerdo observa-se a relação física entre os núcleos cerebelares profundos com o córtex cerebelar e suas três camadas (Camada molecular, de células de Purkinje e células granulosas). Ao lado direito está o circuito neuronal básico do cerebelo, onde os neurônios excitatórios estão em rosa e os neurônios inibitórios (célula de Purkinje) em preto.

Fonte: Autoria própria, 2025.

A partir desta imagem é possível observar o circuito cerebelar básico e como ele pode funcionar a partir do sistema “liga-desliga”. Ou seja, a emissão de sinais rápidos de “ligar” e “desligar” do cerebelo para os músculos agonista e antagonista, respectivamente, envolvidos no início de um movimento, assim como o contrário ocorre ao término deste (GUYTON e HALL, 2021).

FUNÇÕES CEREBELARES

De modo geral, o cerebelo está envolvido no controle do movimento de uma maneira coordenada e complexa, visto que recebe informações do córtex cerebral motor acerca do movimento que se deseja realizar, enquanto recebe informações da medula espinal sobre o movimento que de fato está sendo realizado. Nesse contexto, o papel do cerebelo é fazer ajustes finos para aproximar o movimento realizado daquele que é idealizado pelo cérebro (BUCKNER e RANDY, 2013). Em suma podemos citar cinco funções características do cerebelo:

- Equilíbrio e Postura: capacidade de manter a posição corporal mesmo em movimento. Realizado majoritariamente pelo vestíbulo cerebelo ao controlar a musculatura axial e proximal do corpo.
- Tônus Muscular: contração constante do músculo mesmo em estado de repouso. Ocorre devido os núcleos profundos terem ação em neurônios motores - principalmente os laterais.
- Movimento Voluntário: planejamento do movimento (através do cérebro-cerebelo) e correção dele (por meio do espinocerebelo).
- Aprendizagem Motora: realizar uma atividade motora de maneira mais eficiente após praticá-la várias vezes.
- Funções Não Motoras: a comunicação do cérebro-cerebelo com o córtex pré-frontal cerebral está associada com a participação do cerebelo em atividades não motoras como resolução de cálculos, montar quebra-cabeças e afins: atividades relacionadas a funções cognitivas.

Sua divisão funcional não tem uma correlação exata com a sua divisão anatômica, havendo três áreas funcionais (MACHADO e HAERTEL, 2014) (Tabela 1):

A. Vestíbulo Cerebelo - região do lobo floco nodular.

As fibras aferentes transmitem informações sobre posição da cabeça a partir dos núcleos vestibulares do ouvido interno até o cerebelo através do fascículo vestibulocerebelar. As vias eferentes se projetam diretamente para os núcleos vestibulares e modulam a musculatura axial a partir dos tratos vestibuloespinhais. Não há conexão com os núcleos cerebelares profundos nessa via. Nesse sentido, ambos os processos são de extrema importância para garantir a manutenção do equilíbrio e postura em um indivíduo (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

B. Espinocerebelo - comprehende o vermis e a região medial dos hemisférios cerebelares (também conhecida como paravermis).

Nesse circuito os sinais aferentes chegam por meio do trato espinocerebelar anterior e posterior. Respectivamente, o trato anterior transmite informações motoras oriundas da via corticoespinhal e o trato posterior emite informações sensoriais de propriocepção (capacidade de entender sua posição corporal no espaço) auxiliando na compreensão da execução do movimento.

As vias eferentes provenientes do vermis cerebelar se comunicam com o núcleo profundo fastigial e passam a formar duas vias: a vestíbuloespinhal que passa pelos núcleos vestibulares e a reticuloespinhal que chega à formação reticular. Tais feixes controlam a musculatura axial. Já as vias que saem do paravermis se comunicam com os núcleos profundos globoso e emboliforme, cujo conjunto é chamado de interpósito. A informação segue pelos sistemas descendentes laterais também formando duas vias: uma que chega ao núcleo rubro e outra que passa pelo tálamo até o córtex motor contralateral. Isso garante o controle da musculatura apendicular de forma refinada (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

C. Cérebro-Cerebelo - são os hemisférios laterais.

Suas aferências surgem da via córtico-ponto-cerebelar, enquanto suas vias eferentes se comunicam com o núcleo profundo denteado, projetam-se ao tálamo para enfim chegarem às áreas motoras e pré-motoras do córtex cerebral capazes de controlar a musculatura distal (SPLITTERGERBER e SNELL, 2019).

VESTÍBULO CEREBELO	ESPINOCEREBELO	CÉREBRO-CEREBELO
Lobo FlocoNodular	Vermis	Hemisférios Mediais Cerebelares
Núcleos Vestibulares	Núcleo Fastigial	Núcleos Globoso e Emboliforme
	Via Retículo-Espinal e Via Vestíbulo-Espinal	Núcleo Rubro e Córtex Motor
		Tálamo
		Córtex Motor e Pré-Motor
Musculatura Axial	Musculatura Axial	Musculatura Apendicular
		Musculatura Apendicular

Tabela 1 - Circuitos funcionais cerebelares.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Lesões Cerebelares

A notável participação do cerebelo no controle e refinamento das ações motoras e em outras funções não ligadas ao movimento é evidenciada ao analisarmos pacientes que sofreram lesões cerebelares. Em tais pacientes, podem ser percebidas condições como a falta de coordenação nos movimentos realizados pelos membros (ataxia), aumento da base de sustentação em função da perda de equilíbrio, tremores, rechaço e diminuição do tônus muscular (hipotonía). O prognóstico de lesões cerebelares depende de qual região do cerebelo é afetada, visto que, em danos corticais, observa-se uma melhor recuperação do paciente devido a capacidade de reorganização cortical. Já quanto aos danos a nível dos núcleos profundos cerebelares costumam ter um pior prognóstico e consequentemente déficits motores permanentes (MACHADO e HAERTEL, 2014). Dentre as lesões cerebelares, podemos citar:

- Síndrome do Vestíbulocerebelo: há déficit motor de musculatura axial, afetando o equilíbrio e postura enquanto o indivíduo está em pé. Ao deitar-se é capaz de realizar movimentos com a musculatura apendicular perfeitamente.
- Síndrome do Espinocerebelo: é possível observar ataxia dos membros, movimento descoordenado dos olhos (fenômeno conhecido como nistagmo) e alterações na fala.
- Síndrome Cérebrocerebelo: ocorrem alterações ao realizar movimentos com a musculatura apendicular, principalmente ações rápidas e alternadas.

DISFUNÇÕES CEREBELARES RELACIONADAS AO ENVELHECIMENTO

Em concordância com o aumento do desenvolvimento científico e de tecnologias voltadas à área da saúde, a expectativa de vida das pessoas também tem aumentado. Com o processo de envelhecimento, ainda que em um indivíduo saudável, ocorrem transformações fisiológicas significativas em todos os nossos sistemas funcionais, incluindo o SNC. Dentre as patologias mais comuns em idosos estão as doenças neurodegenerativas, capazes de causarem déficits motores e cognitivos em diferentes níveis. Alterações na capacidade de aprender e executar movimentos, dificuldade no controle de postura e disfunções cognitivas estão relacionados com o envelhecimento do cerebelo (MCELROY *et al.*, 2024).

O processo de senescência cerebelar promove a diminuição de volume do órgão. A degeneração ocorre de maneira mais significativa na região anatômica do lóbulo anterior - majoritariamente no vérmis cerebelar. Dentre as células afetadas estão os neurônios da substância branca e da camada granular, além das células de Purkinje (que estão presentes no córtex cerebelar). Com o envelhecimento, as células de Purkinje sofrem alterações não só em quantidade mas também em qualidade, com modificações funcionais e morfológicas. Observam-se alterações nas ramificações de seus dendritos, estrutura conhecida como árvore dendrítica, afetando a transmissão das informações sinápticas. A diminuição dessas células traz à tona a necessidade da análise não apenas dos neurônios propriamente ditos, mas também basear-se em outros componentes do SNC em busca de parâmetros que justifiquem a perturbação das funções (PAUL e LIMAEM, 2022).

O desempenho reduzido em tarefas motoras é visto em um indivíduo idoso ao notarmos fraqueza, locomoção reduzida e postura perturbada. Essas disfunções estão relacionadas com as mudanças no vermis, o qual é responsável por controlar a musculatura axial. As porções dos hemisférios cerebelares também são afetadas pelo envelhecimento, embora de maneira menos significativa. Elas estão envolvidas em funções motoras finas e na coordenação de movimentos complexos. Além disso, as porções laterais, especialmente as regiões do lobo posterior estão associadas a funções cognitivas, incluindo o aprendizado motor, a memória, a linguagem e a atenção (Tabela 2). As disfunções estão justamente relacionadas com alterações na coleta de informações provenientes dos receptores sensoriais a respeito do espaço em que o indivíduo se encontra e sua posição corporal - ou seja, informações acerca de sua percepção periférica (MCELROY *et al.*, 2024).

Vermis	Hemisférios
Controla a musculatura axial.	Controla a musculatura apendicular.
Problemas no equilíbrio, postura e caminhada.	Dificuldade em realizar movimentos complexos + disfunção cognitiva.

Tabela 2 - Regiões do cerebelo e suas disfunções.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Os componentes do cerebelo também sofrem com alterações metabólicas referentes a diminuição de enzimas reparadoras do DNA (como a Topoisomerase II β) (MCELROY *et al.*, 2024) e aumento da expressão de genes que produzem citocinas inflamatórias (por meio da metilação do DNA proveniente do envelhecimento). Esse desequilíbrio torna as unidades celulares mais suscetíveis a danos ao DNA (como ao DNA mitocondrial) e consequentemente à apoptose (Głowacka *et al.*, 2024).

Mesmo sendo suscetível ao processo de senescência, o corpo humano ainda busca realizar as tarefas com a maior excelência possível: como é observado em idosos ao realizarem tarefas motoras simples, apesar da lentidão, fraqueza e dificuldades, ainda conseguem realizá-las. Isso se dá em função do mecanismo de compensação natural do homem que ao usar menos o cerebelo, o sistema nervoso passa a utilizar outras regiões do cérebro (predominantemente corticais) para auxiliar a executar as ações. Nesse sentido, um indivíduo idoso precisa de uma ativação cerebral maior do que um jovem precisaria para realizar as mesmas tarefas simples e ainda assim ocorre um déficit. Esse mecanismo de compensação prova a contribuição de diversos componentes para garantir a funcionalidade correta e o desempenho adequado, mostrando a integralidade e complexidade dos sistemas de conexão (MATTAY *et al.*, 2002).

Doenças neurodegenerativas e o cerebelo

Diante de algumas patologias neurológicas que prejudicam o senso motor podemos notar a participação do cerebelo em algum nível. A correlação da doença de Alzheimer com o cerebelo tem sido alvo de novas pesquisas, pois essa patologia é um fator de risco ao envelhecer e está relacionada com a perda da qualidade de vida dos indivíduos. Nessa patologia ocorre a formação de placas beta amiloïdes no tecido que podem se estender até a camada molecular cortical do cerebelo. Seria uma condição mais avançada da doença e está relacionada com a perda de função motora devido a degeneração neuronal (SERRANO-POZO *et al.*, 2011). Já a Doença de Parkinson ocorre pela degeneração de neurônios dopaminérgicos e acúmulo intracitoplasmático de proteínas alfa-sinucleína também na

camada molecular. Apesar de afetar majoritariamente os núcleos da base (em especial a substância nigra), pode estender-se ao cerebelo (WU e HALLETT, 2013) causando alterações como diminuição do volume do hemisfério esquerdo (BORGHAMMER *et al.*, 2010).

A literatura recente tem focado em analisar os circuitos neurais, principalmente as cerebelares e dos núcleos da base. Estudos que compararam as conexões neuronais presentes tanto no vermis quanto nos hemisférios demonstram que há não somente diminuição na conectividade com os núcleos cerebrais nos idosos em relação a indivíduos mais jovens, mas também há circuitos informacionais distintos (BERNARD *et al.*, 2013). Um alvo interessante no sentido de compreender melhor a fisiologia cerebelar no envelhecimento pode ser um foco menor na microcirculação entre os lóbulos cerebelares (algo que está sendo feito há um tempo) e buscar novas hipóteses hodológicas, avaliando perda neuronal e glial na microanatomia cerebelar, como possíveis explicações para as disfunções motoras e cognitivas causadas pelo envelhecimento.

REFERÊNCIAS

- APPS, R., HAWKES, R. Cerebellar cortical organization: a one-map hypothesis. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 9, p. 670-681, 2009.
- ASHIDA, R., CERMINARA, N. L., BROOKS, J., et al. Principles of organization of the human cerebellum: macro-and microanatomy. *Handbook of clinical neurology*, v. 154, p. 45-58, 2018.
- BERNARD, J. A., PELTIER, S. J., WIGGINS, J. L., et al. Disrupted cortico-cerebellar connectivity in older adults. *Neuroimage*. v. 83, p. 103-119, 2013.
- BERNARD, J. A. and RACHAEL D. S. "Moving Forward: Age Effects on the Cerebellum Underlie Cognitive and Motor Declines." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, vol. 42, May 2014, pp. 193–207.
- BORGHAMMER, P., ØSTERGAARD, K., CUMMING, P., et al. A deformation-based morphometry study of patients with early-stage Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. v. 17, n. 2, p. 314-320, 2010 .
- BUCKNER, R. L. The Cerebellum and Cognitive Function: 25 Years of Insight from Anatomy and Neuroimaging. *Neuron*, v. 80, n. 3, p. 807–815, 2013.
- Cerebelo. Sistemas. Aula de Anatomia. Disponível em: <<https://www.auladeanatomia.com/sistemas/364/cerebelo>>. Acesso em: 21 de jan. de 2025.
- CHRISTIAN, K.M. "Cerebellum: Associative Learning." *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, 2010, pp. 242–248.
- DELION, M., DINOMAIS, M., MERCIER, P. Arteries and Veins of the Cerebellum. *Cerebellum*. v. 16, n. 5-6, p. 880-912, 2017.
- DIEDRICHSEN, J., MADERWALD, S., KÜPER, M., et al. Imaging the deep cerebellar nuclei: a probabilistic atlas and normalization procedure. *Neuroimage*. v. 54, n. 3, p. 1786-1794, 2011.

D'MELLO, A. M., STOODLEY, C. J. Cerebro-cerebellar circuits in autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience*, v. 9, p. 408, 2015.

FERREIRA, O. G. L. et al. Envelhecimento ativo e sua relação com a independência funcional. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 21, n. 3, p. 513–518, set. 2012.

GRAHAM, D. I., LANTOS, P. L. *Neuropatologia de Greenfields*, 6^a ed., vol. 1 e 2, 1997.

GŁOWACKA, P., OSZAJCA, K., PUDLARZ, A. Postbiotics as Molecules Targeting Cellular Events of Aging Brain—The Role in Pathogenesis, Prophylaxis and Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Nutrients*, v. 16, p. 2244, 2024.

GUYTON & HALL, *Tratado de Fisiologia Médica*, 14^º edição, 2021.

HABAS, C. Functional Connectivity of the Cognitive Cerebellum. *Front Syst Neurosci*. v. 8, n. 15, p. 642225, 2021.

IBGE. Censo 2022: número de pessoas com 65 anos ou mais de idade cresceu 57,4% em 12 anos | Agência de Notícias. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/38186-censo-2022-numero-de-pessoas-com-65-anos-ou-mais-de-idade-cresceu-57-4-em-12-anos>>.

INSTITUTO DE MÉTRICAS E AVALIAÇÃO DA SAÚDE (IHME). Carga Global de Doença 2021: Descobertas do Estudo GBD 2021. Seattle, WA. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/about-gbd>, Acesso em: 11/02/2024.

ISOLAN, G. R.; BARK, S. A.; BUFFON, V. A.; FIGUEIREDO, E. G. *Neuroanatomia* . Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2024.

KIM, J., AUGUSTINE, G. J. Molecular layer interneurons: key elements of cerebellar network computation and behavior. *Neuroscience*, v. 462, p. 22-35, 2021.

LARA-APARICIO, S. Y. et al. Latest research on the anatomy and physiology of the cerebellum. *Neurology Perspectives*, v. 2, n. 1, p. 34-46, 2022.

SCHOENWOLF, G. C. et al. *Larsen: Embriologia Humana*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LARSELL, O. The morphogenesis and adult pattern of the lobules and fissures of the cerebellum of the white rat. *Journal of Comparative Neurology*, v. 97, n. 2, p. 281-356, 1952.

LAURENS, J., HEINEY, S. A., KIM, G. et al. Cerebellar cortex granular layer interneurons in the macaque monkey are functionally driven by mossy fiber pathways through net excitation or inhibition. *PLoS One*. v. 8, n. 12, e82239, 2013.

LISTER, J. R., RHOTON A. L. JR, MATSUSHIMA T., et al. Microsurgical anatomy of the posterior inferior cerebellar artery. *Neurosurgery*. v. 10, n.2, p.170-199, 1982.

MACHADO, A., HAERTEL, L. M.. *Neuroanatomia funcional*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.

MANTO, M. The underpinnings of cerebellar ataxias. *Clinical neurophysiology practice*, v. 7, p. 372-387, 2022.

MATTAY, V. S. et al. Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology*, v. 58, n. 4, p. 630–635, 2002.

MCELROY, C. L. et al. Cerebellum and Aging: Update and Challenges. *Aging and Disease*, 1 mar. 2024.

NETTER: Frank H. Netter Atlas De Anatomia Humana. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.

OLIVEIRA,. Morfometria do cerebelo de ratos machos UChA e UChB submetidos a separação materna neonatal (consumidores voluntários de etano). Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008.

PAUL, M. S., LIMAIEM F. Histology, Purkinje Cells. [Updated 2022 Nov 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publicado em; 2025 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545154/>.

RIOS-ZERMENO, J., BALLESTEROS-HERRERA, D., DOMINGUEZ-VIZCAYNO, P., et al. Dentate nucleus: a review and implications for dentatotomy. *Acta Neurochir (Wien)*, v. 166, n. 1, p. 219, 2024.

ROCHA, Marco A.; JÚNIOR, Marco Antônio R.; ROCHA, Cristiane F. *Neuroanatomia* . 2. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2015. *E-book*.

RONDI-REIG, L. et al. How the cerebellum may monitor sensory information for spatial representation. *Frontiers in systems neuroscience*, v. 8, p. 205, 2014.

ROSS, Michael H.; PAWLINA, Wojciech. Ross histologia: texto e atlas : correlações com biologia celular e molecular. 8a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

SERRANO-POZO, A., FROSCH, M. P., MASLIAH, E., et al. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, v. 1, n.1, p.32, 2011.

SILLITOE, R. V., JOYNER, A. L. Morphology, molecular codes, and circuitry produce the three-dimensional complexity of the cerebellum. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, v. 23, n. 1, p. 549-577, 2007.

SPLITTERGERBER, R.; SNELL, R. S. *Snell's clinical neuroanatomy*. 8. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

VOLLSET, S. E. et al. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, v. 403, n. 10440, p. 2204 - 2256, 2021.

VOLLSET, S. E. et al. “Fertility, Mortality, Migration, and Population Scenarios for 195 Countries and Territories from 2017 to 2100: A Forecasting Analysis for the Global Burden of Disease Study.” *The Lancet*, vol. 396, no. 10258, 14 July 2020, pp. 1285–1306.

WHITE, J. J., SILLITOE, R. V. Development of the cerebellum: from gene expression patterns to circuit maps. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, v. 2, n. 1, p. 149-164, 2013.

WU, T., HALLETT, M. The cerebellum in Parkinson’s disease. *Brain*, v. 136, n. 3, p. 696-709, 2013.

CAPÍTULO 3

TRATAMENTO DA SÍNDROME DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO: ABORDAGENS ATUAIS E NOVAS PERSPECTIVAS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505033>

Data de aceite: 05/03/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Isabel Beatriz Dantas da Costa

Discente - Medicina no Centro Universitário São Lucas/Afyfa

Jéssica Késsyla Teixeira Pereira

Bacharel - Medicina na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - Ceará

Maria Vitória Ferreira Silva Rodrigues

Discente - Medicina no Centro Universitário de Santa Fé do Sul (UNIFUNEC)

Samara de Castro Dias

Discente - Medicina na São Leopoldo Mandic Araras (SLMANDIC)

Lilian Castilho Simão

Discente - Medicina no Centro Universitário de Santa Fé do Sul (UNIFUNEC)

Vinicius Coimbra Lima

Bacharel - Medicina no Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

Andrini Thairini Weisheimer

Bacharel - Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Marília Leite da Silva

Discente - Psicologia no Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ)

RESUMO: A Síndrome do Estresse Pós-Traumático (TEPT) é um transtorno psiquiátrico debilitante que resulta de exposição a eventos traumáticos. O tratamento do TEPT envolve abordagens psicoterapêuticas e farmacológicas, com a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) sendo as intervenções mais estudadas e recomendadas. Embora a terapia de grupo seja utilizada em alguns contextos, a falta de evidências robustas sobre sua eficácia comparativa ao tratamento individual limita sua recomendação. Diversas novas terapias, como a terapia de processamento cognitivo, dessensibilização e a terapia de exposição narrativa, estão sendo exploradas, mas carecem de mais estudos para confirmar sua eficácia. Além disso, tratamentos

farmacológicos como paroxetina e venlafaxina têm se mostrado eficazes, enquanto o uso de antipsicóticos e benzodiazepínicos ainda é limitado. Novas terapias, incluindo psilocibina e neurofeedback, estão sendo investigadas com resultados preliminares promissores. A continuidade da pesquisa é fundamental para aprimorar o manejo do TEPT e personalizar as abordagens terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do Estresse Pós-Traumático, Terapia Cognitivo-Comportamental, Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, Terapias Emergentes, Tratamento Farmacológico.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Estresse Pós-Traumático (TEPT) é um transtorno mental debilitante que ocorre frequentemente após a exposição a eventos traumáticos de grande impacto emocional, como guerras, acidentes graves, violência física ou sexual, entre outros. Sua prevalência global é significativa, variando de 2% em diversos países europeus a números mais elevados em grupos de risco, como refugiados traumatizados, veteranos de guerra e vítimas de abuso sexual. Esse transtorno não apenas compromete o bem-estar psíquico, mas também impacta de maneira substancial a funcionalidade social, familiar e profissional dos indivíduos afetados, com repercussões econômicas e sociais consideráveis. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

A psicopatologia do TEPT envolve uma série de sintomas que surgem após o evento traumático, como revivescências do trauma, evasão de situações associadas ao trauma, hipervigilância e disfunções emocionais, o que pode levar a um quadro crônico e incapacitante. (QI; GEVONDEN; SHALEV, 2016) A patogênese do transtorno é multifatorial, envolvendo fatores biológicos, como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e alterações na resposta imune, além de influências genéticas e morfológicas, como a alteração nas estruturas subcorticais cerebrais, que se correlacionam com os sintomas apresentados pelos pacientes. (MIAO et al., 2018) Esses fatores convergem para uma resposta exacerbada ao estresse, que pode resultar em uma alteração duradoura no funcionamento psíquico e físico do indivíduo.

O diagnóstico do TEPT é um desafio, especialmente devido à heterogeneidade dos sintomas e à variação nas apresentações clínicas, o que pode dificultar a identificação precoce do transtorno. O diagnóstico é frequentemente realizado por meio de instrumentos baseados em critérios de sintomatologia estabelecidos, como os encontrados no DSM-5 e CID-11, que descrevem as manifestações clínicas e a temporalidade exigida para que o transtorno seja reconhecido. (MIAO et al., 2018) A detecção precoce é fundamental para evitar a cronificação do quadro, sendo essencial que estratégias de diagnóstico estejam alinhadas com as especificidades de cada paciente, considerando a variedade de eventos traumáticos vivenciados. (QI; GEVONDEN; SHALEV, 2016)

Nas últimas décadas, houve avanços significativos no tratamento do TEPT, com o desenvolvimento de intervenções baseadas em evidências. O tratamento psicológico, especialmente por meio da Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas, enquanto intervenções farmacológicas, que incluem o uso de medicamentos moduladores do estresse, também desempenham um papel importante no manejo dos sintomas mais persistentes [BOCK]. Apesar dos avanços, ainda existem lacunas na compreensão sobre a eficácia das intervenções precoces, especialmente em contextos mais heterogêneos e nos estágios iniciais do transtorno. (QI; GEVONDEN; SHALEV, 2016)

Este artigo busca revisar as abordagens atuais para o tratamento do TEPT, abordando tanto as perspectivas psicopatológicas quanto as terapêuticas, com ênfase nas inovações recentes. Além disso, serão discutidas as novas direções para a detecção precoce e o desenvolvimento de tratamentos mais personalizados, tendo em vista a complexidade e a diversidade do transtorno.

METODOLOGIA

A metodologia adotada neste trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, com o objetivo de sintetizar as informações mais recentes sobre o tratamento da Síndrome do Estresse Pós-Traumático (TEPT), destacando as abordagens terapêuticas atuais e novas perspectivas. A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “Treatment” e “Post-Traumatic Stress Syndrome” para identificar estudos publicados entre 2018 e 2023, garantindo a atualização das informações.

Foram incluídos artigos que abordassem especificamente o tratamento do TEPT, incluindo tanto terapias psicológicas quanto farmacológicas. Apenas estudos com foco em intervenções terapêuticas e que apresentassem amostras relevantes de pacientes com diagnóstico de TEPT foram considerados. Artigos não disponíveis na base PubMed, aqueles que não tratavam diretamente do tratamento do transtorno ou que não atendiam aos critérios de qualidade metodológica foram excluídos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos selecionados foram analisados de forma qualitativa e descritiva. A análise focou nas evidências de eficácia das abordagens terapêuticas e nas limitações de cada uma, com base nos resultados apresentados nos estudos incluídos. A revisão seguiu uma abordagem crítica, buscando proporcionar uma visão abrangente e atualizada sobre o tratamento do TEPT.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise das abordagens terapêuticas atuais para o tratamento da TEPT revela uma diversidade de estratégias, com diferentes níveis de eficácia e apoio empírico. As terapias psicoterapêuticas têm sido amplamente estudadas, com algumas mostrando resultados promissores. A terapia de grupo, apesar de sua crescente adoção, especialmente em contextos como o dinamarquês, ainda carece de estudos robustos sobre sua relação custo-eficácia quando comparada ao tratamento individual. Além disso, o debriefing psicológico, amplamente utilizado na fase aguda, é frequentemente desencorajado, dado que os resultados não sustentam a sua eficácia em prevenir o desenvolvimento de TEPT. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

No campo da psicoterapia, o modelo faseado, que propõe tratamentos sequenciais de estabilização, processamento do trauma e reorientação, é uma abordagem recomendada pela Sociedade Internacional de Estudos de Trauma e Estresse, com um período de tratamento sugerido de 9 a 12 meses. Contudo, essa abordagem tem sido alvo de críticas devido à falta de comprovação científica de sua eficácia universal. Outras terapias, como a psicoterapia interpessoal, a terapia de aceitação e compromisso, e a terapia psicodinâmica, estão sendo investigadas, mas ainda carecem de validação científica sólida. O mesmo ocorre com terapias como a terapia do esquema e a terapia comportamental dialética, que ainda não apresentam estudos conclusivos. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

A Terapia Centrada no Presente (PCT), um modelo sem exposição focado nas consequências atuais do trauma, tem sido utilizada em ensaios clínicos como controle, mas estudos apontam que ela pode ser tão eficaz quanto os tratamentos convencionais, com a vantagem de gerar menos desistências. A exposição narrativa, uma abordagem adotada principalmente em contextos de refugiados traumatizados, tem mostrado resultados promissores, embora os estudos realizados até o momento tenham sido limitados a um grupo de pesquisa específico, o que demanda cautela na generalização dos achados. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

No tratamento farmacológico, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, especialmente a sertralina, têm sido amplamente recomendados e são bem aceitos tanto em diretrizes nacionais quanto internacionais. No entanto, estudos recentes indicam que a sertralina pode não ser mais eficaz do que o placebo. Por outro lado, medicamentos como paroxetina, fluoxetina e venlafaxina demonstraram ser mais eficazes, embora as evidências para o uso de mirtazapina e amitriptilina ainda sejam frágeis. A utilização de antipsicóticos como monoterapia permanece sem respaldo, mas alguns estudos sugerem que a olanzapina pode ter efeito positivo como tratamento adjuvante. Não há, entretanto, evidências suficientes para recomendar o uso de benzodiazepínicos ou estabilizadores do humor no manejo do TEPT. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

Além das terapias convencionais, novas abordagens estão sendo investigadas, como o uso de substâncias psicodélicas, incluindo metilenodioximetilanfetamina e psilocibina, e tecnologias como neurofeedback e estimulação magnética transcraniana. Outras modalidades, como a prática de ioga, também estão sendo exploradas como potenciais tratamentos, embora as evidências de eficácia ainda sejam limitadas. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)

Esses resultados destacam a complexidade do tratamento do TEPT, evidenciando a necessidade de abordagens mais personalizadas e baseadas em evidências. Apesar dos avanços no tratamento farmacológico e psicoterapêutico, a heterogeneidade do transtorno exige que mais pesquisas sejam conduzidas para esclarecer quais intervenções são mais eficazes em diferentes subgrupos de pacientes e para refinar as estratégias de prevenção e intervenção precoce. O tratamento do TEPT continua a ser um desafio, mas os progressos realizados até o momento oferecem esperança para a melhoria das perspectivas terapêuticas. (BUHMANN; ANDERSEN, 2017)Parte inferior do formulário

CONCLUSÃO

O tratamento do TEPT continua a evoluir com a incorporação de novas abordagens terapêuticas, tanto psicoterapêuticas quanto farmacológicas. Embora as terapias convencionais, como a TCC e o uso de ISRS, ainda sejam os pilares do tratamento, a pesquisa crescente sobre intervenções alternativas, como terapias psicodélicas e tecnologias como neurofeedback, abre novas possibilidades para o manejo do transtorno. No entanto, é essencial que mais estudos clínicos sejam realizados para avaliar de forma rigorosa a eficácia e a aplicabilidade dessas novas abordagens, garantindo que os tratamentos sejam adequados a cada perfil de paciente. A personalização do tratamento, com base nas características individuais e no tipo de trauma, será a chave para o avanço no tratamento do TEPT.

REFERÊNCIAS

- BUHMANN, C. B.; ANDERSEN, H. S. [Diagnosing and treating post-traumatic stress disorder]. *Ugeskrift for Laeger*, v. 179, n. 24, p. V12160914, 12 jun. 2017.
- MIAO, X.-R. et al. Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention. *Military Medical Research*, v. 5, n. 1, p. 32, 28 set. 2018.
- QI, W.; GEVONDEN, M.; SHALEV, A. Prevention of Post-Traumatic Stress Disorder After Trauma: Current Evidence and Future Directions. *Current Psychiatry Reports*, v. 18, n. 2, p. 20, fev. 2016.

CAPÍTULO 4

VACINAÇÃO PARA CHLAMYDIA TRACHOMATIS: AVANÇOS E DESAFIOS NO DESENVOLVIMENTO DE IMUNIZANTES



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505034>

Data de aceite: 05/03/2025

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos - UNICEPLAC

Isabel Beatriz Dantas da Costa

Discente - Medicina no Centro Universitário São Lucas/Afy

Marcondes Marcos Torres

Bacharel - Enfermagem no Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS)

Hivo Araujo da Silva

Discente - Medicina na Universidade Federal do Piauí, Teresina (UFPI)

Nívea Silva Gomes

Discente - Enfermagem na Faculdade do Futuro (FAF)

Amanda de Queiroz Menezes

Bacharel - Medicina na Universidade Potiguar (UNP)

Samara de Castro Dias

Discente - Medicina na São Leopoldo Mandic Araras (SLMANDIC)

Ludymila Pereira Costa

Discente - Enfermagem na Universidade Estadual do Tocantins (UNITINS)

Vinicio Coimbra Lima

Bacharel - Medicina no Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA)

José Carlos Gomes de Sousa

Bacharel - Enfermagem na Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-brasileira (UNILAB)

Stephane Amanda Santos de Almeida

Discente - Medicina na Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ)

Jéssica Késsyla Teixeira Pereira

Bacharel - Medicina na Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - Ceará

Letícia Duarte Silva

Discente - Medicina na AFYA Faculdades de Ciências Médicas de Santa Inês

Maria Alice de Freitas Carneiro da Cunha Souza

Discente - Farmácia no Centro Universitário Maurício de Nassau Caruaru (UNINASSAU)

Andrini Thairini Weisheimer

Bacharel - Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

RESUMO: A infecção por *Chlamydia trachomatis* representa um problema de saúde pública significativo, com implicações tanto no âmbito geniturinário quanto ocular. O desenvolvimento de vacinas contra essa bactéria tem evoluído ao longo das décadas, com foco em vacinas de subunidade, como as baseadas na proteína MOMP, que demonstraram imunogenicidade promissora. Estudos clínicos e pré-clínicos destacaram avanços em plataformas de vacinas inovadoras, como mRNA e nanopartículas, que oferecem novas perspectivas para o controle da infecção. Apesar dos progressos, a busca por uma vacina amplamente eficaz e acessível ainda enfrenta desafios em termos de produção, otimização da resposta imune e identificação de candidatos pan-sorovares. O desenvolvimento contínuo e a combinação de diferentes abordagens serão cruciais para a implementação de vacinas eficazes e sustentáveis no combate à *Chlamydia trachomatis*.

PALAVRAS-CHAVE: Chlamydia trachomatis, vacinas, MOMP, imunogenicidade, vacina de subunidade, mRNA, nanopartículas, PmpD, desenvolvimento de vacinas, saúde pública.

INTRODUÇÃO

A infecção por *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), uma das principais causas de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), tem mostrado implicações significativas para a saúde reprodutiva, com consequências adversas durante a gravidez e neonatologia. Entre os potenciais resultados adversos, destacam-se a ruptura prematura de membranas, o parto prematuro, o baixo peso ao nascer, bem como a conjuntivite e pneumonia neonatal, que afetam a saúde dos bebês. Além disso, a infecção por clamídia pode resultar em consequências para a fertilidade feminina, aumentando o risco de infertilidade, gravidez ectópica e complicações associadas à disfunção das trompas de falópio. Em um contexto de prevenção, a triagem e o tratamento precoce de *C. trachomatis* são estratégias essenciais para mitigar esses efeitos adversos. Estudos têm mostrado que, ao realizar o rastreamento durante a gestação, é possível reduzir significativamente o risco de complicações tanto para a mãe quanto para o recém-nascido, proporcionando um manejo mais eficaz. (ADACHI; NIELSEN-SAINES; KLAUSNER, 2021)

No entanto, outras condições propícias à persistência da infecção e a resistência imunológica se revelam como mais um desafio no controle do quadro infeccioso por *C. trachomatis*, como a presença de coinfecções bacterianas. A vaginose bacteriana (VB), uma alteração na microbiota vaginal que favorece o crescimento de bactérias patogênicas, é comumente observada em mulheres infectadas por *C. trachomatis*. Esta coinfecção pode complicar a resposta imunológica do organismo e contribuir para a manutenção da infecção por clamídia, impedindo a eliminação eficiente do patógeno. A microbiota vaginal alterada tem sido associada a uma maior carga genital de *C. trachomatis*, e o tratamento da VB com metronidazol tem mostrado algum efeito na redução da carga de clamídia, além de colaborar para a eliminação natural da infecção em certos casos. (ARDIZZONE et al., 2023) Apesar disso, a interação entre a microbiota vaginal e a infecção por *C. trachomatis* ainda é um campo pouco explorado, e mais estudos são necessários para esclarecer as dinâmicas envolvidas e como essas influenciam a eficácia do tratamento.

A busca por uma vacina eficaz contra *C. trachomatis* surge como uma estratégia promissora para prevenir a infecção, especialmente considerando a complexidade de fatores que dificultam o controle completo da doença. A dificuldade em criar um imunizante eficaz está ligada à capacidade de *C. trachomatis* de escapar da resposta imune do hospedeiro e à variação genética do patógeno, que complica o desenvolvimento de uma vacina universal. (ADACHI; NIELSEN-SAINES; KLAUSNER, 2021) Essa revisão busca explorar os avanços recentes no desenvolvimento de vacinas para *C. trachomatis*, os desafios enfrentados pelos pesquisadores, e as potenciais implicações de novas abordagens terapêuticas. A compreensão dos mecanismos subjacentes à persistência da infecção e a interdependência entre a microbiota vaginal e o comportamento do patógeno são aspectos cruciais para o futuro desenvolvimento de imunizantes eficazes e para o manejo de *C. trachomatis* na saúde pública.

METODOLOGIA

A metodologia adotada neste estudo seguiu uma abordagem sistemática para a realização de uma revisão bibliográfica sobre o desenvolvimento de vacinas para *Chlamydia trachomatis*. A pesquisa foi conduzida utilizando a base de dados PubMed, com o objetivo de identificar os artigos mais recentes sobre o tema. Para garantir a relevância e a atualidade dos estudos, foram incluídos apenas artigos publicados nos últimos cinco anos, abrangendo o período de 2019 a 2024. Os descritores utilizados para a busca foram: “*Chlamydia trachomatis*” e “*Vaccination*”, com o intuito de abranger tanto os aspectos imunológicos da infecção quanto os avanços no desenvolvimento de imunizantes.

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados foram: estudos que abordaram diretamente o desenvolvimento de vacinas ou estratégias de imunização para *C. trachomatis*, artigos que forneceram dados relevantes sobre a eficácia, segurança e mecanismos imunológicos envolvidos na vacinação, além de publicações que discutiram desafios e avanços no campo. Foram selecionados apenas os artigos em inglês ou português que estavam disponíveis na íntegra na plataforma PubMed.

Os critérios de exclusão foram aplicados para garantir a homogeneidade e a qualidade dos estudos analisados. Foram desconsiderados artigos que não atendiam aos requisitos de inclusão, incluindo aqueles que não estavam disponíveis na PubMed ou que não tratavam diretamente do tema proposto. Além disso, foram excluídos estudos que abordavam *C. trachomatis* em contextos irrelevantes para o desenvolvimento de vacinas, como estudos focados exclusivamente em aspectos clínicos ou epidemiológicos sem relação com a imunização.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento de vacinas contra *Chlamydia trachomatis* tem avançado significativamente nas últimas décadas, com progressos e desafios evidentes ao longo de ensaios clínicos e estudos experimentais. Os primeiros ensaios realizados, principalmente focados no tratamento do tracoma, utilizaram vacinas de bactérias inteiras inativadas e evidenciaram a possibilidade de induzir imunogenicidade, embora com limitações em relação à proteção contra infecções do trato genital. A falta de proteção duradoura e o aumento da inflamação após vacinação, tanto em humanos quanto em modelos de primatas não humanos (NHPs), geraram preocupações quanto à exacerbada resposta inflamatória, inicialmente interpretada como um efeito adverso da vacina. No entanto, análises mais detalhadas, com base em uma melhor compreensão da biologia da infecção por *C. trachomatis*, sugeriram que a reação inflamatória observada poderia não ter sido uma exacerbação da doença, mas sim uma resposta imune inadequada, que necessitava de uma abordagem terapêutica e imunológica mais refinada. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Esses primeiros experimentos contribuíram para a mudança de foco dos imunizantes de células inteiras para vacinas de subunidade, que têm se mostrado mais eficazes. O antígeno de superfície mais explorado, a proteína de membrana externa principal (MOMP), tornou-se o alicerce para o desenvolvimento de vacinas de subunidade. Apesar das dificuldades iniciais com vacinas orais baseadas em MOMP, que não ofereceram proteção significativa contra infecções oculares, novas formulações envolvendo esse antígeno mostraram-se mais promissoras, particularmente em modelos murinos de infecção genital. A vacina CTH522, uma vacina multivalente que incorpora MOMP, representou um marco importante como a primeira vacina candidata testada em humanos desde os anos 1970. Ensaios clínicos de fase I dessa vacina demonstraram que ela era capaz de induzir uma resposta imune robusta, com aumento significativo nos títulos de IgG e IgA, além de promover a produção de interferon gama (IFN- γ) e neutralização de anticorpos, o que reforça a viabilidade do MOMP como candidato para imunização contra *C. trachomatis*. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Além de MOMP, outros imunógenos também foram explorados, com destaque para as estratégias de desenvolvimento de plataformas de administração de vacinas que permitem o direcionamento preciso da resposta imune. O uso de adjuvantes e vetores moleculares inovadores, como proteínas recombinantes, plasmídeos de DNA, mRNA e nanopartículas, tem permitido a construção de vacinas mais potentes e com menos efeitos adversos. A vacina de DNA, por exemplo, inicialmente com resultados insatisfatórios em modelos murinos, tem apresentado novas possibilidades de otimização com a inclusão de epítopos imunogênicos que promovem a resposta das células T CD4+ e CD8+ e de anticorpos. O uso de nanopartículas auto-adjuvantes e mRNA tem sido também explorado com bons resultados, com vacinas baseadas em mRNA que induzem respostas imunológicas específicas para *C. trachomatis*, demonstrando sua eficácia em modelos experimentais. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Apesar dos avanços notáveis, ainda existem desafios significativos a serem superados, principalmente relacionados à produção em larga escala e ao custo elevado das vacinas. Além disso, mesmo com progresso dos estudos em relação a imunologia da *C. trachomatis*, ainda existem barreiras científicas e biológicas que dificultam a implementação do conhecimento no desenvolvimento e produção de vacinas eficazes para distribuição global. Ademais, a busca por imunógenos alternativos, como a proteína PmpD, que se mostrou promissora como candidato de vacina com potencial para ser pan-soroviral, continua sendo uma prioridade no campo. É crucial que futuras pesquisas explorem modalidades de entrega que otimizem a imunogenicidade, mantenham uma boa relação custo-benefício e considerem a sustentabilidade ambiental e a escalabilidade da produção de vacinas. A combinação de diferentes plataformas de entrega e o aprimoramento da especificidade e da resposta imunológica serão fundamentais para o sucesso do desenvolvimento de vacinas eficazes contra *C. trachomatis*, proporcionando uma solução global para a prevenção de infecções e suas complicações, como a infertilidade e a transmissão vertical. (MURRAY; MCKAY, 2021)

Em suma, embora o caminho para uma vacina amplamente eficaz contra *Chlamydia trachomatis* ainda esteja em desenvolvimento, as inovações tecnológicas e o avanço no entendimento dos mecanismos imunes relacionados à infecção proporcionam uma base sólida para o progresso contínuo. A integração de múltiplas abordagens, combinando抗ígenos imunodominantes, novas plataformas de entrega e adjuvantes otimizados, será essencial para superar os desafios atuais e garantir a eficácia e acessibilidade de vacinas que possam combater essa infecção de maneira eficiente e sustentável. (MURRAY; MCKAY, 2021)

CONCLUSÃO

O desenvolvimento de vacinas contra *Chlamydia trachomatis* apresenta avanços significativos, embora ainda enfrente desafios substanciais em termos de eficácia, produção em larga escala e acessibilidade. Ensaios clínicos iniciais e estudos com vacinas de subunidade, como a CTH522, têm mostrado resultados promissores na indução de respostas imunes robustas, destacando a proteína MOMP como um candidato importante para imunização. A exploração de outras plataformas de administração de vacinas, como mRNA, nanopartículas e vacinas de DNA, também revelou potencial significativo, embora a necessidade de otimização e novos candidatos seja clara. O futuro do desenvolvimento de vacinas para *C. trachomatis* dependerá da combinação de diversas estratégias, abordando tanto a imunogenicidade quanto a escalabilidade da produção, para fornecer uma solução global eficaz contra essa infecção e suas consequências clínicas, como infertilidade e complicações associadas.

REFERÊNCIAS

ADACHI, K. N.; NIELSEN-SAINES, K.; KLAUSNER, J. D. Chlamydia trachomatis Screening and Treatment in Pregnancy to Reduce Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes: A Review. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 531073, 10 jun. 2021.

ARDIZZONE, C. M. et al. Association of Chlamydia trachomatis burden with the vaginal microbiota, bacterial vaginosis, and metronidazole treatment. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1289449, 12 dez. 2023.

MURRAY, S. M.; MCKAY, P. F. Chlamydia trachomatis: Cell biology, immunology and vaccination. **Vaccine**, v. 39, n. 22, p. 2965–2975, maio 2021.

CAPÍTULO 5

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: AVANÇOS E DESAFIOS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505035>

Data de aceite: 05/03/2025

Marco Antônio Marques Batista

Bacharel - Medicina pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC PORTO NACIONAL/AFYA)

Frederico Vasconcellos Ferreira

Bacharel - Medicina pela Faculdade Técnico-Eduacional Souza Marques (FTESM)

Marília Sampaio Oliveira

Bacharel - Medicina pelo Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC PORTO NACIONAL/AFYA)

Anne Christine Alves Pereira

Bacharel - Medicina pelo Centro Universitário Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (UNIFIPMOC)

Addenys José dos Santos

Bacharel - Medicina pelo Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE)

Luciene Lopes de Oliveira

Bacharel - Medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

Tiago da Silva Xavier

Bacharel - Medicina pela Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Leonardo Pereira dos Santos

Bacharel - Medicina pela Universidade Cristiana de Bolívia (UCEBOL) revalidado pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR)

Ryan Rafael Barros de Macedo

Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central (UNICEPLAC)

RESUMO: O diagnóstico por imagem da doença arterial coronariana (DAC) tem evoluído significativamente, oferecendo métodos cada vez mais precisos para detecção e estratificação de risco. Esta revisão aborda os avanços recentes nas principais modalidades de imagem, como a imagem de perfusão miocárdica, tomografia por emissão de pósitrons (PET) e angiografia por tomografia computadorizada coronária (CCTA). A CCTA tem se destacado como ferramenta anatômica para avaliação não invasiva, especialmente em pacientes de baixo e intermediário risco, enquanto as técnicas funcionais, como SPECT e PET, continuam fundamentais na avaliação de isquemia miocárdica. Os avanços tecnológicos, como tomógrafos de alta

resolução e imagens híbridas, oferecem maior acurácia diagnóstica e menor exposição à radiação. Apesar dos progressos, desafios como a avaliação de placas calcificadas, custo-efetividade e a interpretação prognóstica permanecem. A integração de diferentes métodos e biomarcadores emergentes promete melhorar a abordagem diagnóstica personalizada na prática clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença arterial coronariana; Diagnóstico por imagem; Angiografia por tomografia computadorizada; Perfusion miocárdica; Tomografia por emissão de pósitrons.

INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) mantém-se como uma das principais causas de morbimortalidade global, com impacto ampliado em populações portadoras de comorbidades metabólicas, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). (MENG et al., 2022; PATSOURAS et al., 2019) Estima-se que a aterosclerose coronária, substrato fisiopatológico da DAC, evolua de forma mais precoce e extensa em indivíduos diabéticos, frequentemente de forma silenciosa, culminando em eventos cardiovasculares agudos antes mesmo da detecção clínica convencional. (PATSONURAS et al., 2019) Essa realidade expõe lacunas críticas no rastreamento e diagnóstico precoce, especialmente em pacientes assintomáticos, nos quais estratégias de imagem não invasivas e biomarcadores emergentes ganham relevância. (LI; KRONENBERG, 2021; MENG et al., 2022)

A relação intrínseca entre DAC e DM2 é multifatorial, envolvendo dislipidemia, inflamação crônica e disfunção endotelial, fatores que aceleram a formação e instabilidade de placas ateroscleróticas. Estudos recentes destacam que a calcificação arterial coronária, mensurável por técnicas de imagem, correlaciona-se diretamente com a progressão e gravidade da doença, oferecendo um substrato valioso para estratificação de risco. (MENG et al., 2022) Contudo, a heterogeneidade clínica dos pacientes diabéticos exige métodos diagnósticos que transcendam a avaliação sintomática, incorporando tecnologias de imagem avançadas e marcadores sanguíneos preditivos. (PATSONURAS et al., 2019)

Nesse contexto, métodos não invasivos, como a angiografia por tomografia computadorizada (CT), a ressonância magnética cardíaca (CMR) e a imagem de perfusão miocárdica (SPECT e PET), têm redefinido paradigmas diagnósticos. Tais técnicas permitem não apenas a detecção de estenoses significativas, mas também a avaliação de isquemia, viabilidade tecidual e características de placas vulneráveis, guiando decisões terapêuticas com precisão superior à abordagem sintomática isolada (LI). Paralelamente, biomarcadores associados ao perfil lipídico, inflamatório e genético vêm sendo investigados como coadjuvantes na identificação precoce de riscos, embora sua aplicação clínica ainda demande validação em coortes amplas. (MENG et al., 2022; PATSONURAS et al., 2019)

METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão bibliográfica, desenvolvida para compilar e analisar criticamente os avanços recentes no diagnóstico por imagem da doença arterial coronariana (DAC), com foco em sua aplicação em pacientes de alto risco, como portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A estratégia metodológica foi desenhada para assegurar transparência e reproduzibilidade, seguindo recomendações técnicas da ABNT. A busca foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os descritores “*Coronary Artery Disease*” e “*Diagnosis*”, combinados pelo operador booleano *AND*, com filtro temporal para artigos publicados entre 2019 e 2023. Foram excluídos estudos fora desse período, não indexados na PubMed ou sem acesso ao texto completo, além de publicações duplicadas, editoriais, cartas ou relatos de caso.

Os critérios de inclusão priorizaram artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises em inglês ou português, que abordassem métodos de imagem não invasivos (como angiografia por tomografia computadorizada, ressonância magnética cardíaca e técnicas de perfusão miocárdica) ou explorassem biomarcadores associados à DAC em diabéticos. Estudos com amostras inferiores a 100 participantes foram desconsiderados para garantir robustez estatística.

A seleção dos artigos seguiu um processo estruturado em duas etapas: triagem inicial por título e resumo, seguida de avaliação integral do texto. Os dados extraídos incluíram características da população, metodologias de imagem empregadas, resultados diagnósticos e correlações clínicas. A síntese das evidências foi realizada de forma descritiva, com ênfase na identificação de padrões e lacunas no conhecimento atual, visando orientar recomendações para prática clínica e pesquisa futura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços no diagnóstico por imagem da doença arterial coronariana (DAC) têm redefinido a abordagem clínica, especialmente em populações de alto risco, como portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A imagem de perfusão miocárdica, por exemplo, demonstra alta eficácia na detecção de isquemia e infarto ao identificar diferenças no fluxo sanguíneo em condições de repouso e estresse. Estudos recentes corroboram que defeitos de perfusão reversíveis (indicativos de isquemia) e irreversíveis (sugestivos de infarto) podem ser mapeados com precisão utilizando o modelo de 17 segmentos do ventrículo esquerdo, integrando dados funcionais e prognósticos. A sensibilidade e especificidade da tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) com radiofármacos à base de ^{99m}Tc variam entre 68%-96% e 70%-89%, respectivamente, dependendo da qualidade técnica do estudo. Além disso, dados de coortes amplas evidenciam que pacientes com imagens de perfusão normais apresentam risco anual de morte cardíaca de 0,3%, contrastando com 6% naqueles com achados anormais, reforçando seu valor prognóstico. (LI; KRONENBERG, 2021)

A tomografia por emissão de pósitrons (PET), por sua vez, destaca-se pela capacidade de quantificar o fluxo sanguíneo miocárdico e a reserva de fluxo, elevando a sensibilidade e especificidade para 84% e 87%, respectivamente, em meta-análises. Sua superioridade na correção de atenuação e resolução espacial permite localizar doenças em artérias específicas, sendo particularmente útil em casos complexos. Contudo, a angiografia por tomografia computadorizada coronária (CCTA) emerge como ferramenta anatômica pivotal, com sensibilidade de 90% e especificidade de 92% na detecção de placas ateroscleróticas, comparada ao ultrassom intravascular. Seu alto valor preditivo negativo (especialmente em pacientes de baixo e intermediário risco) reduz a necessidade de exames invasivos, alinhando-se às diretrizes do Instituto Nacional de Excelência em Saúde do Reino Unido (NICE) como teste inicial em suspeita de DAC estável. (MENG et al., 2022)

Apesar desses avanços, persistem desafios. A CCTA, embora eficaz, enfrenta limitações em pacientes com calcificação coronária extensa, onde a especificidade cai para 54% devido a artefatos de *blooming*. Técnicas complementares, como a reserva de fluxo fracionado (FFR-CT), elevam a especificidade para 85%, mas incrementam custos e exposição à radiação. Ademais, diretrizes norte-americanas priorizam métodos funcionais (como SPECT e PET) sobre a CCTA em casos de isquemia miocárdica, refletindo divergências estratégicas entre abordagens anatômicas e fisiológicas. O estudo ISCHEMIA amplifica essa controvérsia, questionando se a detecção precoce de lesões não obstrutivas pela CCTA justifica intervenções agressivas, dado seu impacto incerto na redução de eventos cardiovasculares. (LI; KRONENBERG, 2021)

A evolução tecnológica tem mitigado parte dessas limitações. Tomógrafos de 640 cortes reduzem a dose de radiação para menos de 50 radiografias de tórax equivalentes e a carga de contraste para 35 mL, minimizando riscos de nefropatia. Avanços como a TC espectral e o *dual-source CT* (DSCT) melhoraram a resolução temporal e espacial, permitindo avaliação submilimétrica de placas e estenoses. Paralelamente, técnicas emergentes, como a imagem híbrida PET/MRI e traçadores radioativos (18-F-FDG), exploram marcadores de inflamação e hipoxia em placas vulneráveis, abrindo caminho para estratificação de risco personalizada. (MENG et al., 2022)

Em síntese, a integração de métodos anatômicos e funcionais, associada a biomarcadores inovadores, representa o futuro do diagnóstico por imagem na DAC. Contudo, a seleção do método ideal deve considerar não apenas a precisão técnica, mas também o perfil do paciente, custo-efetividade e desfechos clínicos. Enquanto a CCTA consolida-se como ferramenta de triagem em baixo risco, técnicas funcionais mantêm relevância prognóstica em grupos complexos. A harmonização de diretrizes internacionais e a validação de tecnologias emergentes em coortes diversificadas permanecem desafios críticos, exigindo colaboração multidisciplinar para traduzir avanços técnicos em benefícios tangíveis à saúde cardiovascular. (LI; KRONENBERG, 2021; MENG et al., 2022)

CONCLUSÃO

Os avanços no diagnóstico por imagem da doença arterial coronariana têm aprimorado a capacidade de detecção precoce e estratificação de risco cardiovascular, contribuindo para uma abordagem mais personalizada na prática clínica. Métodos anatômicos, como a CCTA, oferecem excelente valor preditivo negativo, especialmente em pacientes com baixo risco, enquanto as técnicas funcionais, como SPECT e PET, permanecem fundamentais na avaliação de isquemia. As inovações tecnológicas, como a tomografia espectral e a imagem híbrida PET/MRI, ampliam as possibilidades diagnósticas, permitindo a identificação de placas vulneráveis e processos inflamatórios. No entanto, desafios como custo, acessibilidade e integração de diretrizes internacionais ainda limitam a implementação ampla dessas tecnologias. A pesquisa contínua e a validação de novas abordagens em coortes diversificadas são essenciais para otimizar o manejo da DAC e melhorar os desfechos cardiológicos.

REFERÊNCIAS

- LI, D. L.; KRONENBERG, M. W. Myocardial Perfusion and Viability Imaging in Coronary Artery Disease: Clinical Value in Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Guidance. **The American Journal of Medicine**, v. 134, n. 8, p. 968–975, ago. 2021.
- MENG, H. et al. New Progress in Early Diagnosis of Atherosclerosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 16, p. 8939, 11 ago. 2022.
- PATSOURAS, A. et al. Screening and Risk Assessment of Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes: An Updated Review. **In Vivo**, v. 33, n. 4, p. 1039–1049, 2019.

CAPÍTULO 6

EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NO SISTEMA NERVOSO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505036>

Data de aceite: 06/03/2025

Valentina Aguiar Cardozo de Miranda Monteiro

Bióloga e Mestranda do PPGBCMPUCRS

Mariáh Cecília Graeff Buchele

Acadêmica do curso de Biomedicina-PUCRS

Vitória Simon de Souza

Acadêmica do curso de Odontologia-PUCRS

Giovana De Marco Pamplona

Acadêmica do curso de Fisioterapia-PUCRS

Helena Rodrigues Horta

Acadêmica do curso de Fisioterapia-PUCRS

Lisiê Valéria Paz

Bióloga e Doutoranda PPGBCM-PUCRS

Laura Dickel Saraiva

Bióloga e Doutoranda- Bioquímica-UFRGS

Joyce da Silva Fernandes

Bióloga-UFSM

Doutoranda do PPG em Biologia Celular e Molecular da PUCRS

Professora na Universidade Feevale

Régis Gemerasca Mestriner

Fisioterapeuta-PUCRS

PhD-Fisiologia-UFRGS

Professor Adjunto ECSV-PUCRS

Léder Leal Xavier

Biólogo-UFRGS

PhD Bioquímica-UFRGS

Professor Titular da ECSV-PUCRS

1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural com diversas implicações fisiológicas, sobretudo no funcionamento do sistema nervoso. No sistema nervoso central, o envelhecimento é um processo biológico complexo que envolve alterações estruturais e funcionais nas diferentes regiões cerebrais. A medida que a idade avança, o SNC passa por uma perda neuronal significativa, assim como uma redução na plasticidade sináptica e diminuição nos mecanismos de reparo celular, o que pode resultar em déficits cognitivos, motores e emocionais (DAMOISEAUX, 2017). O volume cerebral

em indivíduos idosos tende a diminuir, especialmente em áreas associadas à memória e ao controle executivo, como o hipocampo e o córtex pré-frontal (CICALI e TAPIA-ROJAS, 2024). Essa perda funcional está frequentemente associada à redução das sinapses e ao acúmulo de proteínas mal dobradas, como a beta-amiloide, uma característica marcante das doenças neurodegenerativas, incluindo Alzheimer e Parkinson (DOS SANTOS *et al.*, 2024).

A preocupação e atenção crescente com o envelhecimento humano é amplificada pela tendência global de aumento da longevidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a população mundial de pessoas com 60 anos ou mais deverá quase dobrar até 2050, o que implica no aumento da prevalência de doenças neurológicas relacionadas ao envelhecimento (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Por isso, se torna necessário o desenvolvimento de estratégias que possam diminuir os efeitos do envelhecimento no sistema nervoso central e melhorar a qualidade de vida de indivíduos idosos. Uma dessas estratégias é a restrição calórica, que tem emergido como uma intervenção promissora. A restrição calórica, quando realizada de forma controlada e sem causar desnutrição, demonstra efeitos neuroprotetores, podendo levar à preservação das funções cognitivas e retardar o surgimento de doenças neurodegenerativas (GENARO *et al.*, 2009), retardando a deterioração da capacidade de memória visuoespacial e das habilidades motoras (INGRAM *et al.*, 1987), além da perda de espinhos dendríticos envolvidos na plasticidade neuronal (MOROI-FETTERS *et al.*, 1989). Outro benefício observado em animais submetidos à restrição calórica é o atraso no início de doenças relacionadas à idade, como condições cardiovasculares, doenças autoimunes e até mesmo certos tipos de câncer (TIMIRAS *et al.*, 2005). Neste capítulo, discutiremos os benefícios da restrição calórica no sistema nervoso central, explorando os mecanismos subjacentes e as evidências científicas que sugerem um papel importante desempenhado por essa prática, na promoção da saúde cerebral e na mitigação dos efeitos do envelhecimento.

2 | CONCEITOS DE RESTRIÇÃO CALÓRICA

A restrição calórica (RC) tem se destacado como um tema de crescente importância e relevância nas pesquisas contemporâneas, especialmente devido ao seu potencial de promover efeitos benéficos significativos na saúde cerebral e no bem-estar geral dos indivíduos (ARBO *et al.*, 2018). A prática envolve uma redução controlada e deliberada na ingestão calórica, sendo mantida abaixo dos níveis habituais observados em uma dieta *ad libitum*— a ingestão ilimitada de alimentos e líquidos —, com redução de cerca de 15% a 40% da ingestão calórica, sem comprometer a nutrição essencial e a oferta de nutrientes necessários para a manutenção das funções fisiológicas e metabólicas do organismo. Assim, se distingue das abordagens tradicionais de dietas restritivas por focar não apenas na diminuição quantitativa da alimentação, mas também na preservação da

qualidade nutricional, garantindo que o organismo continue a receber nutrientes essenciais em quantidades adequadas (GENARO *et al.*, 2009).

A RC tem sido empregada como uma intervenção terapêutica desde o início da civilização humana, sendo uma prática amplamente disseminada e adotada de maneira independente em diversas culturas, religiões e regiões geográficas ao redor do mundo (HANSEN *et al.*, 2024; KERNDT *et al.*, 1982). A utilização do jejum como ferramenta para melhorar o bem-estar e tratar condições patológicas, por exemplo, remonta a períodos muito anteriores à era moderna, com evidências históricas sugerindo que essa prática já foi estabelecida como um método terapêutico formal por Hipócrates, no século V a.e.c. Hipócrates, considerado o “pai da medicina”, reconheceu os potenciais benefícios do jejum e, ao longo dos séculos, essa abordagem terapêutica foi sendo integrada às práticas de diversas escolas médicas de diferentes culturas, que a utilizaram tanto no manejo de doenças agudas, como naqueles casos de condições crônicas mais persistentes. Desde então, a prática tem sido uma constante em muitos tratamentos de saúde, sendo considerada uma estratégia válida para promover a recuperação física e restaurar o equilíbrio do organismo (MICHALSEN, 2010). Desde meados de 1935, a RC já era estudada como hábito benéfico à saúde. Mccay *et al.*, 1935, realizaram experimentos de RC com ratos posteriormente à puberdade e observaram um aumento na expectativa de vida e redução das doenças crônicas, sugerindo assim, que a RC auxilia no prolongamento significativo da expectativa de vida abrindo espaço para o estudo da RC como método de atenuar o processo de envelhecimento.

Existem duas formas predominantes de aplicar a RC, cada uma com características e mecanismos de ação distintos, mas com resultados potencialmente semelhantes em termos de benefícios para a saúde cerebral e o envelhecimento: a restrição crônica de calorias e a RC intermitente. Ambas são consideradas estratégias eficazes para desencadear uma série de mecanismos protetores que, potencialmente, podem combater a neurodegeneração e preservar a saúde cerebral ao longo da vida. (ATALAY *et al.*, 2025). A restrição crônica de calorias é caracterizada pela redução contínua e permanente da ingestão calórica ao longo de toda a vida do indivíduo, levando a uma diminuição constante da ingesta energética, sem comprometer as necessidades nutricionais essenciais. Esse tipo de intervenção cria um ambiente metabólico favorável, no qual o organismo é estimulado a ativar processos celulares de adaptação e proteção, o que pode contribuir para a redução dos danos celulares e a melhoria das funções cognitivas em longo prazo. Já a RC intermitente se resume à alternância entre períodos de ingestão restrita de calorias e períodos em que a alimentação é *ad libitum*. Esse método é muitas vezes realizado através do jejum intermitente ou dietas de restrição alimentar em dias alternados, e tem demonstrado ser uma estratégia eficaz para promover a saúde metabólica e cerebral. Ao contrário da restrição crônica de calorias, ela não exige uma redução calórica contínua e prolongada, mas sim uma modulação nos padrões alimentares (ATALAY *et al.*, 2025).

3 | BENEFÍCIOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA AO ORGANISMO

- Mecanismos moleculares

Durante os processos fisiológicos as células são capazes de catabolizar seus próprios componentes celulares caso apresentem algum defeito funcional que represente perigo ao funcionamento geral da célula. Esse processo de “reciclagem” é denominado autofagia e tem como objetivo manter o funcionamento correto. A tendência é que ocorra uma disfunção nesse processo devido a mudanças metabólicas (como no envelhecimento) tornando a célula incapaz de eliminar organelas em excesso e assim causando degeneração tecidual; ou reduzindo a correção e formando acúmulo de mutações (MADEO *et al.*, 2019). A RC é capaz de agir sob circuitos moleculares que modulam o ciclo de autofagia, onde o estímulo a ela tem mostrado melhor tempo de vida em alguns modelos experimentais (EISENBERG *et al.*, 2009). Um de seus mecanismos inclui utilizar AMPK (proteína quinase ativada por AMP) que indiretamente estimula o processo, pois inibe um repressor da autofagia (CANTÓ; AUWERX, 2011).

- Efeitos na longevidade

A RC apresenta-se como uma alternativa para aumentar a longevidade e melhorar a saúde metabólica em modelos animais, além de demonstrarem em humanos adaptações fisiológicas e moleculares importantes. Em modelos de roedores, por exemplo, a redução de 30% a 40% na ingestão alimentar em comparação com o consumo *ad libitum* pode prolongar a expectativa de vida desses animais em até 50%. Esse é um dado surpreendente que coloca a RC como uma estratégia promissora para retardar os danos relacionados ao processo de envelhecimento (SPEAKMAN e MITCHELL, 2011).

Outro estudo, utilizando galinhas, demonstrou que aves com alimentação *ad libitum* apresentam aumento da incidência de doenças e redução do tempo de vida quando comparadas às galinhas submetidas a uma dieta de RC. Desse modo, esses estudos apontam que a ingestão calórica, quando não controlada, pode reduzir a expectativa de vida (KATANBAF, 1989). Anteriormente, sugeriu-se que o aumento na longevidade induzida pela RC seria uma adaptação evolutiva, permitindo a realocação de recursos limitados durante períodos de escassez alimentar. No entanto, uma hipótese alternativa, conhecida como a dos ‘armários limpos’, propôs recentemente que animais sob RC se dedicarem exclusivamente a comportamentos que favorecem a economia de energia e a manutenção do equilíbrio energético, com os efeitos do envelhecimento sendo considerados um epifenômeno. Nesse cenário, sustenta-se a ideia de que, sob RC, o organismo realiza modificações metabolômicas com o objetivo de preservar o equilíbrio energético.

- Benefícios na homeostase mitocondrial

Animais em RC também exibem menor incidência de danos mitocondriais. O dano mitocondrial é caracterizado por um aumento no acúmulo de radicais livres e na

peroxidação lipídica, processos que estão intimamente associados ao envelhecimento celular e à deterioração dos tecidos (ATALAY *et al.*, 2025). A redução do estresse oxidativo e a preservação da função mitocondrial em animais submetidos à RC são fenômenos importantes, uma vez que as mitocôndrias desempenham um papel central na produção de ATP e na regulação de várias outras funções, como a do metabolismo de carboidratos e lipídios, o controle da homeostase de cálcio, a síntese de hormônios e a execução de mecanismos de apoptose. Elas também participam da produção de radicais livres e da defesa antioxidante, sendo essenciais para a manutenção da homeostase do organismo ao longo do tempo (TÁBARA *et al.*, 2025).

- Benefícios no metabolismo

O tecido adiposo branco, além de estocar gordura como reserva energética, também age como órgão endócrino, produzindo hormônios e outros metabólitos, como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), resistina, adiponectina e leptina (BJORNTORP, 1991). A redução do tecido adiposo por consequência da RC, poderia modular a secreção desses hormônios para que houvesse maior liberação de adiponectina e menor liberação de TNF- α , auxiliando na sensibilidade à insulina em diversos tecidos, como o muscular e o hepático, contribuindo para a saúde metabólica (COMBS *et al.*, 2003; XU *et al.*, 2003).

Uma equipe de pesquisadores coordenados pela Dra. Vishwa Deep Dixit, na Escola de Medicina da Universidade de Yale, explorou os efeitos metabólicos e imunológicos da restrição calórica, tendo apoio parcial do Instituto Nacional de Envelhecimento (NIA) e do Instituto Nacional de Artrite e Doenças Musculoesqueléticas e de Pele (NIAMS) do NIH . A equipe usou amostras de um ensaio clínico chamado CALERIE, no qual os participantes, com idades entre 25 e 45 anos, foram solicitados a reduzir sua ingestão de calorias em 25% ao longo de dois anos. Os participantes, dos quais as amostras foram utilizadas, reduziram seu consumo de calorias em uma média de cerca de 14%. Exame de ressonância magnética foi usado nestes pacientes, para examinar o timo, um órgão do sistema imunológico localizado acima do coração, responsável pelo amadurecimento dos linfócitos T, que geralmente acumula gordura com a idade, reduz de tamanho e por consequência, produz menos linfócitos T. Após dois anos de restrição calórica, os participantes apresentaram timos maiores do que no início do estudo, além da tendência de ter menos gordura e uma produção aumentada de linfócitos T. Em comparação, os participantes do grupo controle que não limitavam calorias não mostraram nenhuma alteração no tamanho ou função do timo, portanto, o estudo apresentou uma correlação positiva da RC e o prolongamento da saúde do timo, ocasionando melhora na saúde imunológica dos participantes (SPADARO *et al.*, 2022).

3.1 Efeitos fisiológicos

A ingestão de energia nutricional abaixo de um limiar de aproximadamente 200 kcal a 500 kcal por dia desencadeia fortes respostas neuroendócrinas no organismo, que passa por uma série de adaptações metabólicas e hormonais visando preservar a homeostase, começando com a utilização rápida das reservas de glicogênio armazenadas no fígado para fornecer energia, pois esta é a principal fonte de carboidratos disponível no corpo (MICHALSEN, 2010). Estas adaptações podem ser traduzidas em 4 fases subsequentes:

Fase I: Logo após a ingestão de alimentos, o corpo utiliza a glicose proveniente da digestão para gerar energia. A insulina, hormônio produzido pelo pâncreas, é liberada para facilitar a captação de glicose pelas células. Durante esse período, o corpo está utilizando essencialmente a glicose como fonte de energia por meio do processo de glicólise. O excesso de glicose também é armazenado no fígado e nos músculos na forma de glicogênio. Essa fase é crucial para garantir que os processos metabólicos essenciais, como a função cerebral, transporte de oxigênio e a atividade muscular, possam continuar a ocorrer normalmente, mesmo com a redução da ingestão calórica (DIAB *et al.*, 2024; SMITH *et al.*, 2007; OWEN *et al.*, 1998).

Fase II: Após cerca de 4 horas de jejum, o nível de glicose no sangue torna-se baixo. Nesse momento, o corpo começa a reduzir a liberação de insulina e a aumentar a produção de glucagon, hormônio que sinaliza ao fígado que é necessária a quebra do glicogênio estocado em moléculas de glicose, que serão liberadas para a corrente sanguínea. Embora ainda se utilize a glicose, começa também o processo de quebra de gorduras (lipólise), onde as enzimas lipases degradam os triacilgliceróis em glicerol e em ácidos graxos livres. O glicerol é captado pelo fígado, que o converte em glicose na via da gliconeogênese. Além disso, o corpo começa a aumentar significativamente a produção de corpos cetônicos, como o acetoacetato, beta-hidroxibutirato e acetona. Esses corpos cetônicos são produzidos a partir dos ácidos graxos livres (Beta-oxidação) provenientes dos triacilgliceróis e servem como uma alternativa à glicose para prover energia ao cérebro e outros tecidos que não podem utilizar diretamente ácidos graxos como combustível. O encéfalo utiliza apenas glicose e corpos cetônicos como fonte de energia (DIAB *et al.*, 2024; SMITH *et al.*, 2007; OWEN *et al.*, 1998).

Fase III: Após 12 horas sem ingestão alimentar, as reservas de glicogênio hepático começam a se esgotar. Nesse ponto, o fígado começa a produzir glicose a partir de substâncias como aminoácidos (provenientes da degradação das proteínas) e glicerol (proveniente da lipólise). Esse processo, embora essencial para a sobrevivência em condições extremas de privação alimentar, resulta em uma perda substancial de massa muscular, pois o músculo contribui com aminoácidos para a gliconeogênese (DIAB *et al.*, 2024; SMITH *et al.*, 2007; OWEN *et al.*, 1998).

Fase IV: A partir de 24 horas em jejum, o organismo entra em um estado mais profundo de cetose. A maior parte da energia utilizada pelo corpo passa a vir dos corpos cetônicos, enquanto a glicose se torna cada vez mais escassa. Durante essa fase, o catabolismo de proteínas é minimizado, e o corpo preserva o tecido muscular, pois a utilização de proteínas para gliconeogênese diminui em favor da queima de gordura, levando em consideração que lipídios têm aproximadamente 9 kcal de energia armazenada por grama, comparados com 4 kcal por grama das proteínas e dos carboidratos (DIAB *et al.*, 2024; SMITH *et al.*, 2007; OWEN *et al.*, 1998).

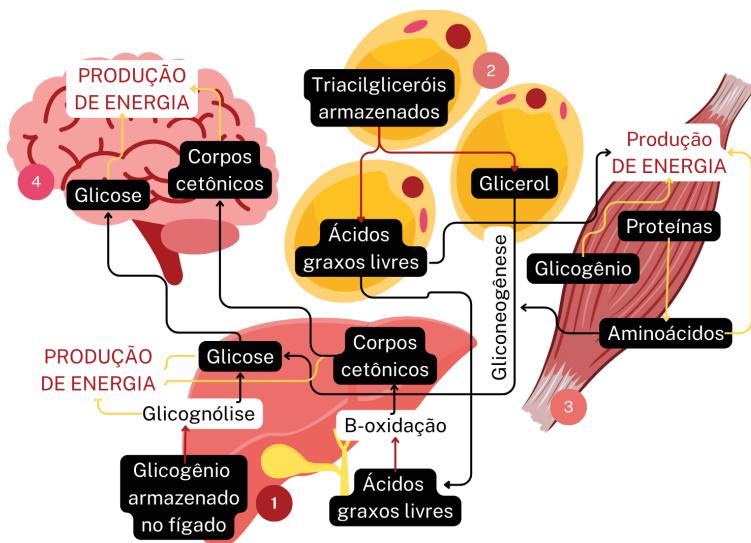


Figura 1. Metabolismo no estado de jejum, procurando a homeostasia da glicose para o encéfalo. 1) O glicogênio hepático é transformado em glicose; 2) Os lipídios do tecido adiposo tornam-se ácidos graxos livres e glicerol que entram no sangue; 3) O glicogênio muscular pode ser utilizado para produção de energia. Os músculos também utilizam ácidos graxos e degradam suas proteínas, originando aminoácidos que entram no sangue; 4) O encéfalo pode utilizar apenas glicose e corpos cetônicos para gerar energia.

Fonte: Autoria própria, 2025.

3.2 Efeitos sobre a massa corporal

A obesidade é uma condição associada a diversos problemas de saúde, como doenças cardiovasculares e diversos tipos de câncer (WILCOX *et al.*, 2024). Portanto, em muitos casos, a redução da massa corporal pode ser benéfica para muitos organismos, e em dietas de RC, um dos principais efeitos observados é a redução de peso (RACETTE *et al.*, 2006). Estudo realizado com Camundongos machos C57BL/6 ou DBA/1, com idades entre 28 e 32 semanas, demonstrou que a RC provocou uma redução significativa na massa corporal, que se estabilizou em cerca de 70% do valor observado no grupo controle. A perda de peso mais acentuada ocorreu nas primeiras 3 a 4 semanas após a imposição da dieta. A

partir desse período, o peso do grupo controle apresentou um aumento gradual, enquanto o peso dos restritos continuou a diminuir até cerca de 70 semanas, provavelmente devido à interação entre o envelhecimento e a dieta (HARGRAVES e HENTALL, 2005).

3.3 Efeitos na função reprodutiva

Embora a RC apresentar diversos benefícios, um de seus efeitos adversos é o impacto na função reprodutiva, especialmente quando a restrição é severa. Em animais, a RC severa tem sido associada a uma redução na fertilidade e a um atraso no início da puberdade. No entanto, quando a RC é moderada, os efeitos na fertilidade são geralmente menos pronunciados e o atraso na puberdade não é significativo, sugerindo que esses efeitos negativos podem ser minimizados quando a restrição não é extrema, e os benefícios cognitivos e metabólicos podem ser obtidos sem comprometer a função reprodutiva (MCSHANE e WISE, 1996).

4 | BENEFÍCIOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NAS FUNÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O sistema nervoso central é responsável pela análise de informações, união e formação de respostas que coordenam o comportamento animal e dos seres humanos, ou seja, o SNC é a parte central e principal de comando do corpo humano, tendo como duas estruturas constituintes do seu sistema: o encéfalo e a medula espinhal, que faz a comunicação do encéfalo com os órgãos e estruturas do corpo e vice versa, assim como é responsável pelos reflexos (NETO e ORRITH, 2017).

O cerebelo faz parte do SNC, e é tradicionalmente associado ao controle motor, apresenta conexões significativas com o hipotálamo, indicando sua possível participação na regulação nutricional e na adiposidade (RACETTE *et al.*, 2006). Em virtude dessa relação, o cerebelo se configura como uma região de relevância ao se avaliar os impactos da RC. A figura 2 apresenta informações sobre a RC e o cerebelo, bem como descobertas em camundongos (indicadas por letras).

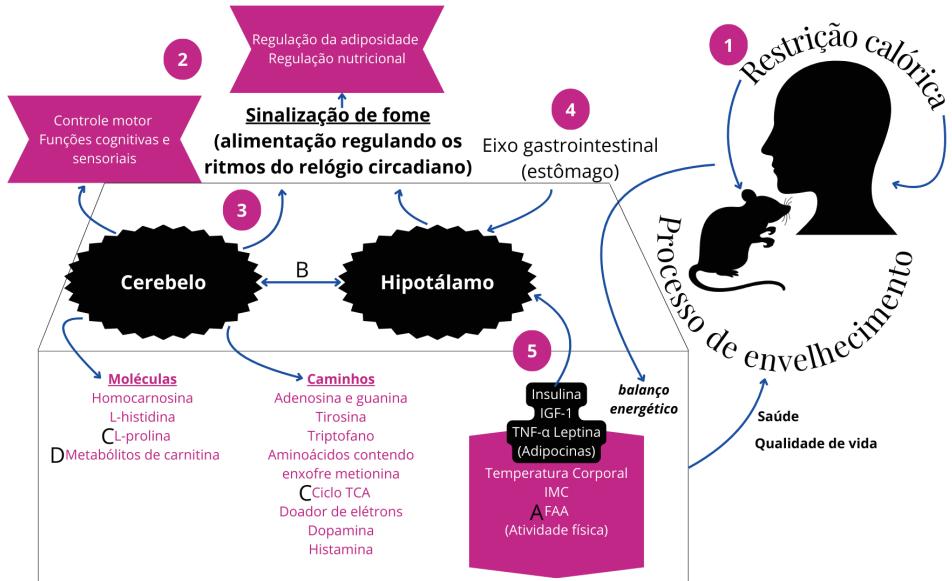


Figura 2. IMC = Índice de Massa Corporal; FAA = Atividade Antecipatória de Alimentos; IGF-1 = Fator de Crescimento semelhante à insulina-1; ciclo TCA= Ciclo do Ácido Tricarboxílico; TNF- α = Fator de Necrose Tumoral- α . A) Camundongos sob restrição apresentam altos níveis de FAA por 2h antes da alimentação e esse comportamento foi inversamente correlacionado com fatores que regulam o equilíbrio energético, como leptina, insulina, TNF- α e IGF-1. B) Dados em Green *et al.* apontam um papel crucial para o cerebelo em respostas fisiológicas e comportamentais à ingestão de alimentos. A relação que existe entre o cerebelo e a regulação nutricional pode ser, em parte, devido a fortes conexões diretas com o hipotálamo, que é uma área associada à sinalização da fome. C) Várias mudanças metabólicas e de via agiram contra mudanças vistas em distúrbios neurodegenerativos associados à idade, incluindo aumentos no ciclo do TCA e redução da L-prolina. D) Os metabólitos da carnitina contribuíram para a discriminação entre os grupos CR.

Fonte: Autoria própria, 2025.

Em recente estudo, Green *et al.* (2021) investigaram a resposta do metaboloma cerebelar de camundongos machos expostos a diferentes níveis de RC. A RC foi iniciada às 20 semanas de idade, equivalente ao início da idade adulta humana e próximo ao momento em que os camundongos atingem a maturidade esquelética. Este período inicial evita o impacto potencial da RC no desenvolvimento. Anteriormente, foi sugerido que, com a idade, o aumento do estresse oxidativo é, possivelmente, um fator que causa a perda da função cerebral relacionada à senescência em camundongos (GREEN *et al.*, 2021). Ademais, foi relatado que os tecidos envelhecem de formas diferentes entre si.

No caso do sistema nervoso central, foi observado nos camundongos que o envelhecimento impactou as diversas estruturas anatômicas em um grau distinto, pois cada uma delas tem uma resistência diferente ao estresse oxidativo endógeno. Em humanos, o cerebelo foi a região mais protegida do cérebro com a idade, uma vez que essa região acumula menos danos oxidativos do que outras regiões cerebrais. Embora haja algumas evidências sugerindo que a RC alivia o estresse oxidativo associado à idade nos cérebros

de camundongos, não foi possível explorar o estresse oxidativo diretamente no cerebelo dos camundongos analisados. Assim, é incerto se diferentes níveis de RC tiveram um impacto gradual no estresse oxidativo cerebral (ZHANG *et al.*, 2021).

Os dados metabolômicos apresentados por Green *et al.* indicaram que a RC alterou o metaboloma do cerebelo de forma gradual, mesmo após um curto período de exposição (3 meses). Os autores observaram que os níveis de L-prolina, um aminoácido neuroexcitatório, no cerebelo, estavam negativamente correlacionados com o nível de RC. Foi demonstrado que a L-prolina induz a destruição de células neurais no hipocampo de ratos, resultando em patologias semelhantes às observadas nas doenças de Alzheimer e Huntington, sugerindo que a redução nos níveis de L-prolina pode ter um efeito neuroprotetor. Além disso, Green *et al.* evidenciaram que diversos metabólitos da carnitina, um cofator essencial para a oxidação mitocondrial de ácidos graxos, apresentaram aumentos significativos sob RC. Estudos realizados em humanos e camundongos sugerem que o aumento desses metabólitos da carnitina desempenha um papel positivo na restauração do metabolismo energético cerebral, o que poderia gerar efeitos benéficos em transtornos depressivos e na doença de Alzheimer, ambos altamente prevalentes na população geriátrica (GARCÍA-FLORES e GREEN, 2021).

O cerebelo exerce um papel crucial no comportamento alimentar e, por meio da regulação dos ritmos do relógio circadiano, mostrou estar envolvido na coordenação da atividade antecipatória de alimentos (FAA). Como mencionado anteriormente, camundongos submetidos à RC apresentam elevados níveis de FAA por até duas horas antes da alimentação, comportamento este que foi inversamente correlacionado com fatores circulantes que regulam o equilíbrio energético, como leptina, insulina, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) (RADLER; HALE; KENT, 2014). Camundongos com circuitos cerebelares prejudicados não demonstram o comportamento antecipatório de alimentos quando desafiados com RC. Esses achados sugerem um papel essencial do cerebelo nas respostas fisiológicas e comportamentais à RC. A relação entre o cerebelo e a regulação nutricional pode ser, em parte, atribuída às fortes conexões diretas com o hipotálamo, uma região cerebral fundamental na sinalização da fome (VELLOSO, 2006). O hipotálamo controla o equilíbrio energético por meio de sinais como leptina e insulina, cujos níveis circulantes estão relacionados ao conteúdo de gordura corporal; entretanto, a insulina também aumenta rapidamente após a ingestão alimentar. A regulação do equilíbrio energético envolve não apenas a integração de sinais de leptina e insulina, mas uma interação complexa entre diversos tecidos e sinais, incluindo adipocinas como adiponectina, interleucina-6 e TNF- α , além de hormônios peptídicos intestinais como grelina e colecistocinina, que desempenham papéis essenciais na regulação da ingestão alimentar e manutenção do peso corporal. Além de sua prevalência no hipotálamo, os receptores de leptina também estão amplamente expressos no cerebelo. Esses dados indicam a relevância do cerebelo não apenas em sua associação com a atividade motora

somática, comportamento e memória, por meio de funções cognitivas e sensoriais, mas também como um potencial coordenador da leptina, regulação nutricional e adiposidade (GREEN *et al.*, 2021).

Foi recentemente proposto que a RC desempenhasse um papel crucial na promoção da sobrevivência de células-tronco neuronais, principalmente por meio de mecanismos independentes de NMDA, os quais parecem envolver fatores neurotróficos como o BDNF. Fontan-Lozano *et al.* (2007) demonstraram que camundongos submetidos a uma dieta de jejum intermitente a longo prazo apresentaram melhorias nas funções cognitivas, bem como um aumento na plasticidade sináptica nos circuitos hipocampais, mediado por mecanismos dependentes das subunidades NR2B do receptor NMDA. Além disso, as subunidades BDNF e NR2B dos receptores NMDA foram superexpressas em camundongos submetidos à RC (FONTAN-LOZANO *et al.*, 2007). É possível que mecanismos pré-sinápticos, nos quais o BDNF modula a transmissão glutamatérgica por meio da fosforilação de TrKB, estejam envolvidos. Ademais, um estudo recente demonstrou que as alterações relacionadas à idade nas subunidades específicas do receptor NMDA na região CA3 do hipocampo foram atenuadas pela RC. Este estudo também evidenciou os efeitos da RC nos níveis de proteínas sinápticas na região CA3, bem como no desempenho comportamental em tarefas dependentes do hipocampo, fornecendo dados valiosos para o desenvolvimento de miméticos que possam prevenir declínios relacionados à idade no aprendizado e na memória (SHARMA; KAUR, 2005).

5 | BENEFÍCIOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA AO LONGO DO ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é um processo multifatorial que envolve uma série de mudanças biológicas, fisiológicas e estruturais no organismo humano. Estas alterações frequentemente aparecem em modificações na composição corporal, como o aumento da gordura abdominal e redução da massa muscular e densidade mineral óssea. Além disso, observa-se um declínio nas funções de diversos sistemas, como o cardiovascular, renal, digestivo, pulmonar e imunológico, o que afeta a qualidade de vida e a capacidade funcional. (PORTO *et al.*, 2012; LOMBARD *et al.*, 2005; KRABBE *et al.*, 2004; VERZIJL *et al.*, 2000) Essas transformações não ocorrem de forma isolada, e são influenciadas por uma série de fatores biológicos e celulares, muitos dos quais estão inter-relacionados. Entre os mais significativos, destacam-se o estresse oxidativo, a inflamação crônica, as alterações no metabolismo lipídico. Uma das principais abordagens para mitigar esses efeitos é a RC, que tem se mostrado promissora ao promover o retardamento do aparecimento de doenças crônicas associadas à idade, como doenças metabólicas, câncer, e diversas patologias neurológicas, aumentando a longevidade e a qualidade de vida (PORTO *et al.*, 2012; LOMBARD *et al.*, 2005; KRABBE *et al.*, 2004; VERZIJL *et al.*, 2000).

5.1 Doenças Metabólicas

As alterações nas principais vias do metabolismo energético observadas em idosos, como o aumento nos níveis circulantes de lipídios, desempenham papéis cruciais no desenvolvimento da resistência à insulina, processo importante para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, o qual contribui para o desenvolvimento de outras disfunções celulares e na ocorrência de diversas patologias associadas ao envelhecimento (MOST et al., 2017). Em roedores, a RC induziu melhora significativa na sensibilidade à insulina com implicações importantes para a prevenção de doenças metabólicas, como a diabetes mellitus tipo 2, caracterizando a RC como uma importante forma de evitar o desenvolvimento desta doença (TIMIRAS et al., 2005). Além disso, a resistência à insulina está associada ao aumento do risco de comprometimento cognitivo e ao desenvolvimento de demência, sendo um fator de risco amplamente reconhecido na progressão da doença de Alzheimer. Ao melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a inflamação sistêmica, a RC pode ter efeitos benéficos na função cerebral e na prevenção de doenças neurodegenerativas (ARBO et al., 2018).

5.2 Inflamação e Estresse Oxidativo

Um dos fatores prevalentes no processo de envelhecimento é o estresse oxidativo, que está envolvido no aparecimento de danos funcionais associados ao avanço da idade (SILVA; FERRARI, 2011). O estresse oxidativo ocorre quando há um desbalanço entre a geração de compostos oxidantes - derivados do metabolismo do oxigênio, principalmente na cadeia transportadora de elétrons - e a ação de mecanismos biológicos antioxidantes, que tem como objetivo neutralizar estes compostos reduzindo o dano oxidativo em estruturas biológicas, como no DNA, lipídios e proteínas celulares (BARBOSA, et al., 2010). No envelhecimento do SNC, ocorre uma lesão inflamatória crônica, onde os genes responsáveis por reparar lesões oxidativas ou responder ao estresse celular são ativados de forma mais intensa, provocando ainda mais danos ao sistema (FINCH, 2003). A RC pode contribuir na diminuição deste processo inflamatório, assim como os próprios danos diretos causados pelo estresse oxidativo ao provocar o aumento de defesas antioxidantes e diminuição de espécies reativas de oxigênio, como o anion superóxido e peróxido de hidrogênio, principalmente nas regiões mitocondriais (GENARO; SARKIS; MARTINI, 2009).

5.3 Câncer

Ao longo do envelhecimento, a capacidade de reparo de danos ao DNA é comprometida, ocasionando diversos danos funcionais sistêmicos e contribuindo de forma significativa para o aparecimento de neoplasias, como o câncer (LÉA MONTÉGUT; LÓPEZ-OTÍN; KROEMER, 2024). A RC se mostra ser um método eficaz de mitigar estes efeitos

do envelhecimento. Um estudo de Birkisdóttir *et al.* (2023), camundongos deficientes em ERCC1, um gene associado ao reparo do DNA, foram submetidos a uma dieta de RC de 30%. Ao avaliar os danos teciduais no sistema nervoso, os camundongos submetidos a RC apresentaram significativa preservação de células Purkinje, enquanto os camundongos com alimentação *ad libitum* apresentaram maior degeneração deste tipo celular, causadas por consequência de danos ao DNA presentes no envelhecimento, sugerindo que uma dieta de RC pode auxiliar na redução de danos genotóxicos aos neurônios, muito estudados no processo de envelhecimento, atuando na ativação de proteínas denominadas sirtuínas, que desempenham um papel crucial no reparo do DNA e na proteção contra o estresse oxidativo (BIRKISDÓTTIR *et al.*, 2023).

5.4 Funções Digestivas

O sistema nervoso entérico (SNE), que regula a função gastrointestinal, é um dos que mais sofre com o envelhecimento. O SNE é responsável por coordenar a motilidade intestinal, a absorção de nutrientes e a secreção de substâncias no trato gastrointestinal. Com a idade, há uma degeneração dos neurônios mioentéricos, o que compromete o funcionamento adequado do sistema digestório. Em estudos realizados com roedores, observou-se que a perda desses neurônios está associada à disfunção gastrointestinal, que pode se manifestar como constipação, diminuição da motilidade intestinal e outros problemas digestivos (BERNARD *et al.*, 2009). Essas alterações estruturais no SNE podem ser modificadas por intervenções dietéticas, como a RC, que tem demonstrado, em modelos animais, preservar a integridade deste sistema. Reduzindo a inflamação e o estresse oxidativo no trato gastrointestinal, a restrição pode prevenir ou retardar a degeneração neuronal. Embora os seus efeitos no SNE humano ainda precisem ser mais bem compreendidos, os estudos em roedores sugerem que a modulação da dieta pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a função gastrointestinal em idosos (ANTEBI, 2007).

5.5 Memória

Estudos recentes indicam que a prática de RC prolongada tem mostrado efeitos positivos na manutenção da memória, particularmente em camundongos machos de meia-idade. Esse efeito neuroprotector é atribuído a uma série de fatores interligados, que incluem a preservação das funções neurais essenciais, como a plasticidade sináptica e a neurogênese, e também o possível retardamento da degeneração das estruturas cerebrais associadas ao envelhecimento, como o hipocampo, uma região crítica para processos de aprendizagem e memória. Isso sugere que essa intervenção não apenas auxilia na manutenção das funções cognitivas, mas também pode prevenir ou minimizar os efeitos da senescência cerebral (PATEL *et al.*, 2005). Apesar destas observações, foi constatado um

aumento de marcadores de estresse oxidativo no giro dentado do hipocampo, uma área do cérebro diretamente envolvida na formação de novas memórias e na adaptação a novos estímulos. Embora o aumento do estresse oxidativo tenha sido tradicionalmente associado à deterioração neuronal e ao envelhecimento precoce, algumas evidências sugerem que ele pode desempenhar um papel adaptativo em respostas fisiológicas à RC, possivelmente relacionado à ativação de processos celulares protetores. No entanto, esse aumento do estresse oxidativo pode também gerar consequências adversas, uma vez que o acúmulo excessivo de espécies reativas de oxigênio (ROS) pode comprometer a integridade celular, especialmente a do DNA, e resultar em danos estruturais e funcionais nos neurônios (PATEL *et al.*, 2005).

5.6 Plasticidade Neuronal

A neuroplasticidade, um fenômeno fundamental para o cérebro, que consiste na capacidade do sistema nervoso de se reorganizar, formar novas conexões neuronais e adaptar-se a novas experiências ou desafios, está diretamente relacionada à preservação das funções cognitivas (ARBO *et al.*, 2018). A RC se mostra eficaz não apenas para retardar o desenvolvimento de patologias associadas aos processos de envelhecimento, mas também para promover a neuroplasticidade. Ademais, estudos em mamíferos demonstraram que a RC pode melhorar a função cognitiva ao aumentar a expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). O BDNF é uma proteína que desempenha um papel fundamental na sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal, além de proteger os neurônios contra o estresse oxidativo e a excitotoxicidade, processos que estão frequentemente envolvidos no declínio cognitivo relacionado à idade. A RC tem mostrado, em modelos experimentais, aumentar a produção de BDNF, resultando em melhorias na memória e no aprendizado (CHENG e MATTSON, 1994). Embora ainda haja muitas questões a serem resolvidas, particularmente no que se refere aos mecanismos subjacentes da RC e suas interações com o envelhecimento cerebral, as evidências acumuladas até o momento apontam para a importância de abordagens dietéticas como ferramentas para melhorar a saúde cerebral e retardar os efeitos do envelhecimento.

No estudo realizado por Sharma e Kaur (2005), foi avaliado o efeito da RC de curto prazo (3 meses) sobre a expressão de marcadores de plasticidade neuronal, como a molécula de adesão celular neural (NCAM) e sua forma polissialilada (PSA-NCAM), nas regiões do hipocampo, hipotálamo e córtex piriforme de ratos tratados com ácido caínico e ratos controles. Além disso, a expressão da proteína ácida fibrilar glial (GFAP) foi analisada para investigar o impacto da RC na reversão da gliose reativa induzida pelo ácido caínico. O PSA-NCAM foi previamente descrito como envolvido na sinalização de fatores de crescimento, como o BDNF. O ácido caínico, um agonista do receptor de glutamato, provoca excitotoxicidade significativa no hipocampo, resultando em convulsões epilépticas

e morte neuronal, particularmente em neurônios piramidais da região CA3 do hipocampo, giro dentado, amígdala e córtices piriforme e entorrinal. A excitotoxicidade induzida por ácido caínico gera um padrão neurodegenerativo similar a diversas condições neurológicas comuns. Os resultados deste estudo confirmaram o efeito neuroprotetor da RC, evidenciado pela redução dos níveis de GFAP e o aumento da expressão dos marcadores de plasticidade neuronal NCAM e PSA-NCAM (GILLETTE-GUYONNET e VELLAS, 2008).

5.7 A restrição calórica na neuropatologia β-Amilóide

Nas últimas décadas, houve avanços significativos na compreensão dos fatores de risco genéticos e ambientais associados às condições neuropatológicas β-Amilóide, bem como na elucidação das alterações moleculares que conduzem à disfunção e degeneração neuronal nas regiões cerebrais afetadas. Entre os mecanismos implicados na doença de Alzheimer estão o estresse oxidativo, anormalidades metabólicas e agregação de proteínas. A doença é caracterizada principalmente pela formação de placas extracelulares compostas por agregados de peptídeos β-amiloïdes (A β) (WANG *et al.*, 2017). Wang *et al.* relataram que um regime alimentar de RC previne a geração de peptídeos A β e a deposição de placas neuríticas no cérebro de um modelo murino da doença de Alzheimer, por meio de mecanismos que promovem a atividade anti amiloidogênica da α-secretase. Em seu estudo, Patel *et al.* investigaram os efeitos da RC de curto prazo em dois modelos transgênicos para a doença de Alzheimer, APP (swe/ind) (J20) e APP (swe) + PS1 (M146L) (APP + PS1). A RC resultou em uma redução substancial no acúmulo de placas A β em ambas as linhagens: 40% na linhagem APP (swe/ind) após 6 semanas de RC e 55% na linhagem APP + PS1 após 14 semanas. Além disso, a RC diminuiu a ativação astrocítica, conforme evidenciado pela imunorreatividade da GFAP. Esses resultados, observados em camundongos transgênicos para a doença de Alzheimer, são consistentes com dados epidemiológicos que associam dietas ricas em calorias a um maior risco de desenvolvimento da doença (GILLETTE-GUYONNET e VELLAS, 2008).

A RC tem se mostrado como uma conduta de inúmeros benefícios para a saúde em diversos âmbitos, incluindo no envelhecimento saudável. Diversos estudos acerca do assunto mostram a relação da RC com o envelhecimento, seja na diminuição da ocorrência de sintomas de doenças degenerativas, ou até mesmo na redução do estresse oxidativo (WEINDRUCH e SOHAL, 1997). Em outras palavras, os danos causados pelo desgaste da senescência e de várias doenças relacionadas ao envelhecimento podem ser atenuados a partir da RC.

REFERÊNCIAS

- ANTEBI, A. When less is more. *Nature*, v. 447, p. 536–537, 2007.
- ARBO, B. D., NICHES, G., ZANINI, P. et al. Aging affects the response of female rats to a hypercaloric diet. *Experimental Gerontology*, v. 101, p. 7-12, 2018,
- ATALAY, B., DOGAN, S., GUDU, B. O., et al. Neurodegeneration: Effects of calorie restriction on the brain sirtuin protein levels. *Behav Brain Res.* v. 476, n. 115258, 2025.
- BARBOSA, K. B. F., COSTA, N. M. B., ALFENAS, R. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista De Nutrição*, v. 23, n. 4, p. 629–643, 2010.
- BERNARD, C. E., GIBBONS, S. J., GOMEZ-PINILLA, P. J., et al. Effect of age on the enteric nervous system of the human colon. *Neurogastroenterology & Motility*, v. 21, p. 746-e46, 2009.
- BIRKISDÓTTIR, M. B. et al. Purkinje-cell-specific DNA repair-deficient mice reveal that dietary restriction protects neurons by cell-intrinsic preservation of genomic health. *Frontiers in aging neuroscience*, v. 14, p. 1095801, 2023.
- BJORNTORP, P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care*, v. 14, n. 12, p. 1132-1143, 1991.
- CANTÓ, C.; AUWERX, J. Calorie Restriction: Is AMPK a Key Sensor and Effector? *Physiology*, v. 26, n. 4, p. 214–224, ago. 2011.
- CARDOSO, A. S., JAPIASSÚ, A. T., CARDOSO L. S., et al. O processo de envelhecimento do sistema nervoso e possíveis influências da atividade física. *Publicatio UEPG*, v. 13 n. ¾, 2007.
- CHENG, B., MATTSON, M. P. NT-3 and BDNF protect CNS neurons against metabolic/excitotoxic insults. *Brain Res.* v. 640, n. 1-2, p. 56-67, 1994.
- CICALI, K. A., TAPIA-ROJAS, C. Synaptic mitochondria: A crucial factor in the aged hippocampus. *Ageing Res Rev*, v. 101, p. 102524, 2024.
- COMBS, T. P., BERG, A. H., RAJALA, M. W., et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes*, v. 52, n. 2, p. 268-76, 2003.
- DAMOISEAUX, J. S. Effects of aging on functional and structural brain connectivity. *Neuroimage*, v. 160, p. 32-40, 2017.
- DIAB, R., DIMACHKIE, L., ZEIN, O., et al. Intermittent Fasting Regulates Metabolic Homeostasis and Improves Cardiovascular Health. *Cell Biochem Biophys*, v. 82, n. 3, p. 1583-1597, 2024.
- DOS SANTOS, H. M., BERTOLLO, A. G., MINGOTI, M. E. D., et al. Dementia and depression: Biological connections with amyloid β protein. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, v. 134, n. 5, p. 563-573, 2024.
- EISENBERG, T. et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. *Nature Cell Biology*, v. 11, n. 11, p. 1305–1314, 1 nov. 2009.

FINCH, C. E. The biology of aging in model organisms. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* v. 17, n. 2, p. S39-41, 2003.

FONTÁN-LOZANO, Ángela et al. Caloric restriction increases learning consolidation and facilitates synaptic plasticity through mechanisms dependent on NR2B subunits of the NMDA receptor. *Journal of Neuroscience*, v. 27, n. 38, p. 10185-10195, 2007.

GARCÍA-FLORES, L. A., GREEN, C. L. Of Mice and Men: Impacts of Calorie Restriction on Metabolomics of the Cerebellum, *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 76, n. 4, p. 547–551, 2021.

GENARO, P. S. SARKIS, K. S., MARTINI, L. A. O efeito da restrição calórica na longevidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 53, p. 667-672, 2009.

GILLETTE-GUYONNET, S., VELLAS, B. Caloric restriction and brain function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 11, n. 6, p. 686-92, 2008.

GREEN, C. L., MITCHELL, S. E., DEROUS, D., et al. The Effects of Graded Levels of Calorie Restriction: XVI. Metabolomic Changes in the Cerebellum Indicate Activation of Hypothalamocerebellar Connections Driven by Hunger Responses, *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 76, n. 4, p. 601–610, 2021.

HARGRAVES, W. A., HENTALL, I. D. Analgesic effects of dietary caloric restriction in adult mice. *Pain*. v. 114, n. 3, p. 455-461, 2005.

HANSEN, B., ROOMP, K., EBID, H., et al. Perspective: The Impact of Fasting and Caloric Restriction on Neurodegenerative Diseases in Humans. *Adv Nutr*. v. 15, n. 4, p. 100197, 2024 .

INGRAM, D.K. et al. Dietary restrictipn benefits learning and motor performance of aged mice. *J Gerontol*, v. 42, n. 1, p. 78-81, 1987.

KATANBAF M. N., DUNNINGTON, E. A., SIEGEL, P. B. Restricted feeding in early and late-feathering chickens. 1. Growth and physiological responses. *Poult Sci*. v. 68, n.3, p. 344-351, 1989.

KATANBAF, M. N. Restricted feeding in early and late-feeding chickens. 1. Growth and physiological responses. *Poultry Science*, v. 68, p. 344-351, 1989.

KERNNDT, P. R., NAUGHTON, J. L., DRISCOLL, C. E., et al. Fasting: the history, pathophysiology and complications. *West J Med*. v. 137, n. 5, p. 379-99, 1982.

KRABBE, K. S., PEDERSEN, M., BRUUNSGAARD, H. Inflammatory mediators in the elderly. *Exp Gerontol*. v. 39, n. 5, p. 687-99, 2004.

LÉA MONTÉGUT; LÓPEZ-OTÍN, C.; KROEMER, G. Aging and cancer. *Molecular cancer*, v. 23, n. 1, 18 maio 2024.

LOMBARD, D. B., CHUA, K. F., MOSTOSLAVSKY, R., et al. DNA repair, genome stability, and aging. *Cell*. v. 120, n. 4, p. 497-512, 2005.

MADEO, F. et al. Caloric Restriction Mimetics against Age-Associated Disease: Targets, Mechanisms, and Therapeutic Potential. *Cell Metabolism*, v. 29, n. 3, p. 592–610, mar. 2019.

MCCAY, C. M., et al. The effect of retarded growth upon the length of the life span and upon the ultimate body size. *J Nutr*, v. 10, p. 63-79, 1935.

MCSHANE, T. M., WISE, P. M. Life-long moderate caloric restriction prolongs reproductive life span in rats without interrupting estrous cyclicity: effects on the gonadotropin-releasing hormone/luteinizing hormone axis. *Biol Reprod*, v. 54, n. 1, p. 70-75, 1996.

MICHALSEN, A. Prolonged Fasting as a Method of Mood Enhancement in Chronic Pain Syndromes: A Review of Clinical Evidence and Mechanisms. *Curr Pain Headache Rep*, v. 14, p. 80-87, 2010.

MOROI-FETTERS, S. E., MERVIS, R. F., LONDON, E. D., et al. Dietary restriction suppresses age-related changes in dendritic spines. *Neurobiol Aging*, v. 10, n. 4, p. 317-322, 1989.

MOST, J. et al. Calorie restriction in humans: an update. *Ageing research reviews*, v. 39, p. 36-45, 2017.

NETO, A.; ORRITH, L. Histologia do Sistema Nervoso: Diversidade Celular e Suas Localizações. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ed, v. 8, p. 74-93, 2017.

OWEN, O. E., SMALLEY, K. J., D'ALESSIO, D. A., et al. Protein, fat, and carbohydrate requirements during starvation: anaplerosis and cataplerosis. *Am J Clin Nutr*, v. 68, n. 1, p. 12-34, 1998.

PATEL, N. V., GORDON, M. N., CONNOR, K. E., et al. Caloric restriction attenuates Abeta-deposition in Alzheimer transgenic models. *Neurobiol Aging*, v. 26, n. 7, p. 995-1000, 2005.

PORTE, G. S., PEREIRA, J. N. B., TIBÚRCIO, V. G., et al. Effect of caloric restriction on myenteric neuroplasticity in the rat duodenum during aging. *Auton Neurosci*. v. 168, n. 1-2, p. 43-47, 2012.

RACETTE, S. B., WEISS, E. P., VILLAREAL, D. T., et al. One Year of Caloric Restriction in Humans: Feasibility and Effects on Body Composition and Abdominal Adipose Tissue, *The Journals of Gerontology: Series A*, v. 61, n. 9, p. 943-950, 2006.

RADLER, Morgan E.; HALE, Matthew W.; KENT, Stephen. Calorie restriction attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced microglial activation in discrete regions of the hypothalamus and the subfornical organ. *Brain, behavior, and immunity*, v. 38, p. 13-24, 2014.

SHARMA, S., KAUR, G. Neuroprotective potential of dietary restriction against kainate-induced excitotoxicity in adult male Wistar rats. *Brain Res Bull*, v. 67, n. 6, p. 482-91, 2005.

SILVA, W. J. M. DA; FERRARI, C. K. B. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. Artmed editora, 2017.

SMITH, C., MARKS, A. D., LIEBERMAN, M. Bioquímica médica básica de Marks: uma abordagem clínica - 2. ed. – Porto Alegre : Artmed, 2007.

SPADARO, O., YOUNG, Y., SHCHUKINA, I., et al. Caloric restriction in humans reveals immunometabolic regulators of health span. *Science*, v. 375, n. 6581, p. 671-677, 2022.

SPEAKMAN, John R.; MITCHELL, Sharon E. Caloric restriction. *Molecular aspects of medicine*, v. 32, n. 3, p. 159-221, 2011.

TÁBARA, L. C., SEGAWA, M., PRUDENT, J. Molecular mechanisms of mitochondrial dynamics. *Nat Rev Mol Cell Biol*, v. 26, n.2, p. 123-146, 2025.

TIMIRAS, P. S., YAGHMAIE, F., SAEED, O., et al. The ageing phenotype: caloric restriction and hormones promote neural cell survival, growth, and de-differentiation. *Mech Ageing Dev*, v. 126, n. 1, p. 3-9, 2005.

VELLOSO, Lício A. O controle hipotalâmico da fome e da termogênese: implicações no desenvolvimento da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, p. 165-176, 2006.

VERZIJL, N., DEGROOT, J., OLDEHINKEL, E., et al. Age-related accumulation of Maillard reaction products in human articular cartilage collagen. *Biochem J*. v. 350, Pt 2(Pt 2), p. 381-387, 2000.

WANG, Min Jeong et al. Oligomeric forms of amyloid- β protein in plasma as a potential blood-based biomarker for Alzheimer's disease. *Alzheimer's research & therapy*, v. 9, p. 1-10, 2017.

WEINDRUCH, R., SOHAL, R. S. Caloric intake and aging. *New England Journal of Medicine*, v. 337, n. 14, p. 986-994, 1997.

WILCOX, N. S., AMIT, U., REIBEL, J. B., et al. Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms. *Nat Rev Cardiol*, v. 21, n. 9, p. 617-631, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ageing and health, 2024. Disponível em: <http://who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Acesso em: 11/02/2025.

WU, X., MOTOSHIMA, H., MAHADEV, K., et al. Involvement of AMP-activated protein kinase in glucose uptake stimulated by the globular domain of adiponectin in primary rat adipocytes. *Diabetes*, v. 52, n. 6, p. 1355-63, 2003.

ZHANG, Li et al. Beneficial effects on brain micro-environment by caloric restriction in alleviating neurodegenerative diseases and brain aging. *Frontiers in Physiology*, v. 12, p. 715443, 2021.

CAPÍTULO 7

SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA: MECANISMOS AUTOIMUNES E IMPLICAÇÕES NA PRÁTICA CLÍNICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505037>

Data de aceite: 12/03/2025

Leandro de Oliveira Reckel

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Danylo Figueiredo Cezana

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Brenda Vicente Helmer

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Gilmara Cristina Bolsanello

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Maria Izabel Gomes Lopes

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Iago José Selvati Martins

Graduando em Medicina pela Universidade Vila Velha

Palloma Pierote Luz Campostrini

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia

Beatriz Marianelli Vago

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Thainá Gomes Batista

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Lays Rodrigues Amorim

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Júlia Alonso Estevam Miranda

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

RESUMO: A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é uma condição inflamatória autoimune sistêmica que acomete principalmente tecidos ricos em melanina, como os olhos, o sistema nervoso central, a epiderme e o ouvido interno. Sua fisiopatologia está associada a uma resposta imunológica exacerbada contra os melanócitos, desencadeando um processo inflamatório prolongado que pode resultar em danos irreversíveis, sobretudo no sistema ocular. A abordagem terapêutica da SVKH exige uma intervenção precoce e eficaz, sendo os glicocorticoides sistêmicos a principal opção inicial, frequentemente combinados com imunossupressores e

agentes biológicos em quadros refratários. O presente estudo explora os mecanismos imunopatogênicos subjacentes à enfermidade, suas manifestações clínicas e os métodos terapêuticos disponíveis, além de discutir novas abordagens promissoras, como o uso de biomarcadores, terapia celular e nanotecnologia para aprimorar a eficácia do tratamento.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é um distúrbio inflamatório de origem autoimune que afeta estruturas pigmentadas do organismo, sendo a inflamação ocular intensa sua principal característica. Descrita no início do século XX, essa patologia tornou-se um modelo de estudo para doenças autoimunes, pois envolve uma resposta imunológica desregulada contra os melanócitos, desencadeando inflamação sistêmica e possíveis sequelas permanentes na visão.

O entendimento dos mecanismos imunológicos que sustentam a SVKH avançou consideravelmente, sendo a ativação de linfócitos T um fator determinante na destruição dos melanócitos. Evidências apontam para uma predisposição genética associada a gatilhos ambientais, como infecções virais, os quais desencadeiam uma reação imunológica excessiva, levando a uma inflamação crônica. A enfermidade evolui em quatro estágios clínicos distintos: fase prodromica, inflamatória ocular, crônica e recorrente, exigindo diagnóstico precoce e tratamento adequado para evitar deterioração da função visual.

A conduta terapêutica é baseada na imunossupressão intensiva, com o uso de glicocorticoides sistêmicos na fase inicial, seguido da introdução de imunossupressores e agentes biológicos para casos de difícil controle. Pesquisas recentes investigam alternativas inovadoras, como terapias imunomoduladoras mais específicas, abordagens celulares e estratégias baseadas em nanotecnologia para otimizar a resposta terapêutica. Diante da gravidade da SVKH e de seu impacto funcional, este estudo tem como objetivo revisar os mecanismos autoimunes envolvidos, os sinais clínicos, os métodos diagnósticos e as estratégias terapêuticas disponíveis, além de explorar novos horizontes para o manejo da enfermidade.

METODOLOGIA

Este é um estudo qualitativo exploratório que busca analisar as abordagens terapêuticas, avanços científicos e perspectivas futuras no manejo da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH). Para isso, foi realizada uma revisão da literatura, método que possibilita a organização e a análise dos achados de diferentes estudos, proporcionando uma visão abrangente do tema a partir de pesquisas independentes.

A estratégia de busca e seleção de artigos incluiu a consulta a bases de dados de livre acesso, como SciELO, PubMed e Google Scholar, com pesquisas realizadas no mês de janeiro de 2025. Os critérios de inclusão contemplaram publicações disponíveis na

íntegra, com resumos acessíveis para análise, publicadas em português, inglês ou espanhol e que apresentassem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada”, “uveíte autoimune”, “tratamento imunossupressor”, “terapias biológicas” e “fisiopatologia da SVKH”. Foram excluídos estudos que não atendiam aos critérios estabelecidos ou que abordassem a doença de forma superficial, sem contribuições significativas para o objetivo desta pesquisa.

Após a seleção inicial, os artigos foram analisados de maneira criteriosa, priorizando aqueles que melhor respondiam à questão central do estudo. Com base nessa análise comparativa, foi elaborado um artigo que sintetiza as principais evidências disponíveis na literatura sobre os mecanismos imunopatogênicos, métodos diagnósticos, tratamentos convencionais e novas perspectivas terapêuticas para a SVKH, possibilitando uma reflexão crítica acerca dos desafios e avanços no manejo dessa condição autoimune.

FISIOPATOLOGIA E MECANISMOS AUTOIMUNES

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) é uma afecção inflamatória multissistêmica que compromete predominantemente os tecidos pigmentados do organismo, incluindo as estruturas oculares, o sistema nervoso central, a pele e o ouvido interno. Sua fisiopatologia é intrincada e envolve uma resposta autoimune mediada por linfócitos T contra melanócitos, resultando em uma inflamação granulomatosa disseminada. A enfermidade evolui por distintos estágios clínicos, abrangendo uma fase prodrômica com manifestações neurológicas inespecíficas, seguida pelo estágio uveítico, caracterizado por inflamação ocular bilateral intensa. Posteriormente, instala-se a fase crônica, marcada por despigmentação cutânea e capilar, incluindo vitiligo e poliose, enquanto a fase recorrente pode se manifestar com episódios inflamatórios intermitentes, ocasionando deterioração ocular progressiva caso não haja uma intervenção terapêutica eficaz (MOTA, L. A. A.; SANTOS, A. B., 2010).

O mecanismo patogênico da SVKH está fortemente relacionado à autoimunidade direcionada contra抗ígenos dos melanócitos. Evidências sugerem que a ativação inicial pode ser precipitada por fatores ambientais, como infecções virais, em indivíduos geneticamente predispostos. Diversos estudos apontam uma correlação com alelos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), especialmente o HLA-DR4 e HLA-DRB1*0405, que parecem conferir um risco aumentado para o desenvolvimento da doença. Essa predisposição genética, aliada a um fator desencadeante, pode deflagrar uma cascata de eventos imunoinflamatórios, culminando na destruição dos melanócitos por mecanismos mediados por células T (DAMICO, F. M. et al., 2009).

A imunopatogênese da SVKH envolve primordialmente a ativação de linfócitos T auxiliares (Th1 e Th17), que estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interferon- γ , interleucina-17 (IL-17) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). Essas citocinas

desencadeiam uma resposta inflamatória exacerbada, resultando em infiltração celular nos tecidos pigmentados e formação de granulomas epitelioides. O processo inflamatório persistente leva à destruição progressiva dos melanócitos, culminando nas manifestações clínicas da patologia. No âmbito ocular, essa resposta imunológica culmina em uveíte granulomatosa severa, com descolamento seroso de retina, papilita e vitrite, podendo progredir para complicações irreversíveis, como glaucoma secundário e atrofia do nervo óptico (COSTA, G. S. F. et al., 2018).

Outro aspecto relevante da fisiopatologia da SVKH é a participação da imunidade humoral. Pesquisas relatam a presença de autoanticorpos contra proteínas associadas aos melanócitos, embora sua relevância exata na patogênese ainda não esteja completamente esclarecida. A interação entre imunidade celular e humoral sugere um mecanismo complexo de lesão tecidual, no qual a citotoxicidade mediada por células T CD8+ é potencializada por mecanismos de citotoxicidade dependente de anticorpos. Essa interação imunológica multifatorial pode contribuir para a persistência da inflamação e para a dificuldade no controle da doença, exigindo estratégias terapêuticas que englobem imunomodulação eficiente (DAMICO, F. M. et al., 2009).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A SVKH apresenta um quadro clínico bem caracterizado, evoluindo em quatro estágios distintos: prodrômico, uveítico, crônico e recorrente. O estágio prodrômico, que antecede o comprometimento ocular significativo, manifesta-se por sintomas sistêmicos inespecíficos, como febre, cefaleia intensa, fadiga, mialgia e mal-estar generalizado. Podem ocorrer manifestações neurológicas, incluindo sinais meníngeos, como rigidez cervical e fotofobia, compatíveis com meningite asséptica. Além disso, alguns pacientes apresentam comprometimento auditivo, manifestando-se como tinnitus, hiperacusia e disacusia neurosensorial, podendo também apresentar vertigem devido ao envolvimento do sistema vestibulococlear (FERREIRA, M. C. et al., 2020).

A fase uveítica é o período de maior impacto visual, caracterizando-se por uma uveíte granulomatosa bilateral intensa. A inflamação ocular leva ao descolamento seroso de retina multifocal, ocasionando sintomas como diminuição da acuidade visual, escotomas centrais, dor ocular, hiperemia conjuntival e fotofobia acentuada. Sem uma intervenção terapêutica apropriada, esse estágio pode evoluir para complicações irreversíveis, incluindo catarata subcapsular posterior, glaucoma secundário e atrofia óptica progressiva. A intensidade da inflamação e o ritmo de progressão variam entre os indivíduos, tornando fundamental o diagnóstico precoce para minimizar danos estruturais (COSTA, G. S. F. et al., 2018).

A transição para a fase crônica ocorre com a resolução parcial da inflamação ocular, mas pode resultar em alterações dermatológicas e capilares. O comprometimento cutâneo e dos cabelos ocorre devido à destruição dos melanócitos extraoculares, manifestando-

se por vitiligo, poliose (despigmentação de cílios e sobrancelhas) e alopecia. Essas manifestações podem surgir meses após a fase uveítica e, frequentemente, tornam-se permanentes. Além disso, há relatos de sequelas neurosensoriais tardias em alguns pacientes (MOTA, L. A. A.; SANTOS, A. B., 2010).

A fase recorrente caracteriza-se por episódios inflamatórios intermitentes, predominantemente oculares, que podem ocasionar deterioração progressiva da função visual caso o controle imunológico não seja adequado. A gravidade e a frequência dos surtos variam, sendo comum a necessidade de ajustes terapêuticos para evitar complicações irreversíveis (COSTA, G. S. F. et al., 2018).

O diagnóstico da SVKH é eminentemente clínico, baseado em critérios diagnósticos estabelecidos, os quais incluem uveíte granulomatosa bilateral, sintomas neurológicos ou auditivos e ausência de histórico de trauma ocular ou infecção. Exames complementares são cruciais para confirmar o diagnóstico e monitorar a progressão da doença. A angiofluoresceinografia revela múltiplos focos de hiperfluorescência e difusão sub-retiniana, compatíveis com descolamento seroso de retina. A tomografia de coerência óptica (OCT) evidencia espessamento da coroide e acúmulo de fluido sub-retiniano, sendo um exame indispensável para avaliar a resposta ao tratamento. A análise do líquido cefalorraquidiano na fase aguda pode demonstrar pleocitose linfocitária transitória, reforçando a suspeita diagnóstica. Já a ultrassonografia ocular auxilia na identificação do espessamento da coroide e na monitorização da inflamação intraocular (COSTA, G. S. F. et al., 2018).

A pesquisa de marcadores genéticos, como a presença do HLA-DRB1*0405, pode ser útil na identificação de indivíduos predispostos, embora não seja um critério obrigatório para o diagnóstico. O diagnóstico diferencial inclui patologias como sarcoidose, linfoma intraocular e infecções sistêmicas, que devem ser criteriosamente excluídas. O reconhecimento precoce da SVKH e a instituição de um tratamento imunossupressor adequado são fundamentais para reduzir o risco de sequelas visuais permanentes e otimizar os desfechos clínicos (MOTA, L. A. A.; SANTOS, A. B., 2010).

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) representa um desafio significativo na prática clínica, exigindo uma intervenção precoce e energética para modular a resposta imunológica exacerbada e prevenir sequelas oculares irreversíveis. O tratamento de primeira linha baseia-se na administração de corticosteroides sistêmicos, com a prednisona sendo a principal opção inicial, geralmente prescrita em uma dosagem de 1 a 2 mg/kg/dia. A redução progressiva da dose ocorre ao longo de um período de 6 a 12 meses, visando minimizar a probabilidade de recidivas e os efeitos colaterais decorrentes do uso prolongado. Em quadros clínicos de maior gravidade ou de progressão acelerada, recomenda-se a utilização de metilprednisolona intravenosa em regime de pulsoterapia (1 g/

dia por três a cinco dias), o que possibilita uma supressão inflamatória mais rápida e eficaz. A avaliação contínua da resposta ao tratamento é indispensável para ajustar as condutas terapêuticas conforme necessário, assegurando uma redução segura da medicação sem comprometer o controle da inflamação (CARNEIRO, S. G. *et al.*, 2008).

Nos casos em que há resistência ao tratamento inicial ou quando se pretende atenuar os efeitos adversos dos corticosteroides, a introdução de imunossupressores torna-se imprescindível. Nesse contexto, os inibidores da calcineurina, como a ciclosporina e o tacrolimus, têm se mostrado altamente eficazes na modulação da resposta imune. Alternativamente, antimetabólicos como a azatioprina, o micofenolato de mofetila e o metotrexato desempenham um papel fundamental no controle da inflamação, proporcionando uma opção terapêutica de longo prazo com menor toxicidade em comparação aos corticosteroides. Em situações particularmente refratárias, agentes alquilantes, como a ciclofosfamida, podem ser indicados, embora seu emprego seja reservado para circunstâncias de inflamação severa que não responderam a estratégias convencionais (BRESSAN, A. L. *et al.*, 2010).

A incorporação de terapias biológicas ao arsenal terapêutico da SVKH trouxe novas possibilidades, sobretudo para os casos que não apresentam resposta satisfatória às intervenções tradicionais. Os inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a exemplo do infliximabe e do adalimumabe, têm demonstrado uma capacidade significativa de suprimir a inflamação ocular persistente, reduzindo a necessidade de corticosteroides e seus efeitos indesejáveis. Da mesma forma, inibidores da interleucina-6, como o tocilizumabe, surgem como alternativas promissoras, atuando diretamente na regulação da resposta inflamatória sistêmica. Outra opção inovadora é o rituximabe, um anticorpo monoclonal direcionado contra os linfócitos B, cujos mecanismos de ação vêm sendo progressivamente esclarecidos, permitindo um controle mais eficaz da doença em pacientes com resposta inadequada aos tratamentos convencionais. Essas abordagens representam um avanço considerável rumo a um manejo mais personalizado, levando em consideração o perfil imunológico individual de cada paciente para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar efeitos colaterais (LOPERA, A.; MEJÍA-VALLEJO, J.; CUEVAS, M., 2014).

As complicações crônicas da SVKH, como o glaucoma secundário e a formação de membranas epirretinianas, demandam acompanhamento oftalmológico minucioso e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas para preservar a função visual. O aumento da pressão intraocular decorrente da corticoterapia prolongada pode requerer o uso de agentes hipotensores oculares para prevenir danos estruturais irreversíveis ao nervo óptico. Além disso, a reabilitação visual deve ser integrada ao plano terapêutico, pois a inflamação prolongada pode levar a alterações permanentes na arquitetura retiniana, comprometendo a acuidade visual. O monitoramento clínico e a realização periódica de exames complementares, como tomografia de coerência óptica e angiografia fluoresceínica,

são essenciais para avaliar a progressão da enfermidade e ajustar a conduta terapêutica conforme necessário (CARNEIRO, S. G. et al., 2008).

O tratamento da SVKH continua a evoluir com a incorporação de novas estratégias terapêuticas que combinam imunomoduladores convencionais e agentes biológicos inovadores. A abordagem multidisciplinar é indispensável, envolvendo oftalmologistas, reumatologistas e imunologistas para garantir um controle adequado da inflamação tanto ocular quanto sistêmica. Pesquisas futuras devem se concentrar na identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao tratamento, permitindo uma maior personalização da terapia e aprimoramento dos protocolos terapêuticos. À medida que novas terapias emergem, o foco permanece na busca por intervenções mais eficazes e seguras, com o objetivo de maximizar os benefícios clínicos e minimizar os riscos associados ao tratamento prolongado da SVKH (MOTA, L. A. A.; SANTOS, A. B., 2010).

PERSPECTIVAS FUTURAS

O progresso contínuo na compreensão da fisiopatologia da Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) tem impulsionado o aprimoramento de estratégias terapêuticas inovadoras, trazendo perspectivas promissoras para um tratamento cada vez mais individualizado e eficiente. Uma das principais vertentes das pesquisas atuais concentra-se na identificação de biomarcadores imunológicos capazes de prever a resposta ao tratamento e possibilitar a categorização dos pacientes conforme seu perfil inflamatório, permitindo um manejo mais personalizado. Nesse contexto, a avaliação de citocinas e mediadores da regulação imunológica tem se revelado uma ferramenta fundamental para elucidar os mecanismos subjacentes à enfermidade e direcionar a seleção dos agentes imunossupressores mais apropriados para cada caso (MISSAKA, R. F. B. G., 2023).

Além disso, os avanços no campo das terapias biológicas vêm expandindo as opções terapêuticas disponíveis, com novos inibidores de interleucinas e anticorpos monoclonais voltados para alvos específicos do sistema imune. A inibição de vias inflamatórias alternativas, como os bloqueadores da interleucina-17 e interleucina-23, tem sido investigada como uma alternativa promissora para indivíduos que não respondem ao tratamento convencional, fornecendo novas possibilidades terapêuticas além dos antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e da interleucina-6. Simultaneamente, a terapia celular desponta como uma abordagem inovadora para o controle da SVKH, com estudos preliminares avaliando a aplicação de células-tronco mesenquimais na modulação da resposta autoimune e na recuperação tecidual de lesões oculares crônicas (CHI, W. et al., 2007).

Outra área de grande interesse é a utilização da nanotecnologia na administração de medicamentos, possibilitando uma entrega mais específica dos fármacos nos focos inflamatórios, reduzindo os efeitos adversos sistêmicos e otimizando a resposta terapêutica. Ademais, a incorporação da inteligência artificial na prática médica tem o

potencial de transformar significativamente o diagnóstico e o monitoramento da SVKH, com algoritmos avançados sendo desenvolvidos para processar exames de imagem e identificar precocemente sinais de progressão da patologia, permitindo intervenções clínicas mais oportunas, assim como já implementado em outras patologias (CARMO, D. R., 2021).

Com o avanço da medicina de precisão, a tendência é que o tratamento da SVKH evolua para estratégias cada vez mais adaptadas às particularidades genéticas e imunológicas individuais de cada paciente, minimizando a necessidade de imunossupressão sistêmica e seus potenciais efeitos adversos. No entanto, para que essas inovações sejam efetivamente incorporadas à prática clínica, são indispensáveis estudos rigorosos que comprovem sua eficácia e segurança a longo prazo, bem como a ampliação do acesso a essas tecnologias em diferentes cenários socioeconômicos.

Dessa maneira, as perspectivas futuras para o manejo da SVKH são altamente promissoras, configurando um panorama em que o controle da doença poderá ser alcançado de forma mais eficiente e com menor impacto na qualidade de vida dos pacientes, graças à convergência entre descobertas científicas, avanços tecnológicos e personalização terapêutica.

CONCLUSÃO

A Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) representa uma condição inflamatória complexa, na qual a resposta autoimune dirigida contra os melanócitos resulta em inflamação ocular severa e manifestações sistêmicas. A identificação precoce e a instituição de um regime imunossupressor adequado são fundamentais para prevenir sequelas irreversíveis, especialmente no sistema visual. A terapia convencional baseia-se no uso de glicocorticoides sistêmicos como primeira linha de tratamento, frequentemente combinados com imunossupressores e, nos casos resistentes, terapias biológicas que bloqueiam vias inflamatórias específicas.

Avanços recentes no entendimento da imunopatogênese da SVKH abriram novas possibilidades terapêuticas, incluindo a identificação de biomarcadores para personalização do tratamento, o uso de células-tronco mesenquimais para regeneração tecidual e o desenvolvimento de nanopartículas para entrega seletiva de fármacos. Entretanto, apesar desses avanços, ainda há desafios na incorporação dessas estratégias à prática clínica, tornando necessária a realização de estudos clínicos robustos que comprovem sua eficácia e segurança em longo prazo.

Diante desse cenário, torna-se essencial a adoção de uma abordagem interdisciplinar para o manejo da SVKH, envolvendo especialistas em oftalmologia, reumatologia e imunologia, com o intuito de garantir um controle mais eficaz da inflamação e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes. O avanço contínuo das pesquisas e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas sinalizam um futuro promissor para o tratamento da

SVKH, com a perspectiva de reduzir sua morbidade e otimizar a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por essa enfermidade debilitante.

REFERÊNCIAS

BRESSAN, A. L. et al. Imunossupressores na Dermatologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 1, p. 9-22, 2010.

CARMO, D. R. Desenvolvimento e Caracterização de Nanopartículas Poliméricas Destinadas ao Tratamento da Toxoplasmose Ocular. **Repositório UFOP**, 2021.

CARNEIRO, S. G. et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: Revisão de Literatura. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 12, n. 3, p. 419-425, 2008.

CHI, W. et al. IL-23 promotes CD4+ T cells to produce IL-17 in Vogt-Koyanagi-Harada disease. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 119, n. 5, p. 1218-1224, 2007.

COSTA, G. S. F. et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: Avaliação da fase da doença na qual os pacientes recebem o primeiro atendimento em serviço especializado. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 77, n. 2, p. 85-88, 2018.

DAMICO, F. M. et al. New insights into Vogt-Koyanagi-Harada disease. **Arquivos Brasileiro de Oftalmologia**, v. 72, n. 3, p. 413-420, 2009.

FERREIRA, M. C. et al. Achados audiológicos na Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. **CoDAS**, v. 32, n. 5, 2020.

LOPERA, A.; MEJÍA-VALLEJO, J.; CUEVAS, M. Vogt-Koyangi-Harada en Fase Crónica y Terapia Biológica: Reporte de cuatro casos. **Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología**, v. 47, n. 3, p. 241-248, 2014.

MISSAKA, R. F. B. G. Estudo dos achados na tomografia de coerência óptica na doença de Vogt-Koyanagi-Harada e de suas associações como biomarcadores de prognóstico. **Biblioteca digital USP**, 2023.

MOTA, L. A. A.; SANTOS, A. B. Síndrome de vogt-koyanagi-harada e o seu acometimento multissistêmico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 5, p. 590-595, 2010.

CAPÍTULO 8

DOENÇA DE FABRY: DESAFIOS NA COMPREENSÃO DE SUA FISIOPATOLOGIA, TERAPIAS ATUAIS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EMERGENTES NO MANEJO CLÍNICO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505038>

Data de aceite: 12/03/2025

Leandro de Oliveira Reckel

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Alex Lino Barreto

Graduando em Medicina pela Universidade Vila Velha

Elaine Galon Cosmi Santana

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Carolina Vial Alves

Graduanda em Medicina pela Universidade Vila Velha

Pedro Henrique Neme Holliday

Graduando em Medicina pela Universidade Vila Velha

Rafael Mulinari Andrade

Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Sul da Bahia

Renzo Chiste Daiello

Graduando em Medicina pela Universidade Vila Velha

Bruno Pereira dos Santos

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Luiza Del Piero Pissinate

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Suzane Esther Martinelli

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Georgia Oliveira Moscon

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

Júlia Alonso Estevam Miranda

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo

RESUMO: A Doença de Fabry é uma enfermidade genética rara, de herança ligada ao cromossomo X, ocasionada por mutações no gene GLA, resultando na deficiência ou ausência da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa deficiência leva ao acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) dentro dos lisossomos, causando disfunções celulares e inflamação em múltiplos órgãos, como rins, coração e sistema nervoso central. As manifestações clínicas são variadas e incluem sintomas neurológicos, cardiovasculares, renais e gastrointestinais,

dificultando o diagnóstico preciso. Atualmente, os principais tratamentos disponíveis englobam a terapia de reposição enzimática (TRE) e os chaperones farmacológicos, que auxiliam na estabilização da enzima mutada. No entanto, novas abordagens terapêuticas, como terapia gênica, inibição da síntese de substratos e RNA terapêutico, estão sendo estudadas para aprimorar a eficácia do tratamento e reduzir a necessidade de infusões frequentes. O diagnóstico precoce da Doença de Fabry é essencial para possibilitar uma intervenção terapêutica adequada, minimizando a progressão da doença e proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.

INTRODUÇÃO

A Doença de Fabry é um distúrbio metabólico hereditário causado por mutações no gene GLA, localizado no cromossomo X, responsável por codificar a enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). A ausência ou atividade reduzida dessa enzima resulta no acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) nos lisossomos de diversas células, ocasionando um quadro clínico progressivo e multissistêmico. Os primeiros sinais da enfermidade costumam se manifestar ainda na infância ou adolescência e incluem dor neuropática intensa, episódios de acroparestesia, intolerância ao calor e lesões cutâneas conhecidas como angioqueratomas. Com a progressão da doença, podem surgir complicações severas, como insuficiência renal crônica, hipertrofia ventricular esquerda, arritmias e acidentes vasculares cerebrais precoces.

Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia da Doença de Fabry, seu diagnóstico ainda representa um desafio clínico devido à grande heterogeneidade de sintomas e à similaridade com outras enfermidades. O tratamento tem se aprimorado significativamente, desde a introdução da terapia de reposição enzimática (TRE) até o desenvolvimento de chaperones farmacológicos e novas terapias experimentais. Recentemente, a terapia gênica e os moduladores da síntese de substratos surgiram como alternativas promissoras, capazes de reduzir a carga terapêutica e oferecer benefícios mais duradouros.

Diante desse panorama, o presente estudo revisa os desafios relacionados à compreensão da Doença de Fabry, abordando sua fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias terapêuticas atuais, além de discutir novas perspectivas terapêuticas que podem alterar o curso da doença nos próximos anos.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa exploratória, com o objetivo de analisar as abordagens terapêuticas, os avanços científicos e as perspectivas futuras no tratamento da Doença de Fabry. Para isso, foi conduzida uma revisão da literatura,

método que permite a organização e interpretação dos achados de diferentes pesquisas, proporcionando uma visão abrangente do tema a partir de estudos independentes.

A estratégia de busca e seleção de artigos incluiu a consulta a bases de dados de acesso aberto, como SciELO, PubMed e Google Scholar, com as pesquisas realizadas no mês de fevereiro de 2025. Os critérios de inclusão contemplaram publicações disponíveis na íntegra, com resumos acessíveis para análise, publicadas em português, inglês ou espanhol e que apresentassem em seus títulos e/ou resumos os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Doença de Fabry”, “terapia de reposição enzimática”, “chaperonas farmacológicas”, “terapia gênica” e “abordagens terapêuticas emergentes”. Foram excluídos estudos que não atendiam aos critérios estabelecidos ou que abordassem a doença de maneira superficial, sem fornecer contribuições relevantes para os objetivos desta pesquisa.

Após a seleção inicial, os artigos foram analisados de forma criteriosa, priorizando aqueles que melhor respondiam à questão central do estudo. A partir dessa análise comparativa, foi elaborado um estudo que sintetiza as principais evidências disponíveis na literatura sobre a fisiopatologia, métodos diagnósticos, tratamentos convencionais e novas estratégias terapêuticas para a patologia, permitindo uma reflexão crítica sobre os desafios e avanços no manejo clínico dessa enfermidade rara.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE FABRY

O acúmulo excessivo de Gb3, pilar do desenvolvimento da doença supracitada, provoca disfunção celular e desencadeia processos inflamatórios que contribuem para lesões progressivas nos tecidos. Nos vasos sanguíneos, essa deposição altera a estrutura e funcionalidade endotelial, ocasionando prejuízos na irrigação tecidual e episódios de isquemia. No miocárdio, a infiltração de Gb3 nos cardiomiócitos e nas células do sistema de condução elétrica do coração favorece o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, arritmias e insuficiência cardíaca. Nos rins, o acúmulo ocorre predominantemente nos podócitos e outras células renais, resultando em proteinúria e evolução para nefropatia crônica (ABENSUR, H., 2021).

As manifestações clínicas da Doença de Fabry são decorrentes da deposição sistêmica de Gb3 e incluem neuropatia periférica, frequentemente descrita como dores em queimação ou parestesia nos membros, devido ao depósito dessa substância nos neurônios sensoriais. Além disso, são comuns lesões cutâneas denominadas angioqueratomas, oriundas da infiltração de Gb3 no endotélio dos vasos dérmicos. Pacientes também podem apresentar sudorese reduzida ou ausente, em função do comprometimento das glândulas sudoríparas. No sistema renal, observa-se proteinúria progressiva e diminuição da taxa de filtração glomerular, podendo evoluir para insuficiência renal terminal. No coração, o envolvimento dos cardiomiócitos favorece o surgimento de hipertrofia ventricular e

disfunções no ritmo cardíaco. Já no sistema nervoso central, o acometimento vascular cerebral aumenta a propensão a eventos isquêmicos, como acidentes vasculares encefálicos precoces (BOGGIO, P. et al., 2009).

A progressão da doença pode variar significativamente entre os indivíduos, com algumas pessoas apresentando quadros mais severos e de início precoce, enquanto outras manifestam sintomas brandos ou de desenvolvimento tardio. A compreensão aprofundada da fisiopatologia da Doença de Fabry é essencial para aprimorar as estratégias terapêuticas e otimizar o manejo clínico dos pacientes (ABENSUR, H., 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

A Doença de Fabry é uma enfermidade hereditária incomum, transmitida pelo cromossomo X, causada pela deficiência ou ausência da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa deficiência leva ao acúmulo progressivo de globotriaosilceramida (Gb3) nos lisossomos de diferentes células do organismo, resultando em uma ampla gama de manifestações clínicas que comprometem diversos sistemas. A gravidade dos sintomas e a evolução da condição variam significativamente entre os indivíduos, podendo se apresentar de forma severa e precoce em alguns pacientes, enquanto outros desenvolvem sintomas leves e tardios ao longo da vida (AKHAN, O. et al., 2024).

As primeiras manifestações da Doença de Fabry costumam surgir ainda na infância ou adolescência, sendo a dor neuropática um dos sintomas mais típicos. Os pacientes frequentemente relatam episódios de dor intensa e sensação de queimação nas extremidades, conhecidas como crises de acroparestesia, que podem ser agravadas por fatores como febre, esforço físico, estresse emocional e mudanças bruscas de temperatura. Essas crises decorrem da deposição de Gb3 nos neurônios sensoriais, prejudicando sua funcionalidade. Além da dor, muitos indivíduos apresentam disfunção autonômica, caracterizada por sudorese reduzida ou ausente (anidrose ou hipohidrose), comprometendo a regulação térmica do corpo e resultando em intolerância ao calor (ABENSUR, H., 2021).

O comprometimento do sistema digestivo é outra característica frequente da Doença de Fabry, incluindo dor abdominal recorrente, diarreia persistente, náuseas e episódios de vômito, sintomas que frequentemente são confundidos com distúrbios gastrointestinais funcionais ou doenças inflamatórias intestinais. Esses problemas são atribuídos ao acúmulo de Gb3 no plexo nervoso entérico, afetando a motilidade e o funcionamento do trato gastrointestinal. Além disso, a fadiga crônica é uma queixa comum entre os pacientes, sendo um sintoma inespecífico que pode contribuir para o atraso na identificação da enfermidade (BOGGIO, P. et al., 2009).

As complicações renais representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade na Doença de Fabry. O acúmulo de Gb3 nos podócitos, nas células epiteliais glomerulares e nos túbulos renais leva a um declínio progressivo da função renal.

Inicialmente, observa-se proteinúria, que pode ser detectada em exames laboratoriais de rotina. Com a progressão da doença, ocorre a deterioração da taxa de filtração glomerular, culminando em insuficiência renal crônica e, em muitos casos, necessidade de diálise ou transplante renal. A evolução da disfunção renal pode ser lenta e assintomática nos estágios iniciais, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento contínuo (ABENSUR, H.; REIS, M. A., 2016).

O sistema cardiovascular também sofre impactos significativos na Doença de Fabry, sendo a hipertrofia ventricular esquerda uma das manifestações predominantes. A deposição de Gb3 nos cardiomiócitos e nas células responsáveis pela condução elétrica do coração pode desencadear disfunção miocárdica, arritmias e insuficiência cardíaca. Além disso, a deposição de material lipídico nas válvulas cardíacas pode resultar em regurgitação mitral e aórtica. O comprometimento vascular sistêmico também eleva o risco de eventos cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (AVE), mesmo em pacientes relativamente jovens (PINA, P. R., 2003).

No sistema nervoso central, a Doença de Fabry pode provocar alterações cerebrovasculares precoces, aumentando a predisposição dos pacientes a episódios de isquemia transitória e AVE, principalmente em indivíduos do sexo masculino que não recebem tratamento adequado. As lesões vasculares no cérebro resultam da deposição de Gb3 nas células endoteliais dos pequenos vasos sanguíneos cerebrais, comprometendo o fluxo sanguíneo e favorecendo o desenvolvimento de distúrbios neurológicos. Além disso, alguns pacientes apresentam déficits cognitivos, como dificuldades de memória e concentração, possivelmente relacionados ao comprometimento vascular e à neuroinflamação subjacente (MITSIAS, P.; LEVINE, S. R., 1996).

O diagnóstico da Doença de Fabry é baseado em uma combinação de avaliação clínica, histórico familiar e exames laboratoriais específicos. A quantificação da atividade da α-Gal A no plasma ou nos leucócitos é a primeira abordagem diagnóstica em homens, uma vez que níveis reduzidos ou ausentes confirmam a presença da doença. No entanto, em mulheres portadoras, a atividade enzimática pode ser normal ou apenas ligeiramente reduzida, devido ao fenômeno da lionização (inativação aleatória de um dos cromossomos X), tornando essencial a análise genética do gene GLA para a confirmação definitiva do diagnóstico (DIETERLE, M. P. *et al.*, 2023).

Além dos exames bioquímicos e genéticos, testes complementares, como ressonância magnética cardíaca, ecocardiograma, biópsia renal e avaliação oftalmológica, podem fornecer evidências adicionais da deposição de Gb3 nos órgãos afetados. Biomarcadores plasmáticos, como lyso-Gb3, têm sido estudados como ferramentas úteis tanto para a detecção precoce da doença quanto para o acompanhamento da resposta ao tratamento (SILVA, C. A. B. *et al.*, 2022).

A identificação precoce da Doença de Fabry é fundamental para permitir a introdução de intervenções terapêuticas antes que ocorram danos irreversíveis nos órgãos.

O diagnóstico diferencial deve considerar outras doenças que compartilham manifestações clínicas semelhantes, como neuropatias hereditárias, doenças reumatológicas, síndromes gastrointestinais e outras doenças de depósito lisossômico. Devido à ampla variabilidade fenotípica da condição, um alto grau de suspeição clínica é essencial para evitar atrasos na confirmação diagnóstica e garantir que os pacientes tenham acesso precoce às terapias disponíveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

TERAPIAS ATUAIS NO MANEJO DA DOENÇA

A estratégia terapêutica para a Doença de Fabry tem avançado consideravelmente nos últimos anos, com o propósito central de minimizar o acúmulo de globotriaosilceramida (Gb3), atenuar os sintomas e evitar complicações irreversíveis nos órgãos afetados. Atualmente, as opções disponíveis englobam a substituição enzimática, o uso de chaperonas farmacológicas, o tratamento sintomático e, mais recentemente, abordagens inovadoras, como a terapia genética e novas intervenções biomoleculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A terapia de reposição enzimática (TRE) foi a primeira modalidade terapêutica específica desenvolvida para a Doença de Fabry e continua sendo um dos pilares no manejo da condição. Essa estratégia envolve a administração intravenosa periódica da enzima alfa-galactosidase A (α -Gal A) recombinante, a fim de suprir a deficiência enzimática e promover a degradação dos substratos acumulados. Atualmente, duas versões da enzima são comercializadas globalmente: agalsidase alfa e agalsidase beta, diferenciadas principalmente pela dosagem e perfil farmacocinético. Pesquisas clínicas indicam que a TRE reduz os depósitos de Gb3 em múltiplos tecidos, melhora sintomas como dor neuropática e hipohidrose, além de retardar a progressão das complicações renais e cardiovasculares. No entanto, a eficácia pode ser comprometida pelo surgimento de anticorpos neutralizantes, que diminuem a disponibilidade da enzima, além do alto custo e da necessidade de infusões contínuas ao longo da vida (TAKIZAWA, C. L., et al., 2021).

Outra alternativa terapêutica consiste no uso de chaperonas farmacológicas, que atuam estabilizando versões mutantes, mas ainda parcialmente funcionais, da α -Gal A, favorecendo seu transporte adequado até os lisossomos. O principal representante dessa classe é o migalastate, indicado para pacientes que apresentam mutações suscetíveis à sua ação. Um dos principais benefícios dessa abordagem é a administração oral, o que facilita a adesão ao tratamento e elimina a necessidade de infusões intravenosas. Além disso, por atuar diretamente na enzima endógena do paciente, o migalastate reduz o risco de formação de anticorpos neutralizantes. Estudos demonstram sua capacidade de estabilizar a função renal e cardíaca, além de diminuir os níveis plasmáticos de lyso-Gb3, um biomarcador relevante para a atividade da enfermidade (PINHEIRO, P., 2024).

O tratamento sintomático tem um papel crucial na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados e deve ser ajustado conforme o quadro clínico de cada paciente. A dor neuropática, um dos sintomas mais incapacitantes, pode ser controlada com fármacos como anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina e carbamazepina) e antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (amitriptilina e duloxetina). Já a disfunção autonômica, como a hipohidrose, pode ser aliviada por meio de estratégias de regulação térmica, enquanto sintomas gastrointestinais são tratados com ajustes dietéticos e medicamentos sintomáticos, como procinéticos e antidiarreicos. O monitoramento contínuo com acompanhamento cardiológico e nefrológico é essencial para identificar precocemente e intervir em complicações, como arritmias, hipertrofia ventricular esquerda e proteinúria, utilizando betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (BRA), conforme necessário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Nos últimos anos, novas abordagens terapêuticas têm sido desenvolvidas para proporcionar intervenções mais eficazes e duradouras no controle da Doença de Fabry. A terapia gênica, uma das opções mais promissoras, busca inserir uma cópia funcional do gene GLA nas células do paciente, permitindo a síntese contínua da α-Gal A. Estudos clínicos iniciais sugerem que essa metodologia pode promover uma correção sustentada da deficiência enzimática, reduzindo de maneira significativa os níveis de Gb3 e lyso-Gb3, sem a necessidade de aplicações repetitivas (BOGGIO, P. et al., 2009).

Além disso, novas versões de TRE aprimorada estão sendo investigadas, incluindo formulações de longa duração da α-Gal A, com melhor absorção tecidual e menor risco de resposta imunológica adversa. Outra linha de pesquisa envolve o uso de inibidores da síntese de substrato, que atuam reduzindo a produção de Gb3, minimizando seu acúmulo nas células (BOGGIO, P. et al., 2009).

O tratamento da Doença de Fabry deve ser individualizado e conduzido por uma equipe multidisciplinar, composta por especialistas em genética, neurologia, nefrologia e cardiologia, para otimizar os desfechos clínicos e prevenir complicações irreversíveis. A implementação precoce das terapias específicas pode retardar a progressão da doença e melhorar de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EMERGENTES

Nos últimos anos, progressos expressivos na compreensão da Doença de Fabry têm impulsionado o surgimento de estratégias terapêuticas inovadoras, com o objetivo de oferecer alternativas mais eficazes e duradouras para o tratamento dessa condição hereditária. Embora a terapia de reposição enzimática (TRE) e os chaperones farmacológicos sejam as opções disponíveis na prática clínica, novas intervenções vêm sendo estudadas para aprimorar a eficácia, reduzir a sobrecarga do tratamento e minimizar as complicações

decorrentes da resposta imunológica. Dentre essas estratégias emergentes, destacam-se a terapia gênica, novas formulações de enzimas de ação prolongada, a regulação da síntese de substratos e abordagens baseadas em RNA terapêutico (AKHAN, O. *et al.*, 2024).

A terapia gênica tem sido considerada uma das opções mais promissoras para o manejo da Doença de Fabry, pois busca fornecer uma solução definitiva para a deficiência da alfa-galactosidase A (α -Gal A). Essa técnica consiste na inserção de uma cópia funcional do gene GLA nas células do paciente, permitindo a produção contínua da enzima deficiente. Ensaios clínicos iniciais que utilizam vetores virais, como o adenovírus associado (AAV), demonstraram resultados encorajadores na restauração da atividade enzimática e na redução dos níveis plasmáticos e teciduais de globotriaosilceramida (Gb3) e seu metabólito, lyso-Gb3. Algumas das abordagens em desenvolvimento utilizam vetores especialmente projetados para entregar o gene GLA de forma mais eficaz às células-alvo, principalmente aos hepatócitos, permitindo a produção sustentada da enzima. Essa estratégia tem o potencial de diminuir ou até eliminar a necessidade de infusões frequentes de enzimas exógenas, representando um tratamento mais conveniente e, possivelmente, definitivo (AKHAN, O. *et al.*, 2024).

Outra inovação terapêutica envolve a criação de versões aprimoradas da TRE, como enzimas de meia-vida estendida, que aumentam a disponibilidade da α -Gal A no organismo e melhoram sua absorção pelos tecidos-alvo. Algumas dessas novas formulações utilizam tecnologias avançadas, como a peguilização, para minimizar a degradação enzimática e permitir intervalos mais espaçados entre as administrações. Isso não apenas facilita a adesão dos pacientes ao tratamento, mas também pode diminuir a formação de anticorpos neutralizantes, um dos desafios mais significativos da TRE convencional (GIUGLIANI, R. *et al.*, 2022).

Além das terapias que visam substituir ou estabilizar a enzima, outra abordagem inovadora consiste na modulação da síntese de substratos, que busca reduzir a produção de Gb3 nas células, evitando sua deposição e os efeitos prejudiciais associados. Medicamentos inibidores da síntese de glicoesfingolipídeos estão sendo investigados com o propósito de limitar a carga metabólica sobre carregando os lisossomos dos indivíduos afetados pela Doença de Fabry. Essa alternativa pode ser utilizada isoladamente ou em combinação com outras estratégias terapêuticas para otimizar os resultados clínicos (SILVA, C. A. B. *et al.*, 2022).

O uso de RNA terapêutico, incluindo moléculas de RNA de interferência (RNAi) e oligonucleotídeos antisense, representa uma área emergente e promissora no tratamento de doenças genéticas. Na Doença de Fabry, essas tecnologias podem ser aplicadas para regular a expressão de genes envolvidos na degradação de glicoesfingolipídeos ou até mesmo para corrigir mutações patogênicas no gene GLA. Estudos pré-clínicos estão avaliando a viabilidade dessas metodologias, e os resultados preliminares indicam que podem se tornar uma alternativa viável nos próximos anos (BOGGIO, P. *et al.*, 2009).

Além das abordagens voltadas diretamente para a fisiopatologia da enfermidade, novas estratégias terapêuticas também estão sendo desenvolvidas para aprimorar o manejo sintomático e elevar a qualidade de vida dos pacientes. A adoção de tratamentos personalizados, baseados no perfil genético e na gravidade do quadro clínico de cada indivíduo, vem ganhando espaço na prática médica. O uso de biomarcadores mais precisos, como a quantificação de lyso-Gb3, tem permitido um acompanhamento mais preciso da progressão da doença e da resposta ao tratamento, possibilitando ajustes terapêuticos mais eficazes e individualizados (SILVA, C. A. B. et al., 2022).

Embora muitas dessas abordagens terapêuticas inovadoras ainda estejam em fase experimental, os avanços nessa área proporcionam perspectivas otimistas para o futuro do tratamento da Doença de Fabry. A busca por intervenções mais eficientes, menos invasivas e potencialmente curativas representa um marco fundamental na melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa enfermidade rara.

CONCLUSÃO

A Doença de Fabry continua a representar um desafio clínico considerável devido ao seu caráter progressivo e às dificuldades no diagnóstico precoce. Sua ampla variabilidade fenotípica contribui para um atraso na identificação da doença, afetando diretamente o prognóstico dos pacientes. O desenvolvimento da terapia de reposição enzimática (TRE) e dos chaperones farmacológicos trouxe avanços significativos no tratamento, aliviando sintomas e retardando complicações. No entanto, essas terapias apresentam limitações, incluindo a necessidade de administração contínua e o risco de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes.

As novas abordagens terapêuticas, incluindo terapia gênica, inibidores da síntese de substratos e RNA terapêutico, vêm sendo estudadas como alternativas promissoras para um tratamento mais eficaz e de longo prazo. Estudos clínicos preliminares indicam que essas estratégias podem oferecer benefícios significativos, reduzindo a dependência de infusões repetidas e melhorando o prognóstico dos pacientes.

A detecção precoce da doença, aliada à adoção de terapias individualizadas e a um acompanhamento multidisciplinar, é essencial para otimizar os resultados clínicos e reduzir a morbidade associada. Com os avanços contínuos na pesquisa, espera-se que o tratamento da Doença de Fabry evolua significativamente nos próximos anos, proporcionando aos pacientes opções terapêuticas mais acessíveis, eficazes e com impacto duradouro na progressão da enfermidade.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. Doença de Fabry: pacientes em risco no Brasil! **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 43, n. 1, p. 5-6, 2021.

ABENSUR, H.; REIS, M. A. Acometimento renal na doença de Fabry. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 2, p. 245-254, 2016.

AKHAN, O. et al. Diferenças entre Duas Condições Cardíacas Hipertróficas Distintas: Doença de Fabry Versus Cardiomiotipatia Hipertrófica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 121, n. 1, 2024.

BOGGIO, P. et al. Doença de Fabry. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 4, p. 367-376, 2009.

DIETERLE, M. P. et al. An Uncommon Cause of Recurrent Presyncope, Dizziness, and Tachycardia: A Case Report of Diffuse, Adult-Onset Nesidioblastosis/Non-Insulinoma Pancreatogenous Hypoglycemia Syndrome (NIPHS). **Biomedicines**, v. 11, n. 6, 2023.

GIUGLIANI, R. et al. Clinical and Diagnostic Aspects of Fabry Disease Management: A Narrative Review with a Particular Focus on Brazilian Experts' Perspectives. **Journal of Inborn Errors of Metabolism & Screening**, v. 10, n. 1, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Fabry. 2021.

MITSIAS, P.; LEVINE, S. R. Cerebrovascular complications of Fabry's disease. **Annals of Neurology**, v. 40, n. 1, p. 8-17, 1996.

PINA, P. R. O coração e a doença de Fabry-Anderson. **Medicina Interna**, v. 40, n. 4, 2003.

PINHEIRO, P. Doença de Fabry: o que é, causas, sintomas e tratamento. **MDS SAÚDE**, 2024.

SILVA, C. A. B. et al. Consenso brasileiro de doença de Fabry: recomendações de diagnóstico, triagem e tratamento. Comitê de doenças raras (Comdora) - SBN/2021. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 44, n. 2, p. 249-267, 2022.

TAKIZAWA, C. L. et al. Doença de Fabry: Uma revisão de literatura. 2021.

CAPÍTULO 9

FATORES DE RISCO PARA PRÉ-ECLÂMPSIA E ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.524112505039>

Data de aceite: 12/03/2025

Júlia Madeira Barão

Universidade Paranaense

Kleysla Danyelle Moreira de Queiroz

Universidade Paranaense

Maria Eduarda Negri Amaduci Medeiros

Universidade Paranaense

Andressa da Silva

Universidade Paranaense

Rosiley Berton Pacheco

Universidade Paranaense

RESUMO: **Introdução:** A pré-eclâmpsia acomete cerca de 7% das gestantes, sendo uma doença de grande importância, visto seu alto potencial de letalidade e morbidade, tanto para a mãe como para feto. A pré-eclâmpsia pode evoluir para eclâmpsia, a qual, se não tratada de maneira rápida, é fatal, na maioria dos casos. Nesse sentido, é imprescindível identificar os fatores de risco para essa doença, a fim de evitá-los e tratá-los, quando necessário. **Objetivos:** Elucidar os principais fatores de risco desencadeantes da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia a fim de melhor entender essa doença, e preveni-la. **Metodologia:** Tratase

de uma revisão de literatura, buscando artigos publicados nos últimos 5 anos nas bases de dados Google Acadêmico e LILACS, utilizando os descritores: fatores de risco, gestação, pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Foram usados 3 artigos em português neste trabalho. **Revisão de Literatura:** A pré-eclâmpsia é definida como uma doença multissistêmica, caracterizada pela combinação da pressão arterial (PA) elevada (PA sistólica maior ou igual a 140mmHg ou PA diastólica maior ou igual a 90 mmHg), identificada, pela primeira vez, a partir da vigésima semana de gestação, associada à proteinúria. Já a eclâmpsia é a ocorrência de convulsões generalizadas e inexplicadas em mulheres com pré-eclâmpsia. Embora a patogênese delas ainda não seja totalmente compreendida foram identificados os seguintes fatores de alto e moderado risco para o seu desenvolvimento: gestação prévia com pré-eclâmpsia, gestação multifetal, doenças renais, doenças autoimunes, diabetes melito tipo 1 ou tipo 2, hipertensão crônica, primigestação, idade materna maior ou igual 35 anos, índice de massa corporal superior a 30 e história familiar de pré-eclâmpsia. Além destes, também há características sociodemográficas como: etnia afro-

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e pode ser transmitida pelo consumo de água e alimentos contaminados, além da transmissão congênita. A infecção na maioria das gestantes imunocompetentes decorre de maneira assintomática e sem complicações, mas a infecção fetal apresenta altas taxas de complicações e sequelas para o neonato, que pode apresentar sinais durante o período fetal, após o nascimento ou, até mesmo, na fase adulta (Strang et al. 2020).

A recente introdução da toxoplasmose no teste do pezinho ocorreu devido à grande relevância epidemiológica que essa doença apresenta no Brasil, com impacto severo na saúde das crianças (Ministério da Saúde, 2019). Dentre as principais manifestações, a retinocoroidite tem uma prevalência de quase 80% dos contaminados e, além dessa, outros sinais oculares, neurológicos e auditivos também são frequentes (Saso, 2019).

O Brasil é um dos países com os maiores índices de sequelas decorrentes da toxoplasmose congênita, devido à alta patogenicidade e ampla diversidade genética dos parasitas aqui encontrados e aos ambientes com alta exposição, permitindo uma elevada carga parasitária para contaminação (Boletim Epidemiológico, 2019). Entender esse contexto epidemiológico, juntamente com os sinais clínicos, a sorologia e a investigação pré-natal, são de extrema importância para o manejo precoce da toxoplasmose congênita. Isso porque o diagnóstico e o tratamento tardios estão diretamente relacionados com o desenvolvimento de complicações no indivíduo (Walcher, et al., 2017).

Portanto, o presente projeto de pesquisa justifica-se pela investigação e geração de importantes informações e levantamento de dados sobre o acometimento de neonatos infectados por *Toxoplasma gondii*, durante o período gestacional. Além disso, contribuirá para o melhor manejo desses recém-nascidos por profissionais de saúde, através da difusão de conhecimento específico sobre toxoplasmose congênita.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar uma revisão sistemática sobre a epidemiologia e as principais manifestações clínicas e manejo de neonatos com toxoplasmose congênita.

Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão sistemática levantamento de dados epidemiológicos sobre as manifestações clínicas em neonatos com toxoplasmose congênita;
- Realizar uma revisão sistemática de casos de toxoplasmose congênita por reinfecção materna;
- Realizar uma revisão sistemática sobre o manejo clínico de neonatos com toxoplasmose congênita;

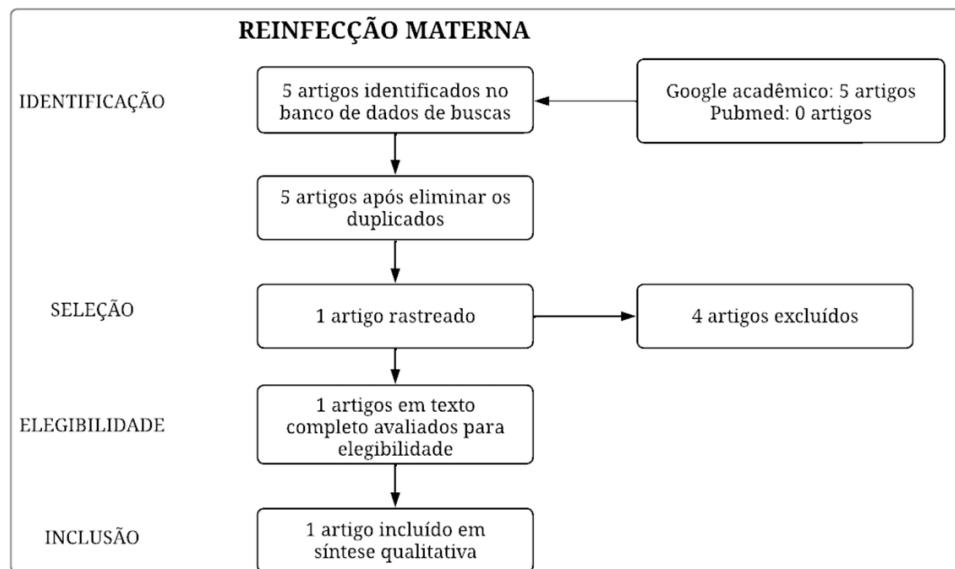
METODOLOGIA

Revisão sistemática e levantamento epidemiológico

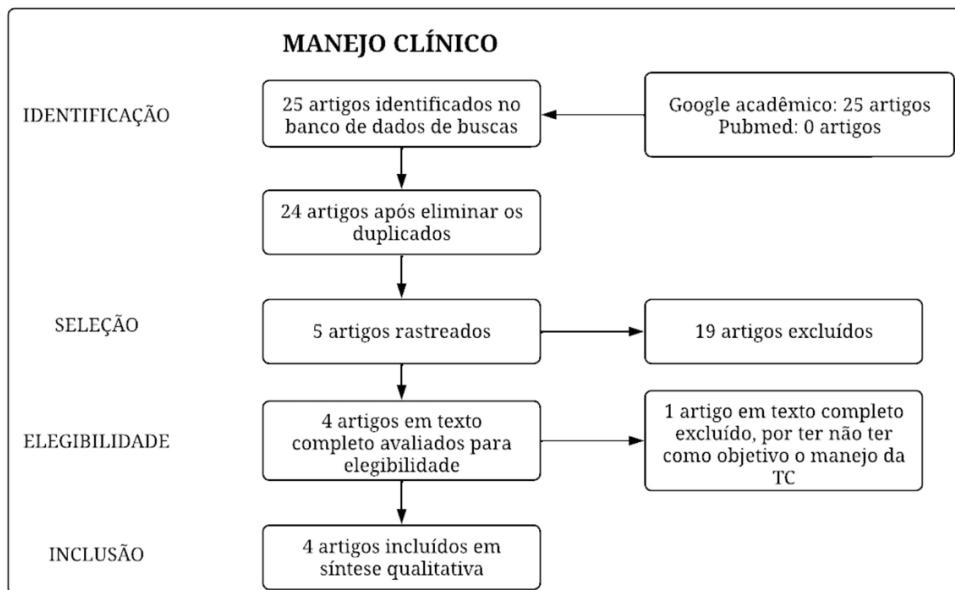
Este trabalho foi dividido em duas etapas, sendo que a primeira consistiu de uma revisão dados do Ministério da Saúde coletados e analisados pela plataforma DATA-SUS e pelos Boletins Epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, no período de 2018 até 2024. A segunda etapa do trabalho foi um levantamento bibliográfico por meio de indexadores *online*, que se encontram referenciados no Pubmed e Google Acadêmico, para pesquisa de artigos científicos com dados epidemiológicos sobre a toxoplasmose congênita em neonatos. Os termos utilizados serão “congenital toxoplasmosis”, “toxoplasmose congênita”; “maternal reinfection”, “reinfecção materna”; “disease management”, “manejo clínico”, “clinical manifestations”, “manifestações clínicas”, “signs and symptoms”, “sinais e sintomas”. Os métodos investigatórios utilizados nas respectivas bases de dados e os motivos de exclusão serão apresentadas em fluxograma, seguindo as recomendações do grupo PRISMA para revisões sistemáticas (MOHER *et al.*, 2010). Quanto aos critérios de refinamento serão adotados os seguintes: trabalhos publicados entre 2018 e 2023, artigos publicados na íntegra e sem restrições de idioma. Os critérios de inclusão serão: 1) trabalhos sobre a epidemiologia da toxoplasmose congênita no mundo; 2) trabalhos sobre a epidemiologia da toxoplasmose congênita no Brasil; 3) trabalhos de prevenção e promoção em saúde; 4) trabalhos sobre notificação da doença; 5) trabalhos sobre lesões em neonatos com toxoplasmose congênita. Os critérios de exclusão foram: 1) trabalhos sobre toxoplasmose que não abordasse a forma congênita da doença; 2) trabalhos comparativos entre a toxoplasmose e outras patologias; 3) trabalhos abordando a toxoplasmose no contexto veterinário; 4) trabalhos envolvendo experimentação animal e/ou *in vitro*; 5) trabalhos investigativos sobre o conhecimento da população em relação a toxoplasmose.



A. Fluxograma 1



B. Fluxograma 2



C. Fluxograma 3

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Manifestações Clínicas

A toxoplasmose gestacional e a congênita tornaram-se parte da vigilância epidemiológica a partir de 2019, ano que iniciou a tabulação e notificação dos dados no Data SUS (Ministério da Saúde, 2024). A observação dos dados nas tabelas abaixo permite inferir que as regiões mais afetadas são Sudeste, Nordeste e Sul. Em relação à região Centro-Oeste o total de notificações de ambas as formas de infecção estão próximos, com uma diferença de 17,27%, diferente das demais regiões, em que a diferença é de 54,39% no Norte, 46,59% no Nordeste, 34,3% no Sudeste e 49,05% no Sul.

Toxoplasmose Gestacional - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Ano notificação	1 Região Norte	2 Região Nordeste	3 Região Sudeste	4 Região Sul	5 Região Centro- Oeste	Total
2019	1.348	2.186	2.292	1.842	768	8.436
2020	1.083	2.336	3.119	1.917	671	9.126
2021	1.441	3.200	3.591	2.110	751	11.093
2022	1.359	3.987	3.895	2.251	955	12.447
2023	1.553	4.950	4.454	2.594	1.063	14.614
Total	6.784	16.659	17.351	10.714	4.208	55.716

Toxoplasmose Congênita - Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Ano notificação	1 Região Norte	2 Região Nordeste	3 Região Sudeste	4 Região Sul	5 Região Centro- Oeste	Total
2019	373	601	922	632	330	2858
2020	274	714	1.183	558	329	3.058
2021	709	2.108	2.772	1.442	644	7.675
2022	822	2.542	3.246	1.518	932	9.060
2023	916	2.932	3.267	1.308	1.246	9.669
Total	3094	8897	11390	5458	3481	32320

Atualmente, sabe-se que a infecção congênita é a forma mais grave de toxoplasmose e ocorre em filhos de mães que contraíram infecção primária, reativações ou reinfecções por *T. gondii* durante a gravidez. A toxoplasmose congênita (TC) é uma condição grave que pode ter diversas consequências para o feto, variando de acordo com o trimestre de gestação em que ocorre a infecção (MARTINS; 2024). A gravidade da infecção e das manifestações clínicas no recém-nascido (RN) depende da virulência da cepa do toxoplasma, do estado imunológico materno e da idade gestacional (IG) em que ocorreu a infecção (BARROS; 2023). A transmissão é menos comum no início da gestação, mas as infecções que ocorrem nesse período tendem a ser mais graves, podendo estar associada à perda da gravidez (aborto espontâneo ou natimorto) ou desenvolvimento de doenças graves no neonato, como cegueira, atraso no desenvolvimento, surdez ou manifestações neurológicas, como epilepsia (FILHO; 2024).

O *Toxoplasma gondii* é teratogênico apresentando neurotropismo e, além das severas manifestações relacionadas à danos neurais, atua em todo corpo, podendo acometer os sistemas pulmonar, cardíaco, renal, muscular, intestinal, suprarrenal, pancreático, testicular, ovariano e, mais frequentemente, ocular (FILHO; 2024). A Tétrade de Sabin, composta por hidrocefalia, coriorretinite, calcificações cranianas e retardo mental, é a representação de TC mais típica. No entanto, nenhum destes sintomas é patognomônico e pode sugerir outras infecções congênitas (CMV, Herpes simplex, rubéola, sífilis). Na América do Sul, a mortalidade em recém-nascidos com TC não é incomum e 35% das crianças apresentam doença neurológica grave (MARTINS; 2024).

Os RNs podem ser assintomáticos em 85% dos casos. Contudo, existe um risco aumentado de desenvolver lesões oculares, perda auditiva, atrasos motores e déficits de aprendizagem nos primeiros meses ou tardiamente, após meses e anos, de modo que o seguimento adequado desses RNs deve ser priorizado (BARROS; 2023). A morbidade da toxoplasmose congênita é alta e pode ser subestimada, até 82% das crianças desenvolvem lesões oculares em 20 anos. RNs com toxoplasmose congênita leve ou subclínica não tratados ao nascer têm um risco aumentado de complicações, como coriorretinite, microcefalia, convulsões, perda auditiva neurosensorial, disfunção motora, crescimento lento e anormalidades endócrinas. Mesmo com tratamento, há risco de sequelas tardias devido à possibilidade de reativação do parasita, especialmente no coração e sistema nervoso central (MARTINS; 2024).

Em relação às lesões do sistema nervoso, predominam as calcificações intracranianas, microcefalia e macrocefalia, decorrentes da formação de cistos, da cicatrização tecidual extensa, da obstrução de ventrículos cerebrais, o que consequentemente prejudica o desenvolvimento normal. As lesões oculares são as mais prevalentes na TC, afetando principalmente a retina e a coroide, sendo a retinocoroidite necrosante focal granulomatosa exsudativa a lesão característica. Essa lesão retiniana apresenta um caráter progressivo se não diagnosticada e tratada (FILHO; 2024). Outros distúrbios oculares que pode contribuir para a deficiência visual são estrabismo, microftalmia, catarata, descolamento de retina, atrofia do nervo óptico, iridociclite, nistagmo e glaucoma. As manifestações oculares em lactentes com infecção congênita no Brasil são mais graves do que nos Estados Unidos e na Europa, vários estudos sugerem que a diferença se deve aos distintos protocolos de prevenção e as infecções com cepas atípicas de *T. gondii* mais virulentas que predominam no Brasil, raramente encontradas em outros países (MARTINS; 2024). A perda da audição, apesar de incomum em território Norte Americano e Europeu, apresenta elevada prevalência no Brasil, geralmente secundariamente à inflamação do sistema nervoso central e órgão auditivo interno (FILHO; 2024).

Reinfecção Materna

A transmissão vertical derivada de infecção primária é considerada a via mais comum, porém estudos mostram que a transmissão transplacentária também pode ocorrer após a recorrência de infecção com reativação de cistos latentes no organismo e reinfecção materna com cepas geneticamente distintas (ARAÚJO; 2021). Embora a importância epidemiológica das reinfecções por *T. gondii* permaneça incerta em humanos, sua ocorrência é reconhecida e representa um risco, especialmente na América do Sul (MARTINS; 2024).

Manejo Clínico

Devido à complexidade do diagnóstico e à necessidade de tratamento oportuno para prevenir consequências graves da toxoplasmose congênita (TC), a intervenção ocorre em três níveis: prevenção da infecção materna durante a gravidez, prevenção da transmissão transplacentária para o feto e mitigação das consequências da infecção fetal. O tratamento oportuno no pré-natal diminui a taxa de transmissão transplacentária e diminui o risco de morte ou de desenvolvimento de sintomas neurológicos graves em bebês infectados. Em uma população sul-americana, foi relatado que iniciar a terapia antiparasitária o mais cedo possível, em comparação com um atraso até o quarto mês de vida ou mais tarde, reduz o risco de lesões oculares nos primeiros 5 anos de vida de 78% para 33% (MARTINS; 2024).

Apesar do alto risco de contaminação por toxoplasmose durante a gestação devido à sua alta prevalência no Brasil, alguns estudos ainda encontram problemas na condução e manejo dos casos, desde a ausência de diretrizes quanto ao rastreamento sorológico durante a gestação, até a condução do seu tratamento (VILLAR; 2019).

A conduta a ser tomada para o RN depende da suspeita de infecção. Nesse sentido, deve-se suspeitar de TC em: a) Bebês nascidos de mulheres que têm evidência de infecção primária pelo *Toxoplasma gondii* durante a gestação; b) Bebês nascidos de mulheres imunossuprimidas e com evidência sorológica de infecção passada por *Toxoplasma gondii*; c) Lactentes com achados clínicos compatíveis (calcificações intracranianas, coriorretinite, pleocitose mononuclear inexplicável no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou proteína elevada no LCR, entre outros); d) Bebês com teste de triagem positivo para IgM anti-*Toxoplasma* (em regiões que realizam essa triagem) (BERTOLETTI; 2022). É necessário acompanhar os recém-nascidos e lactentes em risco de toxoplasmose congênita com técnicas específicas, até que os títulos de IgG específicos para *Toxoplasma gondii* sejam completamente negativos (ARAÚJO; 2021).

No caso de suspeição para a TC, todos os RNs devem ser submetidos a avaliação clínica e laboratorial. Sendo assim, em um primeiro momento, deve-se realizar um exame físico completo do RN, incluindo exame neurológico detalhado, pesquisa da sorologia por *T. gondii* na mãe e no RN, sobretudo ELISA IgM por captura e IgG, fundoscopia e hemograma completo. Anemia trombocitopenia e eosinofilia são manifestações inespecíficas comuns em lactentes sintomáticos (BERTOLETTI; 2022).

A decisão de iniciar o tratamento deve ser feita quando há o diagnóstico de TC confirmado ou chances altamente prováveis de infecção. O que inclui as seguintes situações: 1) RN diagnosticado no pré-natal: o tratamento também será feito no período pós-natal, mesmo se a mãe recebeu tratamento para a infecção durante a gestação. 2) Infecção sintomática, quando o RN apresenta achados clínicos como coriorretinite e hidrocefalia, característicos com TC: o tratamento é indicado quando há diagnóstico confirmado por sorologia ou PCR e/ou mãe com infecção recente documentada. 3) Infecção assintomática: o tratamento com antiparasitário também é realizado quando há a confirmação do diagnóstico de toxoplasmose congênita por PCR ou sorologia frente à ausência de achados clínicos sugestivos (BERTOLETTI; 2022).

Em recém-nascidos infectados pela TC o tratamento é feito pela associação da Pirimetamina + Sulfonamida, com duração de pelo menos um ano, além disso os pacientes devem ser monitorados mensalmente para verificar a eficácia do tratamento e possíveis reações adversas das medicações. O uso de ácido folínico é indicado para reduzir a toxicidade das drogas, e o uso de Prednisona é indicado em casos de comprometimento neurológico e/ou ocular até a redução do processo inflamatório, o que geralmente dura quatro semanas (ARAÚJO; 2022).

CONCLUSÃO

A toxoplasmose é uma doença que pode impactar a longo prazo a vida de um recém-nascido, e todas as gestantes, imunizadas ou não, devem ser orientadas repetidamente sobre a prevenção e os cuidados em saúde. A identificação da infecção aguda e o estabelecimento do tratamento em tempo hábil permitem um controle maior sobre a transmissão placentária, além de reduzir as lesões. Saber seguir as etapas, identificar as alterações de um diagnóstico diferencial de TC e manejar o paciente infectado é de extrema importância para o futuro do recém-nascido.

Em relação à epidemiologia, ainda faltam estudos para entender a discrepância dos dados de cada região, principalmente da região Centro-Oeste. Pode ser investigado se está havendo realmente altas taxas de transmissão vertical, analisar as condutas que estão sendo feitas com as gestantes e se as notificações estão sendo realizadas dentro dos padrões.

REFERÊNCIAS

STRANG *et al.* THE CONGENITAL TOXOPLASMOSIS BURDEN IN BRAZIL: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Acta Tropica* (2020)

SASO, A; *et al.* Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2023/05/01.

AMPLIAÇÃO DO USO DO TESTE DO PEZINHO PARA A DETECÇÃO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde, 2019

Ministério da Saúde. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO 38, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019

D.L.Walcher, et al. TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: UMA REVISÃO. RBAC. 2017;49(4):323-7

MARTINS, Kelly. Manifestações clínicas e o manejo da Toxoplasmose Congênita: Uma revisão sistemática. LUMEN ET VIRTUS, São José dos pinhais, Vol. XV Núm. XXXIX, p.1614-1627, 2024.

FILHO, Fábio. Toxoplasmose congênita: dos desafios diagnósticos às abordagens terapêuticas—uma revisão de literatura. Studies in Health Sciences, Curitiba, v.5, n.3, p. 01-09, 2024

BARROS, G; et al. Estratégias de diagnóstico precoce e manejo da Toxoplasmose em gestantes: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24128–24137, 2023

BERTOLETTI, Aline. EPIDEMIOLOGIA E TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. Doenças Infecciosas Parasitárias, Pasteur livro digital, ed. I, cap. 19, p. 152-160, 2022.

ARAUJO, J.; et al. Toxoplasmose e suas repercussões clínicas: uma abordagem materno-fetal: Toxoplasmosis and its clinical repercussions: a maternal-fetal approach. *Brazilian Journal of Development*, 8(9), 62784–62800; 2022.

VILLAR, Bianca. Toxoplasmose na gestação: estudo clínico, diagnóstico e epidemiológico em um Centro de Referência do Rio de Janeiro. 2019. 65 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher)-Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

ARAÚJO, Thádia Evelyn de. Perfil de resposta imunológica em lactentes: uso no diagnóstico, prognóstico e monitoração pós-terapêutica da toxoplasmose congênita - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.

CAPÍTULO 10

MENINGITE BACTERIANA AGUDA- ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO EMPÍRICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050310>

Data de submissão: 07/02/2025

Data de aceite: 12/03/2025

Blener Borges Mateus

<http://lattes.cnpq.br/8245558904678407>

Brenda dos Santos Almeida

<http://lattes.cnpq.br/3255701706348098>

Bernardo Canna Brasil Motta

<http://lattes.cnpq.br/1539070960599566>

Cleuber Mendes Calvacanti Filho

Daniela Hermes de Lima

<http://lattes.cnpq.br/5013899991178961>

Diego Oliveira Mendes Carneiro de Campos

Giovanna Almeida Anjos Farias

<http://lattes.cnpq.br/3577660690235144>

João Pedro de Oliveira da Silva

Maria Clara Vasconcelos Abreu

Pericles Novais Neto

Matheus Macedo Lima

Ronald Chaves Moitinho dos Santos

Salvador- Bahia

RESUMO: Introdução: A meningite bacteriana aguda (MBA) é definida

como uma emergência neurológica de alta mortalidade que decorre da infecção bacteriana, resultando na inflamação das meninges. Pelo intenso comprometimento do parênquima cerebral, o termo mais adequado na atualidade seria meningoencefalite. Antigamente predominavam nas crianças, porém nos últimos anos vem acontecendo a inversão de faixa etária, essa mudança é decorrente a vacinação em massa da população pediátrica. Comumente causada pelo Streptococcus pneumoniae (50%) e Neisseria meningitis (30%), tendo outras cepas presentes na população imunocomprometida como Listeria monocytogenes, S. aureus, incluindo cepas resistentes e bacilos gram negativos. Como mecanismo de entrada comumente colonizam a nasofaringe e atingem o sistema nervoso central (SNC) através da corrente sanguínea, algumas bactérias têm capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE). Podem ocorrer infecções por contiguidade nos pacientes que já apresentam otite, mastoidite e sinusite. Esta invasão se dar a partir de defeitos na dura-máter. O diagnóstico é feito a partir do exame físico e confirmado com a punção lombar diagnóstica, onde

de risco e a prevenção de intervenções iatrogênicas tornam-se mais viáveis do ponto de vista preventivo. Em consonância, a busca ativa pode desempenhar um papel fundamental como ferramenta para a promoção da educação em saúde, identificando, mobilizando e conscientizando a população acerca da VO. A partir dessa abordagem, torna-se possível a identificação da VO de maneira precoce, além de possibilitar o encaminhamento de denúncias, quando assim desejado pela gestante ou puérpera. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo conscientizar, prevenir e encaminhar denúncias de VO em gestantes e puérperas de um distrito sanitário de Curitiba. Enquanto pressuposto metodológico, utilizou-se o Arco de Maguerez, por se tratar de um aporte teórico recomendado para intervenções em contextos comunitários. A seleção do grupo-alvo foi realizada com base na idade gestacional, sendo escolhidas gestantes entre 27 e 35 semanas de gestação, de modo que o acompanhamento ao longo do semestre letivo também englobasse o período puerperal. Entre as 84 gestantes cadastradas na Unidade de Saúde (US), 21 foram selecionadas, sendo 42,9% das gestantes classificadas em alto risco, 52,4% em baixo risco e 4,7% em médio risco gestacional. Após a seleção, foram realizadas tentativas de contato telefônico para apresentar o projeto e verificar a disponibilidade das gestantes em participar, oferecendo a possibilidade de realizar visitas domiciliares, atendimentos na própria UBS ou encontros virtuais via *Google Meet*. Das 21 pacientes inicialmente selecionadas, duas não estavam mais vinculadas à UBS; quatro optaram por não participar; dez não retornaram o contato e cinco aceitaram integrar o projeto. Para todas as gestantes que retornaram o contato, foi enviado um *e-book* informativo via *WhatsApp*. As gestantes visitadas apresentaram diferentes níveis de familiaridade com o tema da VO. Duas delas demonstraram um bom conhecimento sobre o assunto, possuíam vínculo sólido com a equipe de saúde e não relataram intercorrências durante suas gestações. Uma das cinco pacientes, embora tenha relatado um atendimento inadequado em um abortamento passado, não considerou a experiência como VO. Ela expressou o desejo de ser transferida para outra maternidade, mas não relatou problemas na gestação atual. Em um dos encontros, uma puérpera relatou ter sido submetida a uma cesariana de emergência, sem que a médica plantonista lhe explicasse adequadamente as opções disponíveis. Durante sua internação, mencionou ainda que foi submetida a toques vaginais por diversos profissionais, o que a fez sentir-se “invadida” (sic). A paciente reconheceu essa situação como uma forma de VO e foi orientada pela equipe do projeto sobre a possibilidade de formalizar uma denúncia. Todas as gestantes visitadas foram orientadas sobre os diferentes cenários em que essa forma de violência pode ocorrer, incluindo práticas inadequadas no parto e no atendimento pré e pós-natal. Os atendimentos realizados com gestantes e puérperas evidenciaram a necessidade de uma maior divulgação, por parte dos profissionais de saúde, sobre os sinais de alerta relacionados à VO. Recomenda-se, portanto, a implementação de um programa de educação em saúde, tanto nas consultas de pré-natal, quanto nos grupos de gestantes, a fim de esclarecer quais procedimentos e condutas podem ou não ser realizados em situações normais e adversas. Dessa forma, tanto a gestante quanto o acompanhante estarão mais capacitados e seguros para identificar e intervir em situações em que seus direitos não estejam sendo respeitados. Não distante, reitera-se a importância da curricularização da extensão para a formação de profissionais críticos e comprometidos com a transformação social. Por fim, destaca-se que as diferentes modalidades de ações provindas da curricularização extensão podem servir como ferramentas de apoio para os sistemas de saúde, auxiliando a suprir as lacunas existentes na APS.

INTRODUÇÃO

A violência obstétrica vem ganhando gradativamente mais destaque midiático, com o aumento da discussão sobre direitos sexuais e reprodutivos e medicina baseada em evidências. Esse termo foi cunhado, primeiramente, em 2007, na Venezuela, referindo-se à apropriação do corpo feminino, desumanização e patologização de um processo fisiológico e excesso de intervenções que levam à perda da autonomia feminina no processo da gestação e parto (LEITE, et. al., 2024).

No entanto, na atenção primária, esse assunto ainda é pouco abordado, o que é extremamente danoso, uma vez que não é possível prevenir algo que não é conhecido ou identificado pelas próprias vítimas. Diante disso, foi proposta uma ação visando prevenir a violência obstétrica por meio da conscientização de gestantes e puérperas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Conscientizar sobre prevenção e notificação de denúncias de situações de violência obstétrica em gestantes e puérperas de uma unidade básica de saúde de Curitiba.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- I. Realizar a busca ativa das gestantes com 27 a 35 semanas de gravidez;
- II. Realizar o acompanhamento longitudinal do pré-natal e puerpério com foco na identificação e prevenção da violência obstétrica;
- III. Promover educação em saúde por meio de consultas quinzenais com gestantes e puérperas.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

APS E BUSCA ATIVA

A Atenção Primária à Saúde (APS) é o primeiro nível de atenção em saúde e compreende ações direcionadas tanto ao indivíduo quanto à comunidade, com foco na promoção e proteção da saúde. Com a responsabilidade de oferecer um cuidado abrangente, a APS é a principal porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS) e o ponto central de comunicação dentro da Rede de Atenção. Seguindo os princípios de universalidade, acessibilidade, continuidade do cuidado, integralidade da atenção, responsabilização, humanização e equidade, a APS conduz intervenções nas comunidades a partir de suas necessidades (BRASIL, 2023).

A busca ativa é um método de captação e identificação de indivíduos que precisam de cuidados específicos nos serviços de saúde dentro de um território (BRASIL, 2023). Essa estratégia ocorre por meio da identificação e captação de casos em unidades de saúde, públicas ou privadas, e em locais comunitários como residências, creches e escolas. Os casos identificados são cadastrados, notificados, investigados e monitorados. Com isso, a busca ativa é uma estratégia fundamental para a vigilância epidemiológica e direcionamento dos recursos e serviços prestados. (BRASIL, 2023).

VIOLÊNCIA OBSTÉTRICA

A violência obstétrica (VO) é um termo que descreve práticas abusivas, desrespeitosas, humilhantes, coercitivas ou negligentes durante o pré-natal, parto, puerpério ou eventual aborto. Ela ocorre exclusivamente nos serviços de saúde, combinando os atos violentos cometidos pelos profissionais e a falta de suporte de um sistema fisicamente sobrecarregado, com falta de recursos humanos suficientes e adequadamente treinados. A violência obstétrica abrange, ainda, práticas desatualizadas ou não baseadas em evidências científicas, que são feitas rotineiramente (LEITE, 2024).

Entre as atitudes que caracterizam violência obstétrica estão: tratar a gestante ou parturiente de forma que a constrangê-la; ridicularizá-la por qualquer comportamento, como gritar, chorar, ter medo, vergonha ou dúvidas; discriminá-la por característica física; não acolher suas queixas e dúvidas durante o internamento ou trabalho de parto, tratá-la de forma inferior, dando-lhe comandos e tratando-a por termos infantilizados. Além disso, é muito comum a coerção, com consequente perda da autonomia, para que sejam realizados procedimentos (como episiotomia, ou até mesmo cesariana) para encurtamento do trabalho de parto, por comodidade para o profissional, sem que haja benefício real para mãe ou para o conceito (BRASIL, 2021).

Uma importante ferramenta de prevenção da violência obstétrica é o plano de parto, uma forma de diretiva antecipada de vontade recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e apoiada pelas Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal do Ministério da Saúde (OMS, 2014; BRASIL, 2017). Ele busca formalizar os desejos manifestados pela gestante com relação ao parto previamente, uma vez que, no momento do seu acontecimento, no ambiente hospitalar, ela se torna mais vulnerável. A elaboração dessa ferramenta com antecedência garante, ainda, que seja feito um trabalho de educação em saúde, pois, para que sejam tomadas essas decisões, é necessário que sejam apresentadas as diferentes opções, seus desdobramentos, riscos e benefícios (NASCIMENTO, 2024).

Segundo achados da pesquisa Nascer, 45% das mulheres entrevistadas relataram ter vivenciado pelo menos um ato de VO durante o parto, incluindo violência psicológica ou física, bem como 24,5% das mulheres relataram terem sido negadas um acompanhante (LEITE *et al.*, 2024). Reforçando o retratado no cenário nacional, faz-se necessário programas de prevenção à VO com maior efetividade e maior acessibilidade aos canais de denúncia.

IMPORTÂNCIA DA DENÚNCIA E POLÍTICAS PÚBLICAS

Considerando a gravidade das situações que VO pode gerar e as repercussões na vida das mulheres afetadas, é imperativo que a notificação de denúncias funcione como um mecanismo acessível e eficaz para coibir a normalização e perpetuação de comportamentos antiéticos. No âmbito nacional, as denúncias podem ser realizadas diretamente nos hospitais, clínicas ou maternidades em que a vítima foi atendida, bem como por meio do Disque 180 ou Disque 136, que garantem o anonimato do denunciante (BRASIL, 2021). No estado do Paraná, também se oferece a possibilidade de denunciar o caso ao Núcleo de Defesa da Mulher (NUDEM) da Defensoria Pública do estado, que disponibiliza um formulário para registro de ocorrências na rede pública e privada. Contudo, nestes casos, a denúncia não é anônima, uma vez que requer a identificação da parte afetada (BRASIL, 2022).

No que se refere à legislação vigente para combate à VO e suas respectivas penalizações, observa-se que ainda não há uma lei federal em vigor sobre o tema. A norma com maior relação à prevenção da VO no SUS é a Lei Federal nº 11.108/2005, que assegura o direito à presença de acompanhante durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato (BRASIL, 2005). Contudo, o estado do Paraná e o município de Curitiba já contam com legislações específicas voltadas à proteção de gestantes e parturientes contra a violência, através das leis nº 19.701/2018 e nº 14.598/2015, respectivamente (PARANÁ, 2018; CURITIBA, 2015).

PLANEJAMENTO

DATA	TEMA	DESCRÍÇÃO	RECURSOS
05/08/2024	Levantamento das demandas institucionais na UBS e definição do tema da Acex.	Roda de conversa com a ASL, a ACS e com o professor.	Reunião no Espaço Saúde, cadeiras e computadores
19/08/2024	Levantamento de dados.	Levantamento dos dados das gestantes da UBS e seleção dos critérios de inclusão	Computadores e e-SAÚDE
02/09/2024	Visita domiciliar	Visita às gestantes.	Recursos próprios para visita
23/09/2024	Agendamentos na UBS e on-line	Agendamentos para as próximas visitas	Celulares e computadores
07/10/2024	Visitas e consultas	Visita e consultas às gestantes	Recursos próprios para visita
11/11/2024	Ida à UBS e realização de visitas e consultas	Visita e consultas às gestantes	Recursos próprios para visita
25/11/2024	Devolutiva da Acex para a UBS	Devolutiva sobre os resultados da ação à UBS	Reunião no Espaço Saúde

DESCRÍÇÃO DA UBS

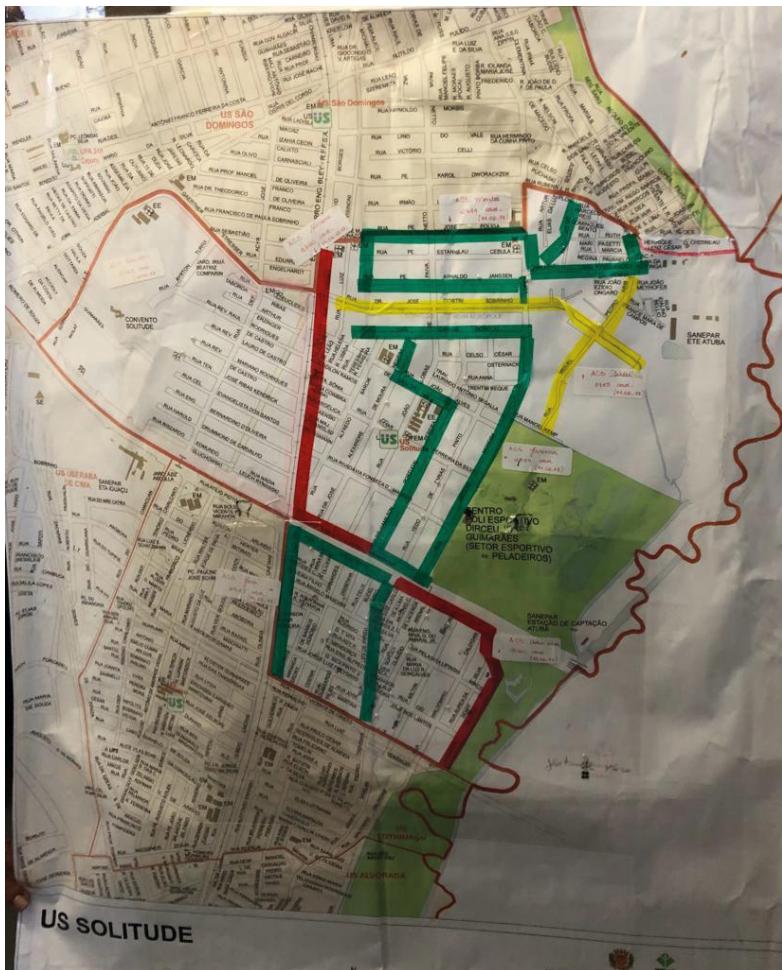
A UBS Solitude está localizada na R. Isaías Ferreira da Silva, nº 150, Distrito Cajuru. A unidade funciona de segunda à sexta, das 7h às 19h. Atualmente, possui 40 funcionários, entre eles: três enfermeiros, quatro técnicos em enfermagem, sete auxiliares de enfermagem, três médicos, três residentes em medicina, dois dentistas, três auxiliares de dentista e um técnico em saúde bucal, oito ACS, três responsáveis administrativos, uma autoridade sanitária e dois responsáveis pelos serviços gerais. Além disso, fazem parte do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF): uma fonoaudióloga, uma pediatra e uma farmacêutica.

Antes de falar sobre a atuação da UBS, é preciso entender a comunidade local, uma vez que uma modela a outra. Primeiramente, em conversa com uma das ACS, constatou-se que as primeiras moradias da região surgiram por invasões de terrenos, sendo assolada por altos níveis de violência e vulnerabilidade. Com o desenvolvimento da comunidade, houve a regularização das moradias, melhorando as condições da população local. No entanto, diversos problemas sociais continuam presentes na comunidade que, frequentemente, permanece longe da atenção do Poder Público.

Atualmente, a UBS possui aproximadamente 17 mil usuários ativos, sendo os principais problemas de saúde prevalentes da população: doenças respiratórias entre crianças, hipertensão e diabetes, sífilis entre gestantes e vício em álcool ou outras drogas.

Apesar da cidade de Curitiba como um todo estar vivenciando um aumento anormal dos casos de sífilis, o acometimento em gestantes é ainda mais preocupante, uma vez que pode trazer riscos sérios ao feto. Apesar do papel imprescindível do pré-natal na prevenção de complicações advindas de doenças como essa, é considerável o número de mulheres que não o cumprem com regularidade. Nessa perspectiva, foi criado um grupo de gestantes, que se reúne semanalmente para elucidar a importância desse acompanhamento e orientar sobre outros cuidados. Isso ocorre por meio de palestras ministradas por equipes interdisciplinares que incluem médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros funcionários da UBS e profissionais do NASF.

A fim de dar continuidade à atenção ao desenvolvimento infantil, outro programa estabelecido é a puericultura, que acompanha as curvas de crescimento, peso e perímetrocefálico das crianças de até 2 anos. O programa ocorre semanalmente, na capela “Divino Espírito Santo”, localizada na Rua Cid José dos Santos, nº 66. Além disso, o programa orienta as mães sobre diferentes formas de alimentação saudável, suplementação nutricional e demandas específicas de cada uma. A puericultura é, também, um ótimo meio de garantir o seguimento correto do calendário vacinal, que foi muito abalado durante a pandemia devido ao realocamento de algumas famílias para outras UBS, de acordo com a oferta de vacinas.



FONTE: acervo pessoal.

METODOLOGIA ARCO DE MAGUEREZ

A metodologia do Arco de Maguerez é pautada na estratégia da problematização do ensino e prepara o estudante para tomar consciência de seu mundo e atuar para transformá-lo. Esse método foi elaborado no século XX e é composto por 5 etapas: Observação da Realidade, Pontos-Chaves, Teorização, Hipótese de Solução e Aplicação à Realidade. Nesse contexto, através das etapas do Arcos de Maguerez, a problematização da educação propicia reflexões acerca do conflito exposto por meio da análise crítica e dialética e, por conseguinte, promove a sensibilização do indivíduo sobre seus comportamentos em relação ao meio em que está inserido e a construção do conhecimento a partir da vivência (DA SILVA, 2020).

Dante do exposto, a primeira etapa, Observação da Realidade, consiste em compreender o contexto no qual estão inseridos e sua relação com o objeto de estudo e permite determinar o problema. Na segunda etapa, Pontos-Chaves, é composta pela análise crítica das possíveis causas do problema identificado e, dessa forma, ajuda na formulação de pontos para facilitar o entendimento e solução. Logo, na terceira etapa, Teorização, é realizado um estudo pautado no conhecimento científico, a fim de encontrar possíveis resoluções para os pontos em pauta. Por meio da análise desse estudo é possível que os estudantes formulem as Hipóteses de Solução (quarta etapa) com aprofundamento teórico. Por fim, na última etapa, Aplicação à Realidade, a teorização é colocada em prática para transformar a realidade através da criticidade e ação (DA SILVA, 2020).

DESENVOLVIMENTO

O grupo, composto pelas alunas citadas, as monitoras e o professor orientador, dirigiu-se à Unidade de Saúde localizada no bairro Solitude, em Curitiba, com o propósito de realizar uma ação em saúde voltada para a prevenção da violência obstétrica. O grupo iniciou o rastreio das gestantes da US, selecionando aquelas que tinham entre 27 e 35 semanas de gestação, a seleção ocorreu através da plataforma e-SUS APS (atenção primária) em computadores da US. A seleção do grupo-alvo no período gestacional estratificado foi realizada de modo que o acompanhamento ao longo do semestre letivo também englobasse o período puerperal. Entre as 84 gestantes cadastradas na US, 21 foram selecionadas, sendo 42,9% das gestantes classificadas em alto risco, 4,7% em médio risco e 52,4% em baixo risco gestacional. Durante as pesquisas na base de dados, algumas informações foram coletadas para auxiliar o desenvolvimento da ação, como número de telefone e endereço residencial do grupo-alvo. Assim, todas as gestantes foram contatadas para que o objetivo da ação fosse explicado, incluindo a possibilidade de uma visita domiciliar. As visitas foram realizadas com aproximadamente duas gestantes por tarde, dividindo-se as alunas em dois grupos, com o apoio de uma monitora em cada subgrupo. Nos casos de atendimento via Google Meet, as conversas ocorreram com um número reduzido de estudantes, em horários flexíveis escolhidos pelas próprias gestantes.

RESULTADOS

Das 21 pacientes inicialmente selecionadas, duas não estavam mais vinculadas à UBS; quatro optaram por não participar; dez não retornaram o contato e cinco aceitaram integrar o projeto. Para todas as gestantes que retornaram o contato, foi enviado um *e-book* informativo via *WhatsApp*. As gestantes visitadas apresentaram diferentes níveis de familiaridade com o tema da VO. Duas delas demonstraram um bom conhecimento sobre o assunto, possuíam vínculo sólido com a equipe de saúde e não relataram intercorrências durante suas gestações. Uma das cinco pacientes, embora tenha relatado um atendimento inadequado em um abortamento passado, não considerou a experiência como VO. Ela expressou o desejo de ser transferida para outra maternidade, mas não relatou problemas na gestação atual. Em um dos encontros, uma puérpera relatou ter sido submetida a uma cesariana de emergência, sem que a médica plantonista lhe explicasse adequadamente as opções disponíveis. Durante sua internação, mencionou ainda que foi submetida a toques vaginais por diversos profissionais, o que a fez sentir-se “invadida” (sic). A paciente reconheceu essa situação como uma forma de VO e foi orientada pela equipe do projeto sobre a possibilidade de formalizar uma denúncia. Todas as gestantes visitadas foram orientadas sobre os diferentes cenários em que essa forma de violência pode ocorrer, incluindo práticas inadequadas no parto e no atendimento pré e pós-natal.

CONCLUSÃO

A partir da prática da ACEX, o grupo identificou a necessidade de informar as mulheres atendidas na rede pública e vinculadas à atenção pré-natal, para que pudessem, eventualmente, reconhecer-se nas formas de agressão apresentadas. Nesse contexto, os encontros com as gestantes evidenciaram o valor das ações preventivas contra a VO, especialmente por meio de visitas domiciliares. Durante as visitas, foram discutidos sinais e relatos de violência, reforçando o ensino em saúde e promovendo a conscientização sobre os direitos e proteções das gestantes.

A maior dificuldade enfrentada pelo grupo foi o processo de seleção dos prontuários de cada gestante e o estabelecimento de contato com elas, um passo inicial essencial que demandou tempo e organização para garantir o alcance adequado. Em contrapartida, a receptividade das gestantes se destacou como um facilitador significativo: elas demonstraram atenção e interesse genuíno nas informações transmitidas, o que contribuiu para o êxito das ações educativas. O grupo também adquiriu um valioso aprendizado ao aprofundar-se nos sinais de violência obstétrica e nas práticas preventivas, expandindo seu próprio conhecimento e capacitação para abordar o tema com maior embasamento teórico e empatia.

AUTOAVALIAÇÃO

AUTOAVALIAÇÃO DA EQUIPE DA ACEX

AUTOAVALIAÇÃO DA EQUIPE	Atingiu as expectativas 8 a 10	Precisa melhorar 5 a 7	Não atingiu as expectativas 1 a 4
1. Todos os membros da equipe participaram ativamente das reuniões, contribuindo para a definição e construção da ACEx desenvolvida.	X		
2. A equipe estimulou a participação dos colegas no planejamento, desenvolvimento e relatório da ACEx.	X		
3. A equipe desenvolveu habilidades de comunicação ao trabalhar com os colegas e em meio a comunidade/público alvo onde a ACEx foi realizada.	X		
4. A equipe utilizou o tempo de forma produtiva na construção do projeto, planejamento e relatório da ACEx.	X		
5. A ACEx desenvolvida foi definida a partir da demanda identificada por meio de diagnóstico situacional nos locais/comunidade/público alvo .	X		
6. A ACEx articulou os objetivos de aprendizagem do (os) módulo (os)/disciplina (as) à necessidade identificada na comunidade/público alvo.	X		
7. A equipe observou que a ACEx desenvolvida contribuiu para a formação acadêmica.	X		
8. Todos da equipe contribuíram com a revisão da literatura (pesquisa) para a construção do projeto e relatório da ACEx.	X		
9. Todos os membros da equipe desenvolveram a ACEx junto à comunidade/público alvo.	X		
10. Todos os membros da equipe participaram da construção dos resultados diante da ACEx realizada.	X		
11. O docente da disciplina/módulo contribuiu com todo o processo desde a construção até a aplicação da ACEx.	X		
12. Como foi o contato da equipe na aplicação da ACEx com a comunidade/público alvo?	X		

Observações:

AUTOAVALIAÇÃO DOCENTE DA ACEX

AUTOAVALIAÇÃO DOCENTE DA ACEx	Atingiu as expectativas	Precisa melhorar	Não atingiu as expectativas
1. Todos os membros da equipe de estudantes participaram ativamente das reuniões, contribuindo para a definição e construção da ACEx desenvolvida.	X		
2. O docente estimulou a participação dos estudantes no planejamento, desenvolvimento e relatório da ACEx.	X		
3. O docente utilizou o módulo/disciplina de forma produtiva para construção do projeto, planejamento e relatório da ACEx.	X		
4. A ACEx desenvolvida foi definida a partir da demanda identificada por meio de diagnóstico situacional nos locais/comunidade/público alvo .	X		
5. A ACEx articulou os objetivos de aprendizagem do (os) módulo (os)/disciplina (as) à necessidade identificada na comunidade/público alvo.	X		
6. A ACEx desenvolvida contribuiu para a reflexão docente a respeito das contribuições acadêmicas na comunidade/público alvo.	X		
7. A equipe desenvolveu o ensino com pesquisa para a ACEx.	X		
8. A ACEx resultou em projeto de pesquisa aprovado pelo CEP e desenvolvido.			x
9. O docente percebeu a mobilidade interinstitucional de estudantes e docentes.	x		
10. O docente corrigiu as etapas do relatório da ACEx durante o semestre.	x		
11. O docente realizou avaliação contínua e feedback em todo o processo de construção da ACEx.	x		
12. O docente acompanhou a realização da ACEx em meio à comunidade/público alvo.	x		
13. Como foi o contato do docente na aplicação da ACEx com a comunidade/público alvo?	x		

Observações: Destaco que o grupo em questão cumpriu com êxito e grande proatividade todas as atividades previstas e propostas para a curricularização da extensão, que não se encerram nas elencadas no presente relatório. Nota-se, ainda, grande comprometimento e envolvimento com o meio social em que foram inseridos, demonstrando respeito e acolhimento em todas as etapas e em todas as atividades. Por fim, destaco a qualidade da escrita e a organização do grupo. Recomendo com veemência que esse trabalho seja levado para congressos e eventos científicos da área.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Projeto de Lei nº 4964, de 2023.** Tipifica o crime de violência obstétrica. . Brasília, DF: Câmara dos Deputados, 2023. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2346928>. Acesso em: 4 nov. 2024.

BRASIL. **Decreto nº 11.570, de 30 de março de 2022.** Regulamenta a Lei Estadual n.º 19.701, de 20 de dezembro de 2018, que dispõe sobre a violência obstétrica e sobre os direitos da gestante e da parturiente. Diário Oficial [do] Estado do Paraná: Poder Executivo, Curitiba, PR, 31 mar. 2022. Disponível em: <https://www.legislacao.pr.gov.br> Acesso em: 4 nov. 2024.

BRASIL. **Lei nº 11.108, de 7 de abril de 2005.** Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para garantir às parturientes o direito à presença de acompanhante durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato nos serviços de saúde públicos e privados do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, p. 1, 8 abr. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Programa Nacional de Atenção Básica (PNAB).** Brasília, DF, 2017a. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/estrategia-saude-da-familia/legislacao/politica-nacional-atencao-basica-2012.pdf/>]. Acesso em: [23/09/2024].

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. **Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. **Violência obstétrica.** Portal Gov.br, 21 jun. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sul/hu-ufsc/saude/maternidade/violencia-obstetrica>. Acesso em: 30 set. 2024.

CURITIBA. **Lei nº 14.598, de 22 de julho de 2015.** Dispõe sobre normas para a proteção e bem-estar animal e dá outras providências. Diário Oficial do Município de Curitiba, Curitiba, PR, 22 jul. 2015.

DA SILVA, Luiz Alberto Ruiz et al. O Arco de Maguerez como metodologia ativa na formação continuada em saúde. **Educação**, v. 8, n. 3, p. 41-54, 2020.

LEITE, T. H. et al. Epidemiologia da violência obstétrica: uma revisão narrativa do contexto brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 29, p. e12222023, 26 ago. 2024.

NASCIMENTO, B. T. S. do; LAURENTINO, A. da S.; PISSOLATTO, G. G.; XAVIER, M. E. A.; MELO, D. S.; PEREIRA, I. S. de L.; VOLPP, A. F. E.; NASCIMENTO, I. T. S. do. Uso do plano de parto como ferramenta de prevenção a violência obstétrica. **Europub Journal of Health Research**, [S. l.], v. 3, n. 4 Edição Especial, p. 666–671, 2022. Disponível em: <https://ojs.europubpublications.com/ojs/index.php/ejhr/article/view/310>. Acesso em: 5 nov. 2024.

OMS. Departamento de Saúde Reprodutiva e Pesquisa. **Prevenção e eliminação de abusos, desrespeito e maus-tratos durante o parto em instituições de saúde.** 2014.

PARANÁ. **Lei nº 19.701, de 20 de dezembro de 2018.** Dispõe sobre a proteção à gestante contra a violência obstétrica e sobre os direitos da gestante e da parturiente. Diário Oficial [do] Estado do Paraná: Poder Executivo, Curitiba, PR, 21 dez. 2018. Disponível em: <https://www.legislacao.pr.gov.br>. Acesso em: 4 nov. 2024.

APÊNDICE I – FICHA DA ACEX PARA PREENCHIMENTO DOS ESTUDANTES/EQUIPE

RELATÓRIO DO ESTUDANTE E/OU EQUIPE DE ESTUDANTES QUE REALIZOU A ACEX CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA IEC 4 PERÍODO: 4º ANO: 2º SEMESTRE: 2º		
PROFESSORES: Prof. Ana Beatriz Damiani Ferreira Prof. Arissane de Souza Falcão Prof. Adriana Maria Bigiardi Prof. Caíque Lima Sette Franzoloso Prof. Cristiana Meurer de Miranda Prof. Vinícius Lima Campestrini		
CARGA HORÁRIA DA(S) DISCIPLINA/MÓDULO/UC (S): 72 horas CARGA HORÁRIA CURRICULARIZAÇÃO EXTENSÃO POR DISCIPLINA/ MÓDULO/UC: 60 horas		
TÍTULO DA ATIVIDADE	PREVENÇÃO DA VIOLENCIA OBSTÉTRICA EM GESTANTES E PUÉRPERAS DE UM DISTRITO SANITÁRIO DE CURITIBA	
IDENTIFICAÇÃO DO GRUPO	UBS Solitude	
NÚMERO DE DISCENTES ENVOLVIDOS	6 discentes + 2 monitoras	
NOME COMPLETO DOS DISCENTE(S) DO GRUPO	AMANDA PACKER HÜBLER CLARA HELENA CORDEIRO CAMPOS DÉBORA CRISTINA PEREIRA LIÈGE GAERTNER MOURÃO MARIANA YOSHIE OKIMURA RENATA BURGHAUSEN VALENÇA DE SOUZA STELLA DE BRITO FERREIRA	
DOCENTES ENVOLVIDOS	Caique Lima Sette Franzoloso	
MODALIDADE DA ATIVIDADE	Curso () Oficina () Prestação de Serviço (x) palestra, grupo temático, sala de espera etc. Eventos ()	
ÁREA(S) DE COMPROMISSO SOCIAL IDENTIFICADA(S) NA ACEX	Comunicação () Cultura () Direitos Humanos e Justiça (x) Educação (x) Meio Ambiente () Saúde (x) Tecnologia e Produção () Trabalho () Ações de Sustentabilidade Social e Planetária (X)	

POLÍTICA(S) IDENTIFICADA (S) NA ACEx	Educação Ambiental () Educação Étnico-Racial () Direitos Humanos (x) Educação Indígena () Saúde da Mulher (x) Saúde do Homem (x) Saúde da Criança (x) Saúde do Idoso () Saúde das Populações Vulneráveis (x) Inclusão () Outra () Qual?
LOCAL(COMUNIDADE) ONDE FOI REALIZADA A ACEx	Unidade Básica de Saúde Solitude
PÚBLICO (COMUNIDADE) ONDE FOI REALIZADA A ACEx	Gestantes e puérperas residentes na área da UBS
MEIOS UTILIZADOS PARA AÇÃO DE EXTENSÃO (CONFORME A MODALIDADE)	Visita domiciliar, consultas presenciais, consultas online, educação em saúde
NÚMERO DE PESSOAS DA COMUNIDADE EXTERNA IMPACTADAS PELA AÇÃO	

APÊNDICE II - CARTILHA DIGITAL VIOLENCIA OBSTÉTRICA



CAPÍTULO 11

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DAS PRINCIPAIS LESÕES E MANEJO CLÍNICO DE NEONATOS COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050311>

Data de aceite: 18/03/2025

Mariana de Moura Lopes

Curso de Medicina, Universidade Federal
de Jataí

Mariana Bodini Angeloni

Curso de Medicina, Instituto de Ciências
da Saúde

RESUMO: INTRODUÇÃO: A toxoplasmose é uma doença que em pessoas imunocompetentes pode ser assintomática, mas apresenta muitas complicações e morbidades em fetos e recém-nascidos, podendo apresentar essas lesões desde o momento intraútero ou até a fase adulta. Sua recente introdução no teste do pezinho representa a importância epidemiológica na saúde infantil, mas que ainda falta uma estruturação e disseminação do conhecimento sobre o manejo. OBJETIVO: Investigar a epidemiologia e as principais lesões decorrentes da toxoplasmose congênita, além do manejo com esses pacientes e a possibilidade de reinfecção materna. RESULTADOS: Os dados epidemiológicos mostram o predomínio nas regiões Sudeste e Nordeste, e uma discrepância na proporção de toxoplasmose congênita e gestacional na região Centro-Oeste. Em relação às manifestações

clínicas, não existe uma lesão característica e 85% pode nascer assintomática, porém quase 80% dos recém-nascidos infectados e não tratados podem desenvolver alterações visuais em algum momento da vida. Dessa forma, o manejo e o tratamento adequado são fundamentais para reduzir sequelas no desenvolvimento da criança. Todas as gestantes devem ser orientadas na prevenção, uma vez que a transmissão pode ocorrer por infecções primárias, reativações e reinfecções por diferentes cepas. O Brasil e a América do Sul em geral apresentam variantes mais virulentas e patogênicas, o que torna ainda mais essencial o cuidado com a prevenção. CONCLUSÃO: A toxoplasmose congênita é uma doença de grande impacto nacional, mas que ainda faltam estudos para esclarecimentos epidemiológicos. Apesar de não apresentar manifestações características, as mais prevalentes são as alterações oculares e neurológicas. A identificação da infecção, seu manejo e tratamento correto quando feitos precocemente conseguem reduzir de forma importante as sequelas nos recém-nascidos.

ROLE OF METABOLIC DYSFUNCTIONS IN MIGRAINE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF CURRENT EVIDENCE

ABSTRACT: **Objective:** This work aims to describe metabolic dysfunctions in migraines and analyze epidemiological data to identify possible associations. **Methodology:** The study is a descriptive research based on an integrative literature review. **Results:** After evaluating databases, 10 articles were selected on the role of metabolic dysfunctions in migraines, addressing metabolic syndrome, diabetes, insulin resistance, thyroid diseases, lifestyle habits, HDL metabolism, and genetic associations. **Conclusion:** This study highlights the complex relationship between migraines and metabolic functions, emphasizing the importance of healthy practices. Discrepancies in the association with diabetes and the emphasis on integrated approaches reinforce the need for comprehensive management in migraines.

KEYWORDS: Migraine disorder, Metabolic diseases, Endocrinology, Physiological stress, Cortisol, Lifestyle.

PAPEL DE LAS DISFUNCIONES METABÓLICAS EN LA MIGRAÑA: UMA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA EVIDENCIA ACTUAL

RESUMEN: **Objetivo:** Este trabajo tiene como objetivo describir las disfunciones metabólicas en la migraña y analizar datos epidemiológicos para identificar posibles asociaciones.

Metodología: El estudio es una investigación descriptiva basada en una revisión integradora de la literatura. **Resultados:** Después de evaluar las bases de datos, se seleccionaron 10 artículos sobre el papel de las disfunciones metabólicas en la migraña, abordando el síndrome metabólico, la diabetes, la resistencia a la insulina, las enfermedades tiroideas, los hábitos de vida, el metabolismo del HDL y las asociaciones genéticas. **Conclusión:** Este estudio destaca la compleja relación entre la migraña y las funciones metabólicas, enfatizando la importancia de prácticas saludables. Las discrepancias en la asociación con la diabetes y la importancia de enfoques integrados refuerzan la necesidad de una gestión integral en la migraña.

PALABRAS-CLAVE: Trastorno de migraña, Enfermedades metabólicas, Endocrinología, Estrés fisiológico, Cortisol, Estilo de vida.

INTRODUÇÃO

A enxaqueca tem, segundo o estudo Global Burden of Disease de 2016, uma prevalência global estimada de 14%, sendo que deste percentual a enxaqueca crônica compõe 2-8% de todas as enxaquecas, com maior prevalência em mulheres. Cerca de 2,5% e 3% dos pacientes com enxaqueca episódica evoluirão para enxaqueca crônica no ano seguinte (HOVAGUIMIAN A; ROTH J, 2022). A cefaleia representa cerca de 4,4% de todas as consultas médicas em clínica geral e aproximadamente 20% das consultas em ambulatórios de neurologia. A carga econômica imposta pela enxaqueca também é enorme, tais pacientes geralmente faltam à escola ou ao trabalho uma vez a cada 3 meses, em média e quase metade dos casos afetados têm produtividade ou capacidade de trabalho reduzida em 50% durante os ataques (KHAN J, et al., 2021).

A base fisiopatológica da dor de cabeça considera a ativação do sistema trigeminovascular como ponto central. Tal sistema consiste em fibras sensoriais do nervo trigêmeo que inervam os vasos sanguíneos cerebrais e a dura-máter. A sensibilização prolongada do sistema leva à hiperexcitabilidade dos neurônios do trigêmeo e à diminuição do limiar nociceptivo, dessa forma, acarretando supostamente em uma transição da enxaqueca episódica (<15 dias com enxaqueca por mês) para a crônica (≥ 15 dias com enxaqueca por mês) (GRECH O, *et al.*, 2021).

Ademais pode ser classificada também em sem aura ou com aura, sendo que essa é um subtipo que apresenta sintomas visuais, sensoriais ou do sistema nervoso central. Consoante aos sintomas, ocorre diminuição do fluxo sanguíneo regional no córtex e depressão alastrante cortical (DAC), levando a alterações neurovasculares, influxo de Na⁺ e efluxo de K⁺ e liberação de neuropeptídeos o que desencadeia mudanças na excitabilidade do tecido, causando supressão da atividade sináptica estimulada e espontânea (GRECH O, *et al.*, 2021).

Outrossim, a enxaqueca é uma característica com alta prevalência em distúrbios metabólicos, acometendo 11,9% do sexo masculino e 22,5% da população feminina, no período de 1 ano. Tal prevalência quando associada aos avanços técnicos de imagem e monitoramento metabólico evidenciam alterações no fluxo metabólico em pacientes com migrânea, levando a um déficit energético o qual pode estar por trás da susceptibilidade à dor de cabeça (GRECH O, *et al.*, 2022).

Acerca do metabolismo associado à enxaqueca, observa-se uma gama de fatores associados, como o jejum, as alterações no padrão de sono, o exercício físico, o estresse fisiológico. Enxaquecosos demonstram sensibilidade à insulina prejudicada e maior insulina plasmática em jejum durante períodos interictais, com liberação reduzida de insulina durante os ataques. Períodos interictais em migrâneos episódicos exibem redução no metabolismo da glicose em regiões envolvidas no processamento da dor, embora a fisiopatologia por trás desse hipometabolismo ainda permaneça desconhecida, a utilização da glicose pode aumentar o limiar de sensibilização nas estruturas de processamento da dor ou prevenir a indução dos mecanismos geradores da enxaqueca. A hipóxia que contribui para cefaleias de altitude e apneia obstrutiva do sono, fomentou a hipótese da possível relação com o desencadeamento de ataques de enxaqueca, medindo os produtos anaeróbicos da glicólise, como o ácido láctico, porém medições diretas de lactato no sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR) demonstraram resultados conflitantes na enxaqueca. Embora se possa antecipar que o pH no tecido cerebral diminuiria como resultado da acidose láctica, apesar de esse evento não ser encontrado em estudo de RMN (GRECH O, *et al.*, 2021).

Anormalidades metabólicas, como o estresse oxidativo nos tecidos periféricos, metabolismo da glicose e disfunção das enzimas mitocondriais, também estão associados. Estudos demonstraram redução da atividade enzimática em pacientes com enxaqueca. O DNA mitocondrial é mais afetado pelo DNA nuclear quando há estresse oxidativo, sendo

tal condição também relatada na fisiopatologia da enxaqueca. Pacientes que sofrem de disfunções metabólicas também têm maior prevalência de enxaqueca. Os níveis de insulina são mais altos em pacientes com enxaqueca e 11,1% dos pacientes sofrem de resistência à insulina (KHAN J, et al., 2021).

Ademais, parece existir uma relação entre o estresse e a enxaqueca, sendo atraente a elucidação sobre o envolvimento do cortisol na cefaleia em migrânicos. Sendo, contudo, preciso mais estudos em cima dessa associação visto que ainda há na literatura diferenças nas evidências, possivelmente pela diferença metodológica das pesquisas. Porém, uma vez que o estresse é um precipitante de carga de episódios de cefaleia é importante compreender tal relação (LIPPI G; MATTIUZZI C, 2017).

Desse modo, os hábitos de vida são fatores inerentes à dinâmica da cefaleia migrânea, posto que há influência metabólica na sua fisiopatologia. A obesidade, que é uma consequência de comportamentos alimentares desregulados e do sedentarismo, é, por exemplo, um fator agravante para a enxaqueca crônica, principalmente em mulheres. Além disso, existe relação bidirecional entre insônia e enxaqueca, sugerindo um possível papel para intervenções comportamentais. Sobre a relação entre exercício e enxaqueca é mais complicado, embora o exercício regular tenha efeitos benéficos para a enxaqueca crônica, o exercício muitas vezes pode desencadear ataques de enxaqueca apesar da fisiopatologia exata permanecer desconhecida, a produção excessiva de lactato pode contribuir para a etiologia (HOVAGUIMIAN A; ROTH J, 2022).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a relação entre disfunções metabólicas e enxaqueca. Nessa perspectiva, apresenta-se como justificativa deste estudo, a importância de compreender a relação intrínseca entre os processos, possibilitando a maior compreensão entre hábitos de vida saudáveis e qualidade de vida no quesito enxaqueca.

MÉTODOS

O devido estudo trata de uma pesquisa descritiva, baseada em revisão de literatura seguindo a metodologia de uma revisão integrativa, complementada por fluxograma baseado em método PRISMA. Para a realização do estudo foi utilizada a questão norteadora “O que se sabe, dentro das evidências atuais, acerca do papel das disfunções metabólicas na fisiopatologia da enxaqueca?”.

Foram utilizados os descritores “Transtornos de enxaqueca” e “Doenças metabólicas”, com seus correlatos em inglês, na plataforma Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os critérios de inclusão utilizados foram artigos que tratavam a respeito da temática, publicados em língua inglesa ou portuguesa, de acesso livre, disponibilizados na íntegra e publicados no período entre 2013 e 2023. Optou-se pela exclusão de artigos de revisão e de opinião, também de teses, dissertações e monografias.

O processo de coleta de dados foi realizado por dois pesquisadores, de forma independente, utilizando como base os critérios de inclusão e exclusão, sumarizando os resultados obtidos, tendo como parâmetros listados os nomes dos autores, título, ano da publicação e resultados principais.

RESULTADOS

Após a aplicação dos termos de busca foram identificadas 820 referências, as quais foram submetidas a seleção a partir de aplicação de critérios de inclusão e exclusão. A partir da leitura dos resumos foi possível excluir 810 referências, as quais possuíam características que não correspondiam aos critérios de seleção, tais como artigos duplicados, teses, monografias, dissertações, editoriais ou ainda artigos que não possuíam enfoque específico no itinerário terapêutico de gestantes. O restante dos artigos selecionados foram lidos na íntegra, resultando em 10 artigos incluídos para análise, esquematizado no fluxograma da **Figura 1**.

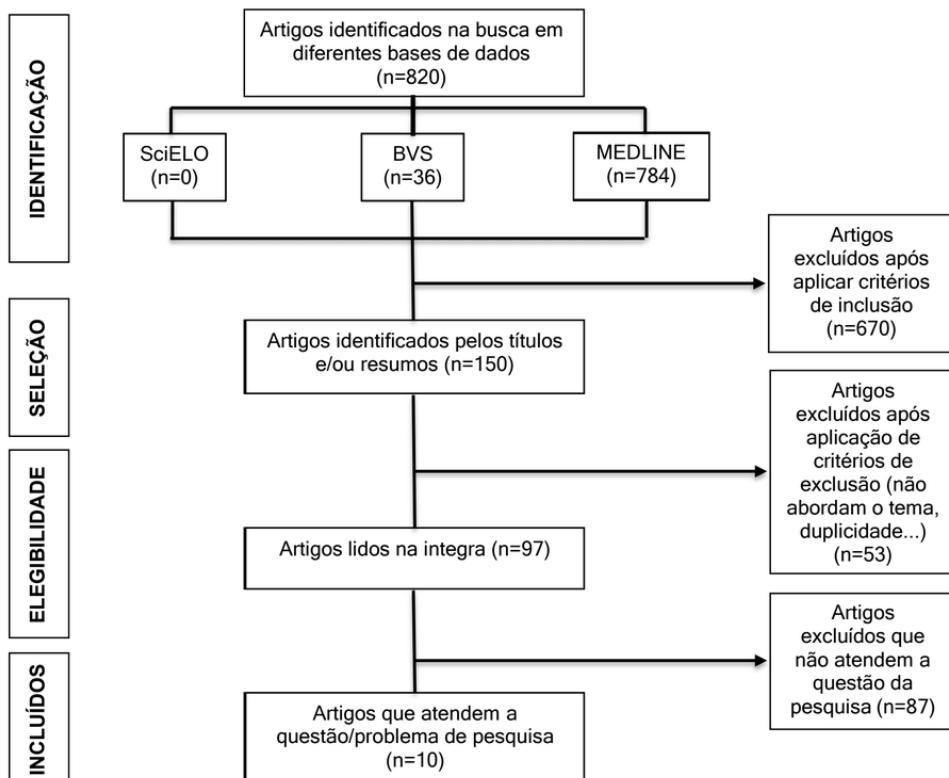


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.

Fonte: DUDA GNR, *et al.*, 2024

O **Quadro 1** apresenta de maneira resumida os artigos incluídos na revisão integrativa, abrangendo aspectos como autores, título, ano de publicação, tipo de estudo, base de dados utilizada para busca e objetivos do estudo.

N	AUTOR (ES) (ANO)	TÍTULO	RESULTADOS PRINCIPAIS
1	Ali <i>et al.</i> (2022)	The potential impact of insulin resistance and metabolic syndrome on migraine headache characteristics	Síndrome metabólica e resistência à insulina são comuns em pacientes com migrânea em comparação com indivíduos saudáveis. Resistência à insulina associa-se com a severidade e o impacto dos episódios migrânicos
2	Çelik <i>et al.</i> (2022)	The frequency and related factors of primary headaches in patients with Hashimoto Thyroiditis	Há relação entre os níveis de TSH e a ocorrência de cefaleia, podendo ter associação patofisiológica
3	Gross <i>et al.</i> (2023)	Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers	Foi identificado subtipo de migrânea inflamatória/metabólica, com alterações específicas do grupo. Marcadores laboratoriais como PCR, HbA1c e fósforo podem auxiliar na identificação e adequação de manejo terapêutico e profilático
4	Haghish <i>et al.</i> (2016)	Migraine and type 2 diabetes; is there any association?	Não há diferença significativa na prevalência de enxaqueca entre pacientes com DM2 e não diabéticos, independente de idade e sexo. Ocorrência de episódios de hipoglicemia possui associação com enxaqueca
5	Islam <i>et al.</i> (2022)	Genetic overlap analysis identifies a shared etiology between migraine and headache with type 2 Diabetes	Resultados apontam relação entre cefaleia e diabetes, com mecanismos genéticos compartilhados entre as comorbidades
6	López-de-Andrés <i>et al.</i> (2018)	Migraine in adults with diabetes; is there an association? Results of a population-based study	Não foi identificado diferença na prevalência de enxaqueca entre diabéticos e não diabéticos
7	Onderwater <i>et al.</i> (2019)	Large-scale plasma metabolome analysis reveals alterations in HDL metabolism in migraine	Há associação entre a ocorrência de migrânea e alterações no metabolismo do HDL, com diminuição dos ácidos graxos ômega 3 em homens
8	Tasnimin <i>et al.</i> (2023)	Shared genetics and causal relationships between migraine and thyroid function traits	Há importante correlação genética entre migrânea e doenças tireoidianas
9	Winsvold <i>et al.</i> (2013)	Migraine, headache and development of metabolic syndrome: Na 11-year follow-up in the Nord-Trondelag Health Study	Fatores de risco tradicionais podem ser mecanismos os quais enxaqueca com aura está associada a um risco aumento de doenças cardiovasculares
10	Zloof <i>et al.</i> (2023)	Body mass index and migraine in adolescence: A nationwide study	Obesidade e baixo peso estão associados com migrânea, com destaque para o sexo feminino e obesidade

Quadro 1 – Artigos selecionados para revisão integrativa

Fonte: DUDA GNR, *et al.*, 2024.

DISCUSSÃO

A migrânea possui relações com as funções metabólicas do organismo. Nesse sentido, diversas comorbidades que envolvem as disfunções causam repercuções clínicas dentro da enxaqueca, como é o caso da obesidade. A associação entre obesidade e a cefaleia não está totalmente esclarecida, mas sabe-se que se estabelece uma relação complexa, refletindo as interações do ambiente, variáveis emocionais e genéticas, com envolvimento reconhecido do sistema nervoso central, causando um efeito pró-inflamatório. Segundo estimativas ajustadas por idade e sexo, pessoas com obesidade e baixo peso possuem prevalência de enxaqueca aumentada em 28% e 21% dos casos, respectivamente, em comparação com aqueles com peso normal, sendo que as chances aumentaram em 38% para o sexo feminino. Assim, é evidente que, embora a relação fisiopatológica entre obesidade e enxaqueca não esteja totalmente esclarecida, existe uma clara associação entre ambas, principalmente quando analisada no sexo feminino (ZLOOF Y, *et al.*, 2023).

De forma concomitante, a prática regular de exercícios físicos e a alimentação desempenham papéis cruciais na gestão da migrânea. O sedentarismo pode contribuir para a tensão muscular e o estresse, fatores que estão diretamente relacionados a episódios de enxaqueca. Por outro lado, a incorporação de uma rotina de exercícios moderados pode ajudar na redução da frequência e da intensidade das crises. Da mesma forma, a escolha de uma dieta equilibrada e a manutenção de hábitos alimentares regulares são aspectos importantes. Certos alimentos, como chocolate, café, queijos envelhecidos e alimentos processados, têm sido associados ao desencadeamento de migrâneas em algumas pessoas, sendo a moderação e a observação desses padrões alimentares essenciais para a prevenção. Em conjunto, a adoção de hábitos de vida saudáveis, incluindo uma boa higiene do sono, a prática regular de atividade física e uma dieta equilibrada, pode desempenhar um papel significativo na redução da incidência e da gravidade da migrânea (ALI M, *et al.*, 2022).

Os hábitos de vida desempenham um papel crucial na saúde geral de um indivíduo, e podem influenciar diretamente a ocorrência de diversos distúrbios, incluindo a migrânea. Um componente fundamental a ser considerado é a duração do sono. Estudos têm consistentemente destacado a importância de uma boa qualidade de sono e da quantidade adequada de horas dormidas para a prevenção de dores de cabeça, como a migrânea. A privação de sono pode desencadear episódios mais frequentes e intensos, tornando essencial estabelecer uma rotina de sono regular (ZLOOF Y, *et al.*, 2023).

Ademais, parece existir uma correlação entre a resistência à insulina e a enxaqueca. Segundo estudos, quando feita a associação entre a síndrome metabólica e a enxaqueca, a prevalência é de 43,3% em comparação ao grupo controle. Outrossim, a frequência de episódios de migrânea em pacientes com resistência à insulina é significativamente maior (46,7%) em comparação ao controle (16,7%), além de escores de intensidade e tolerabilidade maiores, embora não pareça existir relação com a duração das crises.

À nível cerebral propõe-se que a resistência à insulina leve à liberação prejudicada de neurotransmissores, à regulação alterada dos receptores das células neuronais e gliais ou às respostas homeostáticas e inflamatórias à insulina. Pesquisas realizadas em pacientes com diabetes tipo 2 demonstraram correlação genética, sendo achado 11 regiões pleiotrópicas nas quais os genes específicos ANKDD1B, SERPINA1 e POC5 possuem forte relação com diversos processos no metabolismo e inflamação o que pode desempenhar um papel na fisiopatologia da enxaqueca. Contudo, tais nuances parecem ter forte relação com o gênero, sendo mais forte a associação com o gênero masculino (ALI M, et al., 2022; ISLAM M; NYHOLT D, 2022).

Indivíduos que apresentam enxaqueca associada à resistência à insulina demonstraram níveis consideravelmente mais elevados de intensidade e intolerância, pontuações totais do Índice de Severidade da Enxaqueca, bem como pontuações totais da Escala de Impacto da Enxaqueca, em comparação com aqueles desprovidos de resistência à insulina. Notavelmente, não foram identificadas correlações significativas entre a resistência à insulina e outros aspectos das crises de enxaqueca, como a presença de aura, sintomas de náusea, duração da crise, entre outros (ALI M, et al., 2022).

Entretanto, ainda há na literatura certas discordâncias quanto a prevalência da enxaqueca entre indivíduos com diabetes e seus controles não diabéticos. Não parece haver, em determinadas pesquisas, diferenças significativas na prevalência de enxaqueca nessa população. Segundo pesquisas, a prevalência diminuiu com aumento da idade (*Odds Ratio* 0,4–0,6) para todos os tipos de diabetes em pacientes com idade entre 60 e 69 anos, sugerindo a presença de um potente fator relacionado à idade na ocorrência de enxaqueca. Esses autores concluíram que a menor prevalência de enxaqueca está relacionada à neuropatia diabética, podendo este fator influenciar na percepção de dor do paciente, reduzindo a reatividade cerebrovascular (HAGHIGHI F, et al., 2016; LÓPEZ-DE-ANDRES A, et al., 2018).

Ao analisar o perfil metabólico de indivíduos com enxaqueca, identificou-se uma associação consistente com a diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade(HDL). Dois biomarcadores circulantes candidatos relacionados à enxaqueca foram identificados: a redução nos níveis de apolipoproteína A1, uma apoproteína específica do HDL, e a diminuição na razão S-HDL-FC, que representa a relação entre o colesterol livre e os lipídios totais no HDL pequeno. Além disso, ácidos graxos da classe omega-3 mostraram associação com a enxaqueca, sendo essa correlação observada apenas em participantes do sexo masculino. Apesar de a dislipidemia ser amplamente estudada em relação à enxaqueca e ao possível risco de doenças cardiovasculares nesses pacientes, as alterações metabólicas estão restritas ao metabolismo específico do HDL, não evidenciando uma dislipidemia característica das doenças cardiovasculares. Assim, os resultados ressaltam potenciais marcadores da enxaqueca que exigem aprofundamento em estudos fisiopatológicos, especialmente no que diz respeito aos ácidos graxos da classe omega-3 em homens (ONDERWATER G, et al., 2019).

Ao analisar candidatos com hipotireoidismo, identificou-se uma forte relação entre os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e a gravidade de distúrbios de cefaleia, com a enxaqueca se destacando como a manifestação mais comum. Além disso, evidenciou-se uma notável correlação genética entre enxaqueca e condições tireoidianas, como hipotireoidismo e hipertireoidismo. A identificação de locais, genes e vias compartilhados entre enxaqueca e as características tireoidianas examinadas confirma sua relação comórbida. Adicionalmente, foi possível detectar uma relação causal entre distúrbios tireoidianos e enxaqueca, sugerindo a necessidade premente de gerenciar adequadamente as questões tireoidianas. Essa inter-relação entre os distúrbios tireoidianos e a enxaqueca destaca a importância de abordagens terapêuticas que considerem ambas as condições (ULUDUZ D, et al., 2022; TASNMIN S, et al., 2023).

A enxaqueca inflamatória ou metabólica constitui um subgrupo da enxaqueca em que perturbações metabólicas e processos inflamatórios desempenham papéis cruciais em sua manifestação e intensidade. Dentre os marcadores que contribuem para a identificação dessa condição, destacam-se a proteína C-reativa (PCR), um marcador robusto de inflamação sistêmica, a hemoglobina glicada (HbA1c), que reflete o controle glicêmico a longo prazo e pode indicar disfunção metabólica, e o fósforo, cujas variações estão associadas a perturbações no metabolismo e função celular. A avaliação desses biomarcadores não apenas contribui para a caracterização da enxaqueca inflamatória, mas também pode fornecer *insights* valiosos para estratégias de tratamento específicas dessa forma de enxaqueca (GROSS E, et al., 2023).

No contexto da enxaqueca metabólica/inflamatória, a gestão terapêutica é crucial para abordar disfunções metabólicas e inflamatórias. Biomarcadores como PCR e HbA1c orientam a terapia, enquanto intervenções como a suplementação com beta-hidroxibutirato e a implementação de dietas cetogênicas mostram potencial para modular eficazmente o metabolismo energético, reduzindo a frequência e gravidade dos episódios de enxaqueca. A integração de abordagens anti-inflamatórias/metabólicas, tanto farmacológicas quanto comportamentais, representa uma estratégia abrangente para otimizar o manejo clínico, visando atenuar sintomas agudos e recorrência (GROSS E, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo revelou que a migrânea tem uma intrincada relação com as funções metabólicas, sendo a obesidade e a resistência à insulina fatores de destaque, especialmente no contexto feminino. A prática regular de exercícios, uma dieta equilibrada e a manutenção de bons hábitos de sono surgem como pilares fundamentais na gestão da enxaqueca. Divergências na relação entre diabetes e enxaqueca apontam para a complexidade dessas interações. A associação entre distúrbios tireoidianos e a enxaqueca destaca a importância de abordagens terapêuticas integradas. A categorização da enxaqueca como metabólica/inflamatória sugere estratégias de tratamento guiadas por biomarcadores, com intervenções como a suplementação com beta-hidroxibutirato e dietas cetogênicas mostrando potencial.

REFERÊNCIAS

- ALI M, et al. The potential impact of insulin resistance and metabolic syndrome on migraine headache characteristics. *BMC neurology*, 2022; 22(1): 422.
- GRECH, O. et al. Alterations in metabolic flux in migraine and the translational relevance. *Journal of Headache and Pain*, 2022; 23(1).
- GRECH, O. et al. The Role of Metabolism in Migraine Pathophysiology and Susceptibility. *Life*, 2021; 11(5): 415.
- GROSS E, et al. Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers. *Scientific Reports*, 2023; 13(1).
- HAGHIGHI F, et al. Migraine and type 2 diabetes; is there any association? *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2016; 15(1).
- HOVAGUIMIAN A; ROTH J. Management of chronic migraine. *BMJ*, 2022: e067670.
- ISLAM M e NYHOLT D. Genetic Overlap Analysis Identifies a Shared Etiology between Migraine and Headache with Type 2 Diabetes. *Genes*, 2022; 13(10): 1845.
- KHAN J, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021; 139.
- LIPPI G; MATTIUZZI C. Cortisol and migraine: A systematic literature review. *Agri: Agri (Algoloji) Dernegi'nin Yayın Organıdır = The Journal of the Turkish Society of Algology*, 2017; 29(3): 95-99.
- LÓPEZ-DE-ANDRES A, et al. Migraine in adults with diabetes; is there an association? Results of a population- based study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2018; 11: 367-374.
- ONDERWATER G, et al. Large-scale plasma metabolome analysis reveals alterations in HDL metabolism in migraine. *Neurology*, 2019; 92(16): e1899-e1911.
- TASNIM S, et al. Shared genetics and causal relationships between migraine and thyroid function traits. *Cephalgia*, 2023; 43(2).
- ULUDUZ D, et al. The Frequency and Related Factors of Primary Headaches in Patients with Hashimoto Thyroiditis. *Ağrı - The Journal of The Turkish Society of Algology*, 2022; 34(4): 292-297.
- WINSVOLD B, et al. Migraine, headache and development of metabolic syndrome: An 11-year follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Pain*, 2013; 154(8): 1305-1311.
- ZOOOF Y, et al. Body mass index and migraine in adolescence: A nationwide study. *Cephalgia*, 2023; 43(10).

CAPÍTULO 12

PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA OBSTÉTRICA EM GESTANTES E PUÉRPERAS DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE EM CURITIBA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050312>

Data de aceite: 18/03/2025

Amanda Packer Hübler

Clara Helena Cordeiro Campos

Débora Cristina Pereira

Liège Gaertner Mourão

Mariana Yoshie Okimura

Renata Burghausen Valença de Souza

Stella De Brito Ferreira

RESUMO: A violência obstétrica (VO) é definida como práticas abusivas, desrespeitosas, humilhantes, coercitivas ou negligentes durante o pré-natal, parto e pós-parto. Essas práticas podem ser realizadas por profissionais de saúde, como médicos, enfermeiros, parteiras, ou até mesmo determinadas por políticas institucionais que violam os direitos das mulheres durante a gestação e o parto. Esse tipo de violência desumaniza a gestante ou parturiente, manifestando-se, por exemplo, no tratamento inferiorizado, na repreensão de emoções, na recusa ao atendimento, na restrição à presença de um acompanhante e na realização de procedimentos sem

o devido consentimento. A VO também inclui intervenções desnecessárias ou dolorosas, como cesáreas sem indicação médica e episiotomias. Tal situação pode ser agravada, ainda, ao se pensar em mulheres que se encontram em situações de vulnerabilidade social, econômica ou cultural, pois estão mais suscetíveis a essas formas de violência. Isso ocorre devido a desigualdades estruturais, à falta de acesso à informação e à ausência de poder contratual e baixa autonomia de decisão sobre seu próprio corpo. Nesse contexto, a Atenção Primária à Saúde (APS) pode desempenhar um papel crucial na prevenção da VO, oferecendo cuidado humanizado e integral à gestante, desde o pré-natal até o puerpério. Ademais, tem por objetivo promover a educação em saúde, por meio de orientações para as gestantes sobre seus direitos, procedimentos para a realização de um parto seguro, distinção entre práticas adequadas e indevidas, além de situações que possam demandar intervenção médica. Por se tratar de um modelo de cuidado comunitário, a APS tem a possibilidade de estabelecer um vínculo mais próximo com a gestante, por meio da oferta de um cuidado individualizado. Nesse sentido, a identificação de situações

MÉTODOS

A metodologia adotada inclui a avaliação direta de atividades teóricas e práticas, com ênfase em simulações realísticas que retratam cenários clínicos específicos. Essas simulações permitem que os discentes desenvolvam habilidades técnicas em situações de alta carga emocional. Os pacientes são representados por modelos previamente preparados pela equipe docente, com circunstâncias inseridas no contexto de CP, abordando valores e crenças dos doentes e de seus familiares. Exemplos incluem a comunicação de más notícias, manejo de conflitos, reuniões familiares e aspectos éticos e jurídicos relacionados ao tema.

RESULTADOS

Estudos indicam que alunos expostos a essas simulações demonstram um desempenho aprimorado em interações com indivíduos com prognósticos desfavoráveis, sendo capazes de conduzir conversas difíceis com maior segurança e eficácia. Além disso, essa metodologia prepara os acadêmicos para a realidade do exercício clínico, resultando em maior engajamento e uma compreensão mais profunda dos aspectos humanos e deontológicos da finitude individual.

CONCLUSÃO

A incorporação da área de CP na formação médica é essencial para capacitar futuros médicos a oferecerem um atendimento integral, coerente com as preferências dos pacientes, exigindo uma abordagem sensível e multifacetada. A inclusão dessa disciplina no currículo médico é fundamental, pois não só enriquece o conhecimento dos profissionais sobre a gestão de sintomas complexos e o apoio emocional necessário, como também promove habilidades essenciais para a comunicação eficaz com pacientes e suas famílias. A relevância desse tema é indiscutível, uma vez que habilita os profissionais a lidarem com a inextricabilidade do cuidado no fim de vida, favorecendo uma prática médica mais compassiva, uma melhor relação médico-paciente e um gerenciamento adequado de problemas físicos e psicossociais.

REFERÊNCIAS

CASTRO, Andrea Augusta; TAQUETTE, Stella Regina; MARTIN, Elena Zuliani; CLIMACO, Lorenna dos Santos; ALMEIDA, Paulo Othavio de Araujo. Medical education in Palliative Care in Brazil: Perception of medical school teachers. *New Trends in Qualitative Research*, v. 12, p. e610, 2022.

CAPÍTULO 13

RESERVADO PARA TITULO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050313>

Data de aceite: 18/03/2025

Gabriel Negreiros Rodrigues Duda

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Ival de Souza Canto Neto

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Christian Diniz Lima e Silva

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Antenor Matos de Carvalho Junior

Universidade Federal Do Oeste Do Pará
(UFOPA)

Rodrigo Ruan Costa de Matos

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Ana victoria martins lima

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Giselle Diniz dos Santos

Universidade do Estado do Pará (UEPA),
Santarém-Pará

Maria Elizete Diniz dos Santos

Instituto Esperança de Ensino Superior
(IESPES)

Lucas Nathan Rodrigues Silva

Universidade Federal Do Oeste Do Pará
(UFOPA)

Silvia Katrine Rabelo Da Silva

Universidade Federal Do Oeste Do Pará
(UFOPA)

Lucas Da Silva Alho Mota

Universidade Federal Do Oeste Do Pará
(UFOPA)

RESUMO: **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo descrever as disfunções metabólicas na enxaqueca e analisar dados epidemiológicos para identificar possíveis associações. **Metodologia:** O estudo é uma pesquisa descritiva baseada em revisão integrativa de literatura.

Resultados: Após avaliar bases de dados, foram selecionados 10 artigos sobre o papel das disfunções metabólicas na enxaqueca, abordando síndrome metabólica, diabetes, resistência à insulina, doenças tireoidianas, hábitos de vida, metabolismo do HDL e associações genéticas. **Conclusão:** Este estudo destaca a complexa relação entre migrânea e funções metabólicas, enfatizando a importância de práticas saudáveis. Divergências na associação com diabetes e a ênfase em abordagens integradas reforçam a necessidade de uma gestão abrangente na enxaqueca.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno de enxaqueca, Doenças metabólicas, Endocrinologia, estresse fisiológico, cortisol, estilo de vida

CAPÍTULO 14

IMPACTO DA DISCIPLINA DE CUIDADOS PALIATIVOS E DO PROCESSO DE MONITORIA NA FORMAÇÃO MÉDICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA NA GRADUAÇÃO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050314>

Data de aceite: 28/03/2025

Vitor Sidrone Mendonça

<http://lattes.cnpq.br/9488864302532099>

Antônio José Araújo Pinheiro

<http://lattes.cnpq.br/6516457006435134>

Vanessa Maria Eufrásio de Figueirêdo

<http://lattes.cnpq.br/2036164074139741>

Victória Albuquerque Praciano

<http://lattes.cnpq.br/3185301599735474>

Georgia Velozo Andrade Costa

<https://lattes.cnpq.br/6470406721404115>

Rafael Nobre Lopes

<https://lattes.cnpq.br/6321618573475723>

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os estudos em cuidados paliativos (CP) têm ganhado destaque na formação médica, especialmente em resposta à crescente demanda por ações que priorizem a qualidade de vida de pacientes com doenças incuráveis ou ameaçadoras à vida, conforme definido pela Organização Mundial da Saúde em 2018. No Brasil, a inclusão dessa disciplina na grade

curricular das escolas médicas ainda é escassa, com apenas cerca de 14% das instituições de ensino superior oferecendo formação específica. Por isso, é essencial abordar este tema em profundidade. O processo de monitoria durante o período acadêmico promove um binômio ensinoaprendizagem entre alunos, solidificando conceitos fundamentais por meio da troca de vivências, engajamento, inovação, comunicação eficaz e aplicação de métodos envolventes.

OBJETIVO

Relatar a experiência e analisar o impacto positivo da inclusão da disciplina de CP no currículo de graduação em medicina no Brasil, destacando o papel da monitoria no aprimoramento do aprendizado dos alunos.

CAPÍTULO 15

DISPOSITIVOS DIGITAIS PARA MONITORAMENTO DE QUEDAS EM IDOSOS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050315>

Data de aceite: 03/04/2025

Antonio Carlos Lobanco Gonçalves

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Daniela Comelis Bertolin

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

RESUMO: Estudos recentes, sugerem a existência de uma transição nos métodos de monitoramento e gerenciamento de saúde. Tecnologias envolvendo telemedicina, aplicativos de smartphone e outras tecnológicas digitais, vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de promover o envelhecimento saudável e contribuir para o autogerenciamento de doenças. Tendo em vista que uma das principais causas de incapacitação de idosos são as quedas, dispositivos capazes de monitorar aspectos de mobilidade através de sensores de movimento, como acelerômetros ou giroscópios, configuram-se como uma estratégia promissora para o gerenciamento desta condição que é onerosa e tem alta prevalência entre a população idosa. O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura sobre dispositivos digitais para monitoramento de quedas em idosos. Foi

observado que o sistema de detecção de queda mais utilizado é o de smartwatch. No entanto, a literatura científica tem demonstrado que, devido à liberdade de circulação dos braços, o punho geralmente não é o local mais adequado para caracterizar a dinâmica do corpo humano durante as quedas. Dispositivos mais avançados tecnologicamente, que contemplam uma combinação de vários tipos de sensores, poderão promover melhora substancial na eficácia dos algoritmos utilizados para detecção e prevenção de quedas.

PALAVRAS-CHAVE: Dispositivos Digitais. Quedas. Idosos. Geriatria.

DIGITAL DEVICES FOR MONITORING FALLS IN ELDERLY PEOPLE

ABSTRACT: Recent studies has been suggesting a transition in health monitoring and management methods. Technologies involving telemedicine, app smartphone and other digital technologies have been developed with the aim of promoting healthy aging and contributing to disease self-management. Knowing that one of the main causes of disability in elderly population is falls, devices capable of monitoring

aspects of mobility through movement sensors, such as accelerometers or gyroscopes, are a promising strategy for managing this condition, which is expensive and has a high prevalence among the elderly population. The objective of the present study was to review the literature on digital devices for monitoring falls in the elderly. It was observed that the most used fall detection system is the smartwatch. However, scientific literature has demonstrated that, due to the freedom of movement of the arms, the wrist is generally not the most suitable place to characterize the dynamics of the human body during falls. More technologically advanced devices, which include a combination of several types of sensors, could promote a substantial improvement in the effectiveness of the algorithms used to detect and prevent falls.

KEYWORDS: Digital devices. Falls. Elderly. Geriatrics.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve um aumento na expectativa de vida, de modo que todos os países do mundo estão experimentando um crescimento na proporção de pessoas idosas (VALPEL et al., 2021). Estima-se que em 2030, 1 em cada 6 pessoas terão 60 anos ou mais, e até 2050 o número de pessoas com mais de 60 anos dobrará em relação a 2020. Adicionalmente, a população de idosos mais velhos, acima de 80 anos, deve triplicar entre 2020 e 2050, chegando a 426 milhões (WHO, 2023).

Com o aumento da expectativa de vida, as pessoas tornam-se mais propensas a desenvolver patologias crônicas não transmissíveis, tais como diabetes, hipertensão, cardiopatias, insuficiência renal, artrite e doença de Alzheimer ou Parkinson, as quais requerem monitoramento e gerenciamento contínuos (CHEN et al., 2023).

Estudos recentes, sugerem a existência de uma transição nos métodos de monitoramento e gerenciamento de saúde (KUNONGA et al., 2021; CHEN et al., 2023). Durante a pandemia de COVID-19, houve um incentivo para que os idosos adotassem rapidamente tecnologias para cuidados de saúde, tais como a telemedicina, aplicativos de smartphone e outras tecnologias digitais, com o objetivo de reduzir as barreiras ao atendimento e manter a comunicação paciente-profissional mesmo à distância (MACE et al., 2022). Para isso, vários dispositivos de monitoramento vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de promover o envelhecimento saudável e contribuir para o autogerenciamento de doenças.

O monitoramento contínuo e remoto dos sinais vitais pode desencadear avisos de eventos adversos e condições críticas em pessoas idosas, incluindo o início precoce de doenças cardiovasculares, doenças neurológicas e pulmonares (LEENEN., 2020). Dispositivos que possuem sensores químicos, podem ajudar a monitorar parâmetros de saúde a nível molecular, e de forma não invasiva; rastrear a dinâmica de fluidos corporais, como suor, lágrimas, saliva e plasma. Nesta categoria, temos os dispositivos que monitoram a glicemia em tempo real e podem contribuir para prevenção de complicações do Diabetes Mellitus. Há também dispositivos que monitoram os níveis de medicamentos, como é o caso do fármaco L-DOPA que contribui para o gerenciamento da doença de Parkinson (CHEN et al., 2023).

Outra categoria, é composta de sensores físicos vestíveis, que têm capacidade de monitorar em tempo real sinais vitais básicos, como, frequência cardíaca, eletrocardiograma, frequência respiratória, temperatura corporal e saturação de oxigênio. Dessa forma, a detecção de um padrão respiratório anormal pode prevenir insuficiência respiratória, temperatura corporal elevada pode indicar a presença de infecção e padrões anormais de ECG podem alertar para problemas cardíacos (PRIETO-AVALOS et al., 2022). Nesta categoria, há ainda dispositivos capazes de monitorar aspectos de mobilidade através de sensores de movimento, como acelerômetros ou giroscópios que podem detectar quedas em pessoas idosas (SUBRAMANIAM et al., 2022).

Quedas são uma das principais causas de incapacitação entre pessoas idosas. Devido a sua natureza multifatorial, lesões resultantes e sua frequência, são consideradas como um grave problema de saúde pública com grande impacto social (MARQUES et al., 2022).

Após a sexta década de vida, as quedas não só se tornam mais frequentes como também ganham maior severidade, triplicando os índices de internação de idosos com mais de 65 anos. Estima-se que cerca de 30% a 40% dos idosos com mais de 65 anos tenham pelo menos uma queda a cada ano. Esta proporção eleva-se para 42% entre os idosos com 70 anos. No Brasil, a prevalência de quedas varia de 30% a 38,7%, custando aos cofres públicos R\$ 51 milhões com o tratamento de fraturas decorrentes de quedas (MORAES et al., 2017).

Vários fatores influenciam a ocorrência de quedas, podendo ser fatores de risco intrínsecos, como por exemplo, as características físicas, idade, sexo, comportamento sedentário e condições médicas. Fatores de risco extrínsecos, que estão relacionados a fatores ambientais, como excesso de móveis e objetos no ambiente, piso escorregadio e calçado inapropriado. E também a exposição ao risco, por exemplo, idosos que usam escadas regularmente tem menor risco de cair que idosos que utilizam escadas esporadicamente (TODD & SKELTON 2004; SANTOS et al., 2012).

OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é apresentar de forma sucinta as principais evidências científicas sobre dispositivos digitais para monitoramento de quedas em idosos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de artigos sobre dispositivos de monitorização de quedas, com o objetivo de analisar os equipamentos utilizados, os benefícios, a segurança e limitações do método. O método de revisão integrativa tem como finalidade sintetizar os conhecimentos e incorporar seus resultados na prática. Tal método constitui um instrumento da Prática Baseada em Evidências que se caracteriza por uma abordagem orientada ao cuidado clínico e ensino fundamentado no conhecimento e na qualidade da evidência. A revisão integrativa possui ainda uma abordagem metodológica ampla permitindo a inclusão de estudos diversos visando uma compreensão completa da questão analisada.

Para a revisão bibliográfica utilizou-se as seguintes bases dados: Google Acadêmico, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed. Os descritores utilizados foram: dispositivos digitais para a detecção de quedas em idosos. Os artigos foram selecionados por meio da leitura dos resumos e, após isso, escolhidos os artigos pertinentes ao tema, publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola.

Os estudos escolhidos avaliaram: fatores que afetam o risco de quedas em idosos; dispositivos digitais para monitoramento e gerenciamento de saúde, tipos de sensores: vestíveis e não vestíveis, unimodais e multimodais. Após a leitura dos artigos, foi realizada uma síntese das informações, que foram utilizadas para a elaboração do tópico “Resultados e discussão”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando que a queda é uma das principais causas de complicações em idosos, foi realizado uma revisão de literatura sobre dispositivos digitais para detecção de quedas nessa população.

Diferentes tipos de sensores e sistemas com capacidade de detectar quedas estão sendo desenvolvidos atualmente. Dispositivos com tecnologia de comunicação sem fio, como Bluetooth ou Zigbee e a integração destes sensores em diferentes contextos estão sendo investigados devido ao seu baixo custo e fácil acesso (FAROOQ et al., 2015). Estas tecnologias são principalmente baseadas em sistemas de monitoramento e alarme, sendo utilizadas para prevenir, detectar e alertar os cuidadores sobre possíveis quedas queda (HAWLEY-HAGUE ET AL., 2014). Também, existem tecnologias que podem atuar de modo preventivo, como é o caso dos exergames, Wii Fit ou dispositivos Kinect (PECH et al., 2021). Essas ferramentas, caracterizam-se como jogos e, portanto, possuem um componente lúdico que estimulam aspectos cognitivos e motores de forma simultânea, agindo proativamente na melhora do equilíbrio e aumento de força muscular (Manlapaz et al., 2022)

As medidas mais frequentemente utilizadas para detecção de quedas são a aceleração, velocidade angular e campos magnéticos para identificação de movimentos corporais (PECH et al., 2021). Existem 2 tipos de sensores que permitem a detecção e prevenção de quedas: vestíveis e não vestíveis. O sensor do tipo vestível, exige a colocação dos sensores no indivíduo, podendo ser um relógio, um pingente ou uma câmera vestível, que fica geralmente presa à roupa ou ao redor do pulso (CHEN et al., 2023). Os sistemas não vestíveis envolvem sensores posicionados no ambiente habitual da pessoa e usa uma variedade de medições, como sensores visuais (câmeras fixas, sensores Kinect) (Sixsmith, 2004), sensores acústicos (microfones) (LI et al., 2010) e sensores de pressão (ALWAN et al., 2006). De acordo com Pech et al., (2021) esses sensores são mais eficazes do que os não vestíveis na detecção de quedas por dois motivos: primeiro, porque são capazes de detectar mudanças na aceleração, planos de movimento ou impacto com alta precisão e segundo, porque não se limitam a uma área específica de monitoramento no ambiente do indivíduo.

A literatura atual, aponta que os dispositivos mais avançados tecnologicamente, são aqueles que combinam vários tipos de sensores. Esses dispositivos são capazes de captar dados multimodais (fisiológicos, actimétricos, mecânicos) podendo promover melhora substancial na eficácia dos algoritmos utilizados para detecção e prevenção de quedas (CHEN et al., 2023; PECH et al., 2021).

O sistema “SmartStep”, por exemplo, utiliza sensores integrados na sola do calçado, que são capazes de registrar os movimentos dos usuários. Este dispositivo inclui um acelerômetro 3D, um giroscópio 3D, sensores de pressão e conectividade Bluetooth. O sistema está conectado a um aplicativo de telefone Android, o que permite gravação e visualização dos dados (HEDGE 2014; HEDGE et al., 2018).

Adicionalmente a esta linha de dispositivos capazes de integrar dados de diferentes sensores, pesquisadores franceses desenvolveram um sistema, que, além de possuir sensores ambientais, fisiológicos e motores, também incluía uma câmera vestível com transferência automática de imagens por meio de um aplicativo Android. A ideia é que as imagens sejam analisadas em tempo real para detectar diversas situações relacionadas a detecção e prevenção de quedas (YEBDA et al., 2019; YEBDA et al., 2021).

Apesar dos avanços tecnológicos, existem muitas barreiras que dificultam a adesão massiva da população idosa a esses dispositivos. A aceitabilidade social dos smartwatches e outros dispositivos tecnológicos pelos idosos é um elemento chave para fomentar a utilização dos dispositivos como parâmetro real de monitoramento.

Estudos mostram que as pessoas mais velhas ainda relutam em aceitar os smartwatches como uma alternativa confiável para o acompanhamento de indicadores de saúde e gestão de emergência, como é o caso dos dispositivos de monitoramento de quedas (ROSALES et al., 2017). Um desses obstáculos parece estar relacionado à exclusão digital intergeracional, que se refere a uma desigualdade no uso e acesso às tecnologias entre as pessoas mais velhas. Isto pode ser influenciado por aspectos físicos, sociais, psicológicos e econômicos, que facilitam ou dificultam o acesso ao mundo digital e seus recursos (GONZÁLEZ-CAÑETE et al., 2021).

Outro fator a ser considerado, é que o uso de tecnologias para a vida doméstica pode contribuir para a criação de um novo estereótipo nos idosos, fomentando o conceito de “pessoas tecnologicamente assistidas”. Isso poderia alimentar o estigma social gerado pela oferta exponencial de tecnologias inovadoras, as “gerontotecnologias”. Portanto, esses fatores não devem ser analisados apenas sob a ótima médica e tecnológica, mas também, da psicologia e sociologia (PECH et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sistema de detecção de quedas baseado em smartwatch pode se beneficiar da ampla aceitação, ergonomia, baixo custo, interfaces de rede e sensores que esses dispositivos fornecem. Contudo, a literatura científica tem demonstrado que, devido à liberdade de circulação dos braços, o punho geralmente não é o local mais adequado para caracterizar a dinâmica do corpo humano durante as quedas. Dispositivos mais avançados tecnologicamente, que contemplam uma combinação de vários tipos de sensores, podem promover uma melhora substancial na eficácia dos algoritmos utilizados para detecção e prevenção de quedas. No entanto, esses sistemas ainda estão em desenvolvimento.

Mais estudos são necessários para que possam ser desenvolvidos dispositivos com algoritmos mais eficazes para detectar quedas, melhor autonomia de bateria, de modo que o sistema seja capaz de permanecer online 24h por dia e que também seja levado em conta, uma diversidade de fatores relacionados direta ou indiretamente a exclusão digital e os fatores de acessibilidade dos idosos a novas tecnologias.

REFERÊNCIAS

- ALWAN M, RAJENDRAN P, et al. A Smart and Passive Floor-Vibration Based Fall Detector for Elderly. **Presented at: 2nd International Conference on Information Communication Technologies**; 24-28; Damascus, Syria. 2006.
- CHEN C, DING S, WANG J. Digital Health For Aging Populations. **Nature Medicine**. V.29, 1623–1630, 2023.
- FAROOQ U, WASEEM M, MAZHAR S, et al. A Review on Internet of Things (IoT). **IJCA**. 18;113(1):1.7, 2015.
- HAWLEY-HAGUE H, BOULTON E, HALL A. et al. Older adults' perceptions of technologies aimed at falls prevention, detection or monitoring: a systematic review. **Int J Med Inform** 83(6):416-426, 2014.
- HEGDE N, BRIES M, SWIBAS T. et al.. Automatic Recognition of Activities of Daily Living Utilizing Insole-Based and Wrist-Worn Wearable Sensors. **IEEE J Biomed Health Inform**;22(4):979-988, 2018.
- HEGDE N, SAZONOV E. SMARTSTEP: A Fully Integrated, Low-Power Insole Monitor. **Electronics** 18;3(2):381-397, 2014.
- JW VAUPEL, F VILLAVICENCIO, MP BERGERON-BOUCHER. Demographic perspectives on the rise of longevity. **PNAS**. Vol. 118 No. 9 e2019536118. 2021.
- KUNONGA TP, SPIERS FG, BEYER FR. Effects of Digital Technologies on Older People's Access to Health and Social Care: Umbrella Review. **J Med Internet Res**. 23(11): e25887. 2021.

LEENEN JP, LEERENTVELD C, PATIJN PA. Current Evidence for Continuous Vital Signs Monitoring by Wearable Wireless Devices in Hospitalized Adults: Systematic Review. **J Med Internet Res.** 22(6): e18636, 2020.

LI Y, ZENG Z, et al. Acoustic fall detection using a circular microphone array. Presented at: **Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**; Buenos Aires, Argentina. 2010.

MACE RA, MATTOS MK, VRANCEANU AM. Older adults can use technology: why healthcare professionals must overcome ageism in digital health. **Translational Behavioral Medicine**, XX, XX–XX. 2022.

MANLAPAZ D, SOLE G, JAYAKARAN P, et al. Exergaming to improve balance and decrease the risk of falling in adults with knee osteoarthritis: a mixed-methods feasibility study. **Physiother Theory Pract.** 38(13):2428-2440, 2022.

Marques, M. A., Campos, G. S., & Nascimento, A. V. Protótipo de aparelho para detecção de quedas em idosos. **Revista Kairós-Gerontologia**, 25(1), 227-249, 2022.

MAULDIN, T.R.; CANBY, M.E.; METSIS, V. et al. SmartFall: A Smartwatch-Based Fall Detection System Using Deep Learning. **Sensors**. 18, 3363. 2018.

MORAES SA, SOARES WJS, LUSTOSA LP, et al. Características das quedas em idosos que vivem na comunidade: estudo de base populacional. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** 20(5): 693-704, 2017.

PECH M, SAUZEON H, YEBDA T. et al. 2021. Falls Detection and Prevention Systems in Home Care for Older Adults: Myth or Reality? **JMIR Aging** . Vol. 4 Issue 4, p1-8. 8p, 2021.

PRIETO-AVALOS, G.; CRUZ-RAMOS, N.A.; ALOR-HERNÁNDEZ, Et al..Wearable Devices for Physical Monitoring of Heart: A Review. **Biosensors**. 12, 29 2022.

ROSALES, A.; FERNÁNDEZ-ARDÈVOL, M.; COMUNELLO, F. et al. Older people and smartwatches, initial experiences. **El Prof. Inf.** 26, 457–463. 2017.

SANTOS SSC, SILVA ME, PINHO LB et al. Risco de quedas em idosos: revisão integrativa pelo diagnóstico da North American Nursing Diagnosis Association. **Rev Esc Enferm.** 46(5):1227-1236, 2012.

SUBRAMANIAM S, FAISAL AI AND DEEN MJ. Wearable Sensor Systems for Fall Risk Assessment: A Review. **Front. Digit. Health** 4:921506, 2022.

SIXSMITH A, JOHNSON N. A smart sensor to detect the falls of the elderly. **IEEE Pervasive Comput** 3(2):42-47, 2004.

Todd, Chris & Skelton, Dawn. What are the main risk factors for falls amongst older people and what are the most effective interventions to prevent these falls?. **World Health Organization. Regional Office for Europe**. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/363812>. (2004).

YEBDA T, BENOIS-PINEAU J, et al. Multi-sensing of fragile persons for risk situation detection: devices, methods, challenges. Presented at: **International Conference on Content-Based Multimedia Indexing**; October 21; Dublin, Ireland p. 1-6. 2019.

YEBDA T, BENOIS-PINEAU J, et al. Multimodal Sensor Data Analysis for Detection of Risk Situations of Fragile People in home Environments. In: **Multimedia Modeling**. Cham: Springer. 342-353. 2021.

World Health Organization (2023). Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.

Ciência Médica e Saúde

DO DIAGNÓSTICO À
PREVENÇÃO E CUIDADO

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

Ciência Médica e Saúde

DO DIAGNÓSTICO À
PREVENÇÃO E CUIDADO

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