

Ciências Médicas e Saúde

AVANÇOS DO DIAGNÓSTICO
À PRÁTICA CLÍNICA



Ciências Médicas e Saúde

AVANÇOS DO DIAGNÓSTICO
À PRÁTICA CLÍNICA



2025 by Atena Editora

Copyright © 2025 Atena Editora

Copyright do texto © 2025, o autor

Copyright da edição © 2025, Atena Editora

Os direitos desta edição foram cedidos à Atena Editora pelo autor.

Open access publication by Atena Editora

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira Scheffer

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Yago Raphael Massuqueto Rocha



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

A Atena Editora mantém um compromisso firme com a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, assegurando que os padrões éticos e acadêmicos sejam rigorosamente cumpridos. Adota políticas para prevenir e combater práticas como plágio, manipulação ou falsificação de dados e resultados, bem como quaisquer interferências indevidas de interesses financeiros ou institucionais.

Qualquer suspeita de má conduta científica é tratada com máxima seriedade e será investigada de acordo com os mais elevados padrões de rigor acadêmico, transparência e ética.

O conteúdo da obra e seus dados, em sua forma, correção e confiabilidade, são de responsabilidade exclusiva do autor, não representando necessariamente a posição oficial da Atena Editora. O download, compartilhamento, adaptação e reutilização desta obra são permitidos para quaisquer fins, desde que seja atribuída a devida autoria e referência à editora, conforme os termos da Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

Os trabalhos nacionais foram submetidos à avaliação cega por pares, realizada pelos membros do Conselho Editorial da editora, enquanto os internacionais passaram por avaliação de pareceristas externos. Todos foram aprovados para publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

Ciências Médicas e Saúde: Avanços do diagnóstico à prática clínica

Organização: Atena Editora

| Revisão:

Os autores

| Diagramação:

Jeniffer Paula dos Santos

Nataly Gayde

| Capa:

Yago Raphael Massuqueto Rocha

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências Médicas e Saúde: Avanços do diagnóstico à prática clínica / 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 978-65-258-3764-2

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.642250110>

1. Ciências médicas. 2. Saúde. I. Atena Editora (Organização). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

 +55 (42) 3323-5493

 +55 (42) 99955-2866

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

CONSELHO EDITORIAL

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof^a Dr^a Ariadna Faria Vieira – Universidade Estadual do Piauí
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
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. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Elio Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^a Dr^a Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^a Dr^a Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná
Prof. Dr. Joachin de Melo Azevedo Sobrinho Neto – Universidade de Pernambuco
Prof. Dr. João Paulo Roberti Junior – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^a Dr^a Juliana Abonizio – Universidade Federal de Mato Grosso
Prof. Dr. Julio Cândido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Prof^a Dr^a Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Prof. Dr. Sérgio Nunes de Jesus – Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia
Prof^a Dr^a Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....1

REGENERAÇÃO DA CÓRNEA COM CÉLULAS-TRONCO E BIOENGENHARIA:
AVANÇOS TECNOLÓGICOS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Maycon Jorge Brandolim

Fernanda Assunção Romero

Matheus Tavares

Ana Luiza Fleury Calaça

Gabriela Luiza Amaral Resende

Laura Santana Rangel dos Santos

Amadeu Monteiro Vaz da Silva

Vitória Faria Bertoloni

Isabella de Oliveira e Castro

Sofia Fonseca Mattos Chaul

Matheus Henrique Vilani

Brenda Cavalieri Jayme

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501101>

CAPÍTULO 2.....13

AGONISTAS DUPLOS GLP-1/GIP EM 2025: EFICÁCIA SUSTENTADA,
SEGURANÇA E INTEGRAÇÃO COM ISGLT2

Gustavo Rezende da Silva

Ramon Fraga de Souza Lima

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501102>

CAPÍTULO 3.....26

ASPECTOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS DA HANSENÍASE NO ESTADO
DO MARANHÃO ENTRE 2020 E 2024

Paulina Almeida Rodrigues

Dayane Brazier Rodrigues

Andressa Villela Berbert Daniel

Ainatna Adgema Santos Carvalho

Keity Cristina Bueno Perina

Luis Felipe Fernandes Gomes

Ilva Pequeno Tejo

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Gustavo Henrique Florentino

Heronides Nogueira Silva

Ronaldo Cavalcante Santana

Arsone Feitosa Bezerra dos Santos

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501103>

CAPÍTULO 4 38

EVAR VERSUS CIRURGIA ABERTA NO TRATAMENTO DO ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL: REVISÃO DE LITERATURA DOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Tallitha Grawnt Santos Vidal

João Vitor Tavares França

João Vinícius Galliêta de Carvalho

Pedro Augusto Andrade de Melo

Ernani de Oliveira Filho

Victor Fernandes Wanderley

Marconi de Paiva Manzi Filho

Lucas Eduardo de Jesus

Gustavo Medeiros Andrade

Fernanda Carolina Veiga

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501104>

CAPÍTULO 5 48

DISLIPIDEMIA EM ADULTOS JOVENS: PREVALÊNCIA, DETERMINANTES E ESTRATÉGIAS INOVADORAS DE MANEJO METABÓLICO

Amanda Ribeiro Rivello

Ramon Fraga de Souza Lima

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501105>

CAPÍTULO 6 60

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO E MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO DE GASTROENTEROLOGIA ENTRE 2016 E 2023

Bruna Barros Galbiatti

Isabela Yurie Yamada

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Marcella Ferreira Marques

Natalia dos Santos Nakao

Taynnara Franciele Rodrigues dos Santos

Cristiane Maria Colli

Simone Viana Braga

Rayana Loch Gomes

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501106>

CAPÍTULO 7.....82

RETOCOLITE GRAVE E AJORNADA DO PACIENTE AO ACESSO ESPECIALIZADO
- RELATO DE CASO

Simone Viana Braga

Bruna Barros Galbiatti

**Taynnara Franciele Rodrigues dos
Santos**

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501107>

CAPÍTULO 8.....84

RELATIONSHIP BETWEEN SENSORIMOTOR CORTEX REORGANIZATION
AND POST-INJURY TIME IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Dhainner Rocha Macedo

Mariana Cardoso Melo

Andrea de Martino Luppi

Eduardo Batista de Carvalho

Alcimar Barbosa Soares

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501108>

CAPÍTULO 9102

MONITORIA EM HISTOLOGIA: UMA ESTRATÉGIA PARA O FORTALECIMENTO
DO ENSINO NOS CURSOS DE MEDICINA E ENFERMAGEM DA UESC

Guilherme Gonçalves Dias

Cristina Luísa Conceição de Oliveira

Tania Barth

DOI <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501109>

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 10..... 116

NEUTROPENIA FEBRIL NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

Isabela Dutra Dias Miranda

Christianne Terra de Oliveira Azevedo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011010>

CAPÍTULO 11..... 131

TERAPIAS INOVADORAS PARA DEPRESSÃO RESISTENTE (CETAMINA, ESKETAMINA E NEUROMODULAÇÃO)

Ana Carolina Ribeiro Campos dos Santos

Silmara Santos de Araújo

José da Silva Argolo Neto

Luanna Ribeiro Campos dos Santos

Joaquim Manoel dos Santos

Rafael Anton Faria

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011011>

CAPÍTULO 12..... 137

AVANÇOS NO TRATAMENTO CONSERVADOR DE FRATURAS ESTÁVEIS DE RÁDIO DISTAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Pâmela Coimbra Argenton Puga Barelli

Rita de Cássia Ietto Montilha

Síbila Floriano Landim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011012>

CAPÍTULO 13..... 145

TRAQUEOSTOMIA – REVISÃO ATUALIZADA 2025

Gabriel Paiva Kroneis

Karina Ayana Matioli Inoue

Gabriel Zardo Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011013>

SUMÁRIO

SUMÁRIO

CAPÍTULO 14 150

RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN: A RELAÇÃO DA DISBIOSE INTESTINAL COM A EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Amanda Castellini Zdunek Waltrich

Carolina de Oliveira Machado da Cruz Ribeiro

Manoella Ender

Renata Araujo Machado Torres

Pedro Henrique Lorenzetti

Altair Rogério Ambrósio

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011014>

CAPÍTULO 15 167

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM APENDICECTOMIAS ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DE PROTOCOLOS E DADOS ATUALIZADOS

Helena Varago Assis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011015>



C A P Í T U L O 1

Regeneração da córnea com células-tronco e bioengenharia: avanços tecnológicos e perspectivas clínicas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501101>

Maycon Jorge Brandolim

Graduando em Medicina

Universidade Paranaense

Umuarama, Paraná, Brasil

Fernanda Assunção Romero

Graduada em Medicina

Faculdades Pequeno Príncipe

Curitiba, Paraná, Brasil

Matheus Tavares

Graduado em Medicina

Universidade do Extremo Sul Catarinense

Criciúma, Santa Catarina, Brasil

Ana Luiza Fleury Calaça

Graduanda em Medicina

Centro Universitário de Mineiros Campus Trindade

Trindade, Goiás, Brasil

Gabriela Luiza Amaral Resende

Graduanda em Medicina

Centro Universitário de Mineiros Campus Trindade

Trindade, Goiás, Brasil

Laura Santana Rangel dos Santos

Graduanda em Medicina

Centro Universitário de Mineiros Campus Trindade

Trindade, Goiás, Brasil

Amadeu Monteiro Vaz da Silva

Graduando em Medicina

Faculdade Alfredo Nasser

Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

Vitória Faria Bertoloni

Graduanda em Medicina

Faculdade de Medicina Zarns

Itumbiara, Goiás, Brasil

Isabella de Oliveira e Castro

Graduanda em Medicina

Universidade Evangélica de Goiás

Anápolis, Goiás, Brasil

Sofia Fonseca Mattos Chaul

Graduanda em Medicina

Universidade Evangélica de Goiás

Anápolis, Goiás, Brasil

Matheus Henrique Vilani

Graduado em Medicina

Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz

Cascavel, Paraná, Brasil

Brenda Cavalieri Jayme

Oftalmologista

Hospital de Base do Distrito Federal

Brasília, Distrito Federal, Brasil

RESUMO: A regeneração da córnea por meio de terapias com células-tronco e bioengenharia de tecidos tem emergido como uma solução inovadora para o tratamento de doenças corneanas que afetam a visão e a saúde ocular. As abordagens convencionais, como o transplante de córnea, enfrentam limitações relacionadas à escassez de doadores e ao risco de rejeição imunológica. Nesse contexto, o uso de células-tronco, como células-tronco limfoides, mesenquimais e pluripotentes induzidas (iPSCs), oferece novas perspectivas para a regeneração das diversas camadas corneanas, proporcionando reparação tecidual e restauração da função óptica. A bioengenharia de tecidos, por sua vez, tem evoluído significativamente, permitindo o desenvolvimento de scaffolds biocompatíveis, hidrogéis e córneas artificiais, que podem ser utilizados em conjunto com células-tronco para promover uma regeneração eficiente. Apesar dos avanços, desafios técnicos persistem, incluindo o controle preciso da diferenciação celular, a integração funcional dos biomateriais e o risco de complicações imunológicas. Além disso, a replicação exata da arquitetura lamelar da córnea e a manutenção de sua transparência permanecem como barreiras críticas para o sucesso clínico. Este artigo revisa os principais progressos na utilização de células-tronco e bioengenharia de tecidos na regeneração corneana, destacando as principais técnicas, os obstáculos atuais e as perspectivas futuras. À medida que a ciência continua a evoluir, essas abordagens podem se tornar tratamentos eficazes e

acessíveis para uma ampla gama de patologias corneanas, revolucionando o campo da oftalmologia regenerativa.

PALAVRAS-CHAVE: Células-tronco, Bioengenharia de tecidos, Córnea artificial, Oftalmologia regenerativa.

INTRODUÇÃO

A córnea, estrutura transparente na porção anterior do olho, desempenha um papel essencial na proteção dos tecidos oculares internos e na refração da luz para formação de imagens na retina. Representando cerca de dois terços do poder refrativo ocular, sua integridade é crucial para a acuidade visual. Devido à sua exposição e função, a córnea está suscetível a lesões diversas, incluindo traumas, infecções, queimaduras químicas e doenças degenerativas, que podem resultar em opacidade e potencial cegueira. Estima-se que mais de 12 milhões de pessoas sofram de cegueira corneana globalmente, frequentemente tratável apenas por transplante. No entanto, o acesso limitado a córneas doadoras e o risco de rejeição imunológica apresentam desafios à terapia baseada em transplantes (Liu; Wong; Walkden, 2022).

Historicamente, o transplante de córnea tem sido a abordagem terapêutica predominante para restaurar a visão em pacientes com danos corneanos graves. Esse procedimento, envolvendo a substituição da córnea comprometida por uma saudável de doador, apresenta taxas de sucesso consideráveis. Contudo, a escassez de doadores, a recuperação prolongada e os riscos de complicações, como rejeição e falha do enxerto, limitam sua eficácia, especialmente em áreas com baixa disponibilidade de córneas (Kumar et al., 2022). Além disso, condições como a deficiência de células-tronco limbares não são tratáveis com transplantes convencionais, sublinhando a necessidade de alternativas terapêuticas (Miotti; Parodi; Zeppieri, 2021).

Nos últimos anos, a oftalmologia regenerativa tem investigado o uso de células-tronco e bioengenharia como soluções para a regeneração corneana. Essas abordagens buscam superar as limitações dos transplantes, promovendo a regeneração *in situ* das células e tecidos corneanos, restaurando a transparência e função sem a necessidade de doadores. O uso de células-tronco, incluindo as adultas, mesenquimais e pluripotentes induzidas (iPSCs), tem demonstrado potencial significativo em estudos experimentais e clínicos. As células-tronco possuem a capacidade de diferenciar-se em vários tipos celulares corneanos e promover a regeneração tecidual por meio de suas ações regenerativa e imunomoduladora, tornando-as promissoras no tratamento de doenças degenerativas, lesões traumáticas e deficiências de células-tronco limbares (Chung et al., 2024).

Simultaneamente, avanços em bioengenharia de tecidos têm possibilitado o desenvolvimento de scaffolds biocompatíveis e córneas biosintéticas, frequentemente utilizados em conjunto com células-tronco para regeneração corneana. A bioengenharia permite a criação de estruturas tridimensionais que imitam a matriz extracelular da córnea, fornecendo um ambiente adequado para proliferação e diferenciação celular. Esses scaffolds podem ser aprimorados com fatores de crescimento, proteínas de adesão celular e outras moléculas bioativas, facilitando a regeneração dos tecidos danificados. Além disso, técnicas de bioimpressão tridimensional e hidrogéis oferecem novas perspectivas para o desenvolvimento de córneas artificiais totalmente funcionais, expandindo as opções terapêuticas (Boroumand *et al.*, 2024).

Essa convergência entre biotecnologia, bioengenharia e terapias celulares inaugura uma nova era no tratamento de doenças corneanas, com abordagens que transcendem a mera substituição de tecido. O foco atual está na regeneração funcional da córnea, na restauração de suas propriedades ópticas e na reabilitação visual a longo prazo, utilizando tecnologias avançadas que integram células-tronco e biomateriais inovadores (Chandran *et al.*, 2024). Este artigo revisa os principais avanços na regeneração corneana, com ênfase no uso de células-tronco e bioengenharia. Serão abordadas as aplicações clínicas e experimentais dessas tecnologias, suas limitações e desafios, e exploradas as perspectivas futuras para sua incorporação na prática clínica, com base em descobertas científicas recentes e avanços tecnológicos que buscam tornar a oftalmologia regenerativa acessível e eficaz.

METODOLOGIA

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de células-tronco e bioengenharia na regeneração da córnea, com o objetivo de oferecer uma visão abrangente e atualizada sobre os principais avanços e desafios nessa área, abordando tanto as aplicações clínicas quanto experimentais. Para isso, foram seguidas diretrizes metodológicas rigorosas de busca e seleção de literatura, garantindo a inclusão de estudos relevantes e de alta qualidade científica.

A revisão foi realizada por meio de busca em bases de dados científicas renomadas, como PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. As palavras-chave incluíram combinações de termos como "regeneração da córnea", "células-tronco corneanas", "células-tronco pluripotentes induzidas", "bioengenharia de tecidos", "scaffolds biocompatíveis", "hidrogéis corneanos", "transplante de células-tronco" e "córneas artificiais". A pesquisa abrangeu publicações em inglês e português dos últimos 10 anos, visando captar os avanços recentes e inovações tecnológicas no campo. A seleção dos artigos ocorreu em duas etapas: primeiramente, títulos e resumos dos

estudos recuperados foram analisados quanto à relevância; em seguida, os textos completos dos artigos selecionados foram lidos integralmente, sendo incluídos aqueles que apresentassem abordagens metodológicas adequadas e contribuissem para a discussão sobre regeneração corneana.

A análise dos dados foi qualitativa, sintetizando as principais informações dos estudos revisados e organizando-as para oferecer uma visão clara sobre os avanços no uso de células-tronco e bioengenharia na regeneração da córnea. Discutiram-se os principais desafios, como a dificuldade de escalar as técnicas para uso clínico, as limitações éticas e regulatórias e os riscos associados ao uso de células-tronco e biomateriais. Assim, esta revisão narrativa visa organizar criticamente o conhecimento disponível, promovendo uma reflexão aprofundada sobre as perspectivas e limitações das terapias regenerativas com base em células-tronco e bioengenharia no campo da oftalmologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anatomia e Fisiologia da Córnea

A córnea é uma estrutura transparente, avascular e altamente especializada localizada na porção anterior do olho. Sua função principal é permitir a passagem da luz, contribuindo com cerca de dois terços do poder refrativo do sistema óptico ocular. Além disso, a córnea atua como uma barreira física, protegendo as estruturas internas do olho contra traumas, infecções e agressões ambientais. Suas propriedades anatômicas e fisiológicas garantem transparência, elasticidade e resistência, essenciais para o desempenho visual (Ziae; Greene; Green, 2018).

Anatomicamente, a córnea possui cinco camadas: epitélio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio, cada uma com funções específicas que asseguram transparência e proteção. O epitélio, camada mais externa, é formado por células escamosas estratificadas organizadas em múltiplas camadas e atua na defesa contra patógenos, além de se regenerar continuamente por meio de células-tronco localizadas no limbo. A disfunção dessas células-tronco pode levar à deficiência limbal, resultando na opacificação da córnea e perda de visão (Di Girolamo, 2024).

Abaixo do epitélio, encontra-se a membrana de Bowman, uma camada acelular de fibras colágenas densamente organizadas, que contribui para a integridade estrutural da córnea. A camada mais espessa é o estroma, responsável por 90% da espessura corneana, constituído por fibras colágenas organizadas em lamelas paralelas, cuja regularidade é essencial para a transparência. O estroma contém queratócitos, células que mantêm a matriz extracelular e auxiliam na cicatrização,

mas sua atividade pode resultar em cicatrizes opacas quando afetada por inflamação ou trauma (Chandel; Kandav, 2024).

A membrana de Descemet, uma fina camada basal, separa o estroma do endotélio. Composta por colágeno tipo IV, age como barreira contra infecções e possui capacidade regenerativa, espessando-se ao longo da vida. A camada mais interna, o endotélio, é responsável pela manutenção da transparência ao regular o equilíbrio hídrico do estroma por meio de bombas iônicas. A capacidade regenerativa limitada do endotélio significa que danos a essas células podem levar ao edema corneano e opacificação, exigindo intervenções como o transplante endotelial (Catala et al., 2022).

Fisiologicamente, a córnea depende de um equilíbrio hídrico delicado entre suas camadas epiteliais e endoteliais para manter a transparência. O epitélio atua como barreira, enquanto o endotélio regula a desidratação do estroma. A ausência de vasos sanguíneos é fundamental para a transparência, sendo nutrida principalmente pelas lágrimas e pelo humor aquoso (Mohan et al., 2022). Embora avascular, a córnea possui mecanismos imunológicos próprios, incluindo células dendríticas no epitélio e no estroma, que monitoram e respondem a lesões ou infecções. Em resposta, podem desencadear inflamações, que em casos graves podem resultar em cicatrização e perda de transparência (Olejowska et al., 2024).

Células-Tronco na Regeneração da Córnea

As terapias com células-tronco visam restaurar a função corneana e preservar sua transparência, fundamental para a visão, indo além da simples substituição de células danificadas. Três tipos principais de células-tronco são investigados para uso terapêutico na córnea: células-tronco limbares (LSCs), células-tronco mesenquimais (MSCs) e células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs). Cada uma possui características e potenciais regenerativos distintos (Ajgaonkar et al., 2023).

As células-tronco limbares, localizadas no limbo corneoescleral, são essenciais para a renovação do epitélio corneano. Sua disfunção resulta em deficiência de células-tronco limbares (LSCD), comprometendo a transparência da córnea e a visão. O transplante de LSCs, obtidas de regiões limbares saudáveis do paciente ou de doadores, demonstra eficácia na restauração do epitélio corneano, com melhora da acuidade visual. Estudos clínicos indicam que essa terapia promove a reepitelização, cicatrização e integridade da superfície ocular (Calonge et al., 2021; Figueiredo et al., 2021).

As células-tronco mesenquimais, derivadas de fontes como medula óssea e tecido adiposo, possuem propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Capazes de se diferenciar em queratócitos, células principais do estroma corneano, seu uso

mostra-se promissor na redução de cicatrização estromal e prevenção de opacidades corneanas. A natureza imunoprivilegiada das MSCs reduz a rejeição imunológica, permitindo o uso de células alogênicas sem necessidade de imunossupressão prolongada (Ong *et al.*, 2023).

As iPSCs, originadas a partir da reprogramação de células somáticas para um estado pluripotente, podem diferenciar-se em qualquer tipo celular, inclusive células da córnea. Estudos *in vitro* demonstram que as iPSCs podem ser diferenciadas em células epiteliais corneanas funcionais, aplicadas em scaffolds biocompatíveis para regenerar a superfície ocular. A principal vantagem das iPSCs é a possibilidade de criar células autólogas, eliminando o risco de rejeição imunológica; a formação de teratomas e o controle preciso da diferenciação ainda constituem desafios que requerem mais pesquisa (Visalli *et al.*, 2024).

A regeneração corneana mediada por células-tronco ocorre principalmente através de dois mecanismos: diferenciação celular direta e modulação do microambiente inflamatório. No caso das LSCs, essas células são transplantadas diretamente na área limbal ou em scaffolds que simulam a matriz extracelular da córnea, promovendo a diferenciação em células epiteliais maduras e a restauração da superfície ocular. As MSCs atuam por meio de citocinas e fatores de crescimento que modulam a resposta inflamatória e facilitam a regeneração tecidual sem comprometer a transparência da córnea. As iPSCs, devido à sua plasticidade, permitem a regeneração completa da estrutura corneana, seja para recrear diretamente a córnea lesada ou para desenvolver córneas artificiais (Li *et al.*, 2024).

Apesar do elevado potencial terapêutico, ainda existem desafios consideráveis, como o controle da diferenciação celular e a integração eficaz das células transplantadas no tecido hospedeiro. Questões éticas e regulatórias sobre o uso de iPSCs e MSCs alogênicas também devem ser abordadas, com foco em garantir a segurança e eficácia das terapias. O avanço contínuo de tecnologias, como bioimpressão tridimensional e modificação genética, pode transformar o uso de células-tronco na oftalmologia, oferecendo tratamentos personalizados e menos invasivos para doenças corneanas complexas (Boroumand *et al.*, 2024).

Técnicas de Transplante de Células-Tronco

A bioengenharia de tecidos aplicada à córnea desponta como uma estratégia inovadora para o tratamento de doenças e lesões corneanas que comprometem suas funções ópticas e protetoras. Tradicionalmente, o transplante de córnea proveniente de doadores humanos era a principal solução para restaurar a visão em pacientes com danos severos. Contudo, a escassez de doadores e os riscos associados à rejeição imunológica e à necessidade de imunossupressão prolongada comprometem a

eficácia dessa abordagem, particularmente em casos de doenças oculares bilaterais ou degenerativas. Nesse cenário, o desenvolvimento de biomateriais e córneas artificiais visa substituir ou regenerar o tecido corneano danificado, promovendo uma regeneração eficaz e funcional (Bonato; Bagno, 2024).

A bioengenharia de tecidos corneanos utiliza scaffolds tridimensionais (3D) que replicam a estrutura e o ambiente bioquímico da matriz extracelular (ECM) da córnea, promovendo a integração celular e a regeneração tecidual. Esses scaffolds podem ser fabricados com diversos materiais, como polímeros sintéticos e naturais, que apresentam propriedades ajustáveis para otimizar a biocompatibilidade e a bioatividade. A replicação da complexa arquitetura laminar da córnea é fundamental para preservar sua transparência, resistência mecânica e elasticidade, características essenciais à função óptica (Mirsky *et al.*, 2024).

Entre os materiais mais estudados para a construção de scaffolds corneanos, destaca-se o colágeno, que, como componente estrutural primário do estroma, tem demonstrado excelente biocompatibilidade, sustentando o crescimento celular, especialmente de queratócitos. Ensaios clínicos iniciais mostram resultados promissores, com boa integração ao tecido corneano e restauração parcial da transparência. Entretanto, o colágeno apresenta limitações, como baixa estabilidade mecânica e rápida degradação, comprometendo a durabilidade do implante (Yamada; Kitano; Matsusaki, 2024; Hu *et al.*, 2024). Outros materiais, como a quitosana, com propriedades antimicrobianas e bioadesivas, e a seda, biocompatível e biodegradável, têm sido investigados por suas propriedades estruturais e capacidade de promover regeneração celular, embora mais estudos sejam necessários para validar sua eficácia a longo prazo (Mohite *et al.*, 2024).

Polímeros sintéticos, como o poli(ácido lático-co-glicólico) (PLGA) e o poli(álcool vinílico) (PVA), são amplamente utilizados devido à sua versatilidade na criação de scaffolds ajustáveis em termos de porosidade, biodegradabilidade e rigidez. Entretanto, apesar de sua maior estabilidade mecânica, sua bioatividade limitada e o risco de reações imunológicas permanecem desafios a serem superados (Saurav *et al.*, 2024). Já os hidrogéis, materiais com alta capacidade de retenção de água, imitam o ambiente hidratado da ECM e são promissores na bioengenharia corneana, especialmente por sua transparência e capacidade de suportar o crescimento celular. Hidrogéis podem ser derivados tanto de materiais naturais, como colágeno e ácido hialurônico, quanto de polímeros sintéticos, oferecendo controle sobre suas propriedades mecânicas e taxa de degradação (Haider *et al.*, 2024).

O desenvolvimento de hidrogéis inteligentes, capazes de responder a estímulos externos como variações de pH e temperatura, permite a liberação controlada de fatores de crescimento, facilitando a regeneração tecidual de forma mais eficiente.

Esses hidrogéis podem ser combinados com scaffolds ou aplicados diretamente no tecido danificado, promovendo a cicatrização e regeneração celular de maneira controlada e minimamente invasiva (Fernández-González *et al.*, 2024).

A bioimpressão 3D tem sido uma técnica de destaque na criação de córneas artificiais personalizadas. Esse método permite a deposição precisa de células corneanas e biomateriais camada por camada, replicando a organização estrutural do estroma e das demais camadas corneanas. Córneas bioimpressas têm mostrado grande potencial de integração com o tecido ocular do paciente, reduzindo significativamente o risco de rejeição imunológica, especialmente em casos de doenças corneanas bilaterais. Embora ainda em fase experimental, os resultados preliminares indicam que essas córneas artificiais podem se tornar uma solução viável para pacientes que não podem ser beneficiados pelo transplante tradicional (Van Der Putten *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A regeneração da córnea com o uso de células-tronco e bioengenharia de tecidos representa uma abordagem inovadora e promissora na oftalmologia regenerativa. Nos últimos anos, o avanço no conhecimento sobre células-tronco e no desenvolvimento de biomateriais biocompatíveis tem possibilitado novas terapias que visam tanto substituir o tecido corneano danificado quanto restaurar suas funções. A capacidade de replicar camadas da córnea, como epitélio, estroma e endotélio, utilizando células-tronco limbares, mesenquimais e células pluripotentes induzidas (iPSCs), abre alternativas para o tratamento de doenças corneanas complexas, anteriormente dependentes de transplantes de córnea de doadores humanos. No entanto, desafios significativos permanecem. O controle da diferenciação celular, especialmente no caso das iPSCs, continua sendo um obstáculo, dada a variabilidade nos resultados e o risco de formação de teratomas. A integração funcional das células transplantadas e dos scaffolds bioengenheirados com o tecido corneano nativo também está em fase de desenvolvimento, assim como a preservação da transparência e das propriedades ópticas do tecido regenerado, essenciais para a eficácia clínica.

A bioimpressão tridimensional (3D) e os hidrogéis inteligentes trazem novas possibilidades para a criação de córneas artificiais, imitando a organização estrutural da córnea e diminuindo o risco de rejeição imunológica. Contudo, replicar completamente a função da córnea humana, especialmente a camada endotelial, ainda representa um desafio técnico considerável. Do ponto de vista regulatório, a aplicação em larga escala dessas tecnologias exige adaptações nas normas de segurança e produção, visando minimizar riscos como tumorigenicidade

e imunogenicidade. O custo elevado e a complexidade dos processos de fabricação continuam sendo barreiras à ampla difusão dessas terapias, especialmente em países em desenvolvimento. Apesar dos desafios, o futuro da regeneração corneana com células-tronco e bioengenharia de tecidos é promissor. Avanços contínuos devem tornar essas terapias mais seguras e acessíveis, abrindo caminho para tratamentos personalizados que podem melhorar a qualidade de vida de milhões de pessoas.

REFERÊNCIAS

- AJGAONKAR, Bhargavi Suryakant et al. Cell-based Therapies for Corneal and Retinal Disorders. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 19, n. 8, p. 2650-2682, 2023.
- BONATO, Pietro; BAGNO, Andrea. Replace or Regenerate? Diverse Approaches to Biomaterials for Treating Corneal Lesions. **Biomimetics**, v. 9, n. 4, p. 202, 2024.
- BOROUMAND, Safieh et al. The landscape of clinical trials in corneal regeneration: A systematic review of tissue engineering approaches in corneal disease. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 112, n. 8, p. e35449, 2024.
- CALONGE, Margarita et al. Goals and challenges of stem cell-based therapy for corneal blindness due to limbal deficiency. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 9, p. 1483, 2021.
- CATALA, Pere et al. Approaches for corneal endothelium regenerative medicine. **Progress in retinal and eye research**, v. 87, p. 100987, 2022.
- CHANDEL, Akash; KANDAV, Gurpreet. Insights into ocular therapeutics: a comprehensive review of anatomy, barriers, diseases and nanoscale formulations for targeted drug delivery. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, p. 105785, 2024.
- CHANDRAN, Christine et al. Regenerative Therapy for Corneal Scarring Disorders. **Biomedicines**, v. 12, n. 3, p. 649, 2024.
- CHUNG, Ho Seok et al. Therapeutic efficacy of Mesenchymal Stem Cells After Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Corneal Endothelial Cells Transplantation in Rabbit Model of Corneal Endothelial Dysfunction. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 65, n. 7, p. 2142-2142, 2024.
- DI GIROLAMO, Nick. Biologicals and Biomaterials for Corneal Regeneration and Vision Restoration in Limbal Stem Cell Deficiency. **Advanced Materials**, p. 2401763, 2024.

FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, Alfonso et al. Bioactive silk fibroin hydrogels: Unraveling the potential for biomedical engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, p. 134834, 2024.

FIGUEIREDO, F. C. et al. A systematic review of cellular therapies for the treatment of limbal stem cell deficiency affecting one or both eyes. **The Ocular Surface**, v. 20, p. 48-61, 2021.

GÓMEZ-FERNÁNDEZ, Hodei et al. Comprehensive review of the state-of-the-art in corneal 3D bioprinting, including regulatory aspects. **International Journal of Pharmaceutics**, p. 124510, 2024.

HAIDER, Ammar et al. Advances in chitosan-based drug delivery systems: A comprehensive review for therapeutic applications. **European Polymer Journal**, p. 112983, 2024.

HU, Xu et al. Type II collagen scaffolds for tissue engineering. **Communications Materials**, v. 5, n. 1, p. 149, 2024.

KUMAR, Ajay et al. Regenerative therapy for the Cornea. **Progress in retinal and eye research**, v. 87, p. 101011, 2022.

LI, Shiding et al. Targeting limbal epithelial stem cells: master conductors of corneal epithelial regeneration from the bench to multilevel theranostics. **Journal of Translational Medicine**, v. 22, n. 1, p. 794, 2024.

LIU, Siyin; WONG, Yee Ling; WALKDEN, Andrew. Current perspectives on corneal transplantation. **Clinical Ophthalmology**, p. 631-646, 2022.

MIOTTI, Giovanni; PARODI, Pier Camillo; ZEPPIERI, Marco. Stem cell therapy in ocular pathologies in the past 20 years. **World Journal of Stem Cells**, v. 13, n. 5, p. 366, 2021.

MIRSKY, Nicholas A. et al. Three-Dimensional Bioprinting: A Comprehensive Review for Applications in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. **Bioengineering**, v. 11, n. 8, p. 777, 2024.

MOHAN, Rajiv R. et al. Corneal stromal repair and regeneration. **Progress in retinal and eye research**, v. 91, p. 101090, 2022.

MOHITE, Popat et al. Biopolymers in Textile-Based Scaffolding and Wound Healing. In: **Biopolymers in the Textile Industry: Opportunities and Limitations**. Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. p. 175-202.

NOSRATI, Hamed et al. Directed Differentiation of Adipose-Derived Stem Cells Using Imprinted Cell-Like Topographies as a Growth Factor-Free Approach. **Stem Cell Reviews and Reports**, p. 1-30, 2024.

OLEJKOWSKA, Natalia et al. Immunopathology of Corneal Allograft Rejection and Donor-Specific Antibodies (DSAs) as Immunological Predictors of Corneal Transplant Failure. **Cells**, v. 13, n. 18, p. 1532, 2024.

ONG, Hon Shing et al. Mesenchymal stem cell exosomes as immunomodulatory therapy for corneal scarring. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 8, p. 7456, 2023.

SAURAV, Sushmita et al. Recent trends in polymer-based nanocomposites and its application in bone tissue engineering. In: **AIP Conference Proceedings**. AIP Publishing, 2024.

VAN DER PUTTEN, Cas et al. Dimensionality Matters: Exploiting UV-Photopatterned 2D and Two-Photon-Printed 2.5 D Contact Guidance Cues to Control Corneal Fibroblast Behavior and Collagen Deposition. **Bioengineering**, v. 11, n. 4, p. 402, 2024.

VISALLI, Federico et al. Innovative Bioscaffolds in Stem Cell and Regenerative Therapies for Corneal Pathologies. **Bioengineering**, v. 11, n. 9, p. 859, 2024.

ZIAEI, Mohammed; GREENE, Carol; GREEN, Colin R. Wound healing in the eye: therapeutic prospects. **Advanced drug delivery reviews**, v. 126, p. 162-176, 2018.

YAMADA, Asuka; KITANO, Shiro; MATSUSAKI, Michiya. Cellular memory function from 3D to 2D: Three-dimensional high density collagen microfiber cultures induce their resistance to reactive oxygen species. **Materials Today Bio**, v. 26, p. 101097, 2024.



C A P Í T U L O 2

AGONISTAS DUPLOS GLP-1/GIP EM 2025: EFICÁCIA SUSTENTADA, SEGURANÇA E INTEGRAÇÃO COM ISGLT2

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501102>

Gustavo Rezende da Silva

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ
<https://orcid.org/0009-0002-4978-8508>

Ramon Fraga de Souza Lima

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>
<https://orcid.org/0000-0001-7508-4200>

RESUMO: A obesidade e o diabetes tipo 2 seguem como desafios globais, e em 2025 os agonistas duplos GLP-1/GIP emergem como inovação relevante na farmacoterapia metabólica. Esta revisão integrativa sintetizou criticamente a evidência sobre eficácia sustentada, segurança e integração com inibidores de SGLT2. A busca foi realizada em PubMed/MEDLINE e BVS (2021–2025), complementada por diretrizes internacionais (ADA, EASD) e nacionais (SBD, ANVISA, CONITEC), incluindo ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas, estudos observacionais relevantes e documentos regulatórios. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com foco exclusivo em agonistas triplos, publicações sem desfechos de eficácia ou segurança, editoriais, comentários e relatos de caso. Dos 186 artigos identificados, 28 atenderam aos critérios de inclusão. Ensaios pivotais — isto é, os grandes estudos de fase III que embasam aprovações regulatórias — demonstraram reduções consistentes de peso e HbA1c, com certeza moderada-alta até 72 semanas. Contudo, a sustentação em dois anos apresentou apenas certeza moderada devido ao attrition, isto é, à perda significativa de participantes durante o seguimento, o que limita a robustez das conclusões. Eventos adversos foram majoritariamente gastrointestinais e manejáveis; complicações graves foram raras, mas exigem vigilância (certeza moderada). A integração com iSGLT2 mostrou racional fisiopatológico plausível e

benefícios adicionais exploratórios, porém com baixa certeza. Custos e barreiras de acesso, sobretudo em países de média renda, reforçam a necessidade de estudos econômicos robustos. Conclui-se que os agonistas duplos GLP-1/GIP configuram inovação transformadora, cuja consolidação depende da demonstração inequívoca de desfechos cardiovasculares e renais, da individualização do manejo em subgrupos vulneráveis e da definição de modelos de acesso equitativos.

PALAVRAS-CHAVE: Agonistas GLP-1/GIP; Tirzepatida; Diabetes tipo 2; Obesidade; Inibidores de SGLT2.

DUAL GLP-1/GIP AGONISTS IN 2025: SUSTAINED EFFICACY, SAFETY, AND INTEGRATION WITH SGLT2 INHIBITORS

ABSTRACT: Obesity and type 2 diabetes remain global challenges, and by 2025 dual GLP-1/GIP agonists have emerged as a key innovation in metabolic pharmacotherapy. This integrative review critically synthesized evidence on sustained efficacy, safety, and integration with SGLT2 inhibitors. Literature searches were conducted in PubMed/MEDLINE and BVS (2021–2025), complemented by international (ADA, EASD) and national guidelines (SBD, ANVISA, CONITEC), including randomized controlled trials, meta-analyses, systematic reviews, relevant observational studies, and regulatory documents. Exclusion criteria comprised duplicate articles, studies focusing exclusively on triple agonists, publications without clinical efficacy or safety outcomes, editorials, comments, and case reports. Of 186 articles identified, 28 met inclusion criteria. Pivotal trials—large phase III studies that form the basis for regulatory approval—demonstrated consistent reductions in body weight and HbA1c, with moderate-to-high certainty up to 72 weeks. However, sustained effects at two years reached only moderate certainty due to attrition, i.e., the progressive loss of participants during follow-up, which can weaken the reliability of long-term conclusions. Adverse events were mostly gastrointestinal and manageable; serious complications were rare but clinically relevant (moderate certainty). Integration with SGLT2 inhibitors showed a plausible pathophysiological rationale and exploratory benefits, but evidence remains of low certainty. Cost and access barriers, particularly in middle-income countries, underscore the need for robust health economics data. In conclusion, dual GLP-1/GIP agonists represent a transformative innovation, but their consolidation depends on definitive cardiovascular and renal outcome trials, individualized risk management in vulnerable subgroups, and the establishment of equitable access models.

KEYWORDS: GLP-1/GIP agonists; Tirzepatide; Type 2 diabetes; Obesity; SGLT2 inhibitors.

INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes tipo 2 (DM2) constituem hoje dois dos principais determinantes da carga global de doença. De acordo com o *Global Burden of Disease 2023*, mais de 1 bilhão de pessoas vivem com obesidade e aproximadamente 500 milhões com DM2, números que traduzem impacto crescente em morbimortalidade cardiovascular, renal e hepática, além de custos que desafiam a sustentabilidade dos sistemas de saúde, em especial no Brasil, onde a cobertura por SUS e ANS é pauta contínua de análise por CONITEC e ANVISA (IHME, 2023; BRASIL, 2023a; BRASIL, 2024). Nesse contexto, intervenções capazes de produzir controle glicêmico sustentado (≥ 12 –24 meses) e perda ponderal clinicamente significativa (≥ 10 –15%) tornaram-se prioridade (ADA, 2023; SBD, 2023).

Os agonistas do receptor de GLP-1 mudaram o manejo ao reduzir hemoglobina glicada, peso corporal e risco cardiovascular. Ainda assim, a resposta clínica é heterogênea e a manutenção dos benefícios, limitada (DAVIES et al., 2022). O desenvolvimento dos agonistas duplos GLP-1/GIP marca um avanço terapêutico relevante. Ensaios dos programas SURMOUNT e SURPASS (2022–2024) documentaram reduções de HbA1c entre $-2,0\%$ e $-2,5\%$ e perda de peso de 15–20% em até 104 semanas, resultados próximos aos da cirurgia bariátrica em populações com obesidade com e sem DM2 (JASTREBOFF et al., 2022; FRÍAS et al., 2021; DEL PRATO et al., 2021; GARVEY et al., 2023; KOSIBOROD et al., 2023). Além dos desfechos metabólicos, surgem indícios de benefício em doença hepática metabólica (MASH) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (WILDING et al., 2024).

Persistem, contudo, lacunas decisivas: os efeitos se mantêm no longo prazo em diferentes subgrupos? O perfil de segurança é consistente quanto a eventos gastrointestinais, colelitíase, pancreatite, retinopatia diabética e sarcopenia? Como otimizar sua integração com inibidores de SGLT2 (iSGLT2), considerando sinergias cardio-renais, mas também riscos de desidratação e hipotensão (GUPTA et al., 2024)? Além disso, quem responde melhor aos duplos incretínicos e quais biomarcadores podem guiar essa decisão são perguntas que permanecem em aberto (OH et al., 2023).

Esta revisão examina criticamente a literatura até 2025 sobre os agonistas duplos GLP-1/GIP, com três eixos: (i) eficácia sustentada, (ii) segurança em populações diversas e (iii) perspectivas de integração com iSGLT2. O objetivo é oferecer uma síntese que auxilie não apenas decisões clínicas individuais, mas também a formulação de políticas de saúde em países como o Brasil, onde o impacto econômico e regulatório terá papel determinante na incorporação dessa classe terapêutica.

MÉTODOS

Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura, com busca estruturada nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Além disso, foram consultados documentos de sociedades científicas e órgãos reguladores, incluindo American Diabetes Association (ADA), European Association for the Study of Diabetes (EASD), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), bem como relatórios da ANVISA, FDA, EMA e pareceres da CONITEC/Ministério da Saúde. No PubMed/MEDLINE, a busca foi realizada entre janeiro de 2021 e setembro de 2025, utilizando strings simplificadas para garantir maior reproduzibilidade, a saber: “tirzepatide AND (obesity OR ‘type 2 diabetes’)", correspondente ao bloco principal de obesidade e diabetes tipo 2, e “tirzepatide AND (SGLT2 OR empagliflozin OR dapagliflozin OR canagliflozin OR ertugliflozin OR ipragliflozin)", correspondente ao bloco de integração terapêutica com iSGLT2. Após aplicação dos filtros de espécie humana, idiomas inglês e português, disponibilidade de texto completo gratuito e tipos de artigo restritos a ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes, foram recuperados 97 registros no bloco principal e 8 registros no bloco de integração.

Na BVS, foram empregados descritores equivalentes em português e inglês, abrangendo os mesmos termos relacionados a agonistas duplos GLP-1/GIP, obesidade, diabetes tipo 2 e inibidores de SGLT2, com delimitação temporal igualmente entre janeiro de 2021 e setembro de 2025. Foram incluídas apenas publicações em inglês e português, em humanos, com disponibilidade de texto completo gratuito. Para manter comparabilidade metodológica com o PubMed, restringiram-se os tipos de estudo a ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas e guias de prática clínica. Para evitar duplicação de registros já indexados no PubMed/MEDLINE, foram analisadas exclusivamente as bases non-MEDLINE, como a LILACS, ampliando a cobertura da literatura regional relevante. Essa estratégia recuperou 78 registros no bloco principal e 3 registros adicionais no bloco de integração com iSGLT2.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados de fase II e III, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e estudos observacionais de relevância clínica, desde que abordassem pelo menos um dos seguintes desfechos: eficácia sustentada (perda de peso $\geq 10\text{--}15\%$ e/ou redução de HbA1c $\geq 1\%$ em seguimento ≥ 12 meses), segurança (eventos gastrointestinais, colelitíase, pancreatite, retinopatia diabética, alterações de massa magra) ou integração com iSGLT2 (impacto metabólico, cardiovascular ou renal). Foram excluídos artigos duplicados, estudos pré-clínicos ou de fase I sem desfechos clínicos, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, comentários e publicações centradas exclusivamente em agonistas triplos (GLP-1/GIP/glucagon). No total, a busca identificou 186 registros após aplicação dos filtros de espécie, idioma, texto completo e tipo de estudo, sendo 97 no PubMed para o bloco principal, 8 no

PubMed para integração com iSGLT2, 78 na BVS para o bloco principal e 3 na BVS para integração com iSGLT2. Após a remoção de duplicatas e a aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão, 28 estudos foram incorporados à síntese final. Ressalta-se que os números refletem a triagem realizada em setembro de 2025 e podem variar em buscas posteriores em razão da atualização contínua das bases de dados. A seleção dos estudos seguiu as recomendações do PRISMA 2020, representada em fluxograma próprio.

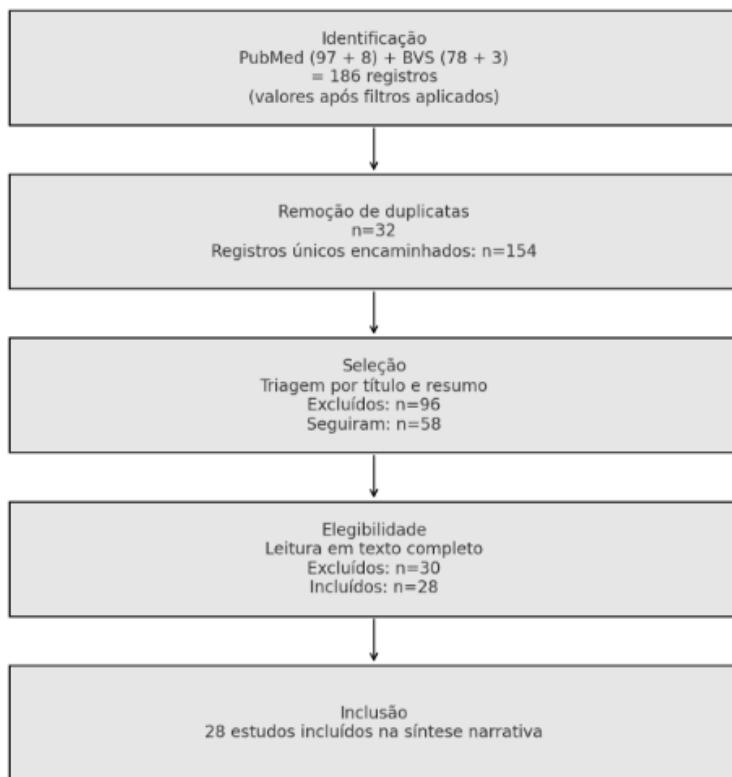


Figura 1: Fluxograma PRISMA 2020 (2025).

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

RESULTADOS

A busca estruturada nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) identificou 186 registros após aplicação dos filtros (espécie humana, idiomas inglês e português, disponibilidade de texto completo gratuito e tipos de estudo elegíveis). Após a remoção de 32 duplicatas, 154 registros únicos foram triados por título e resumo, resultando na exclusão de 96 publicações por irrelevância clínica. Seguiram para leitura completa 58 artigos, dos quais 30 foram excluídos (17 por foco exclusivo em agonistas triplos, 8 por ausência de desfechos de eficácia ou segurança, 5 por serem editoriais/comentários). Ao final, 28 estudos foram incluídos, conforme demonstrado no fluxograma PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

Entre os estudos incluídos, destacam-se 15 ensaios clínicos randomizados (RCTs) de fase II/III, 6 revisões sistemáticas/metanálises, 4 diretrizes internacionais e 3 estudos observacionais. A síntese organizou-se em três eixos: eficácia sustentada, perfil de segurança e integração terapêutica com inibidores de SGLT2.

Eficácia sustentada em diferentes subgrupos

Os ensaios pivotais SURMOUNT (obesidade sem DM2) e SURPASS (DM2) mostraram reduções de 15% a 21% do peso corporal total (%TWL) em até 72 semanas, com sustentação de ~20% TWL em 2 anos. A redução de HbA1c variou de -1,9% a -2,4% (IC95% -2,2 a -1,6), superior à semaglutida e à insulina basal (FRÍAS et al., 2021; DEL PRATO et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022; GARVEY et al., 2023; KOSIBOROD et al., 2023).

Nos subgrupos, a eficácia foi semelhante em obesidade isolada e em DM2, embora a perda ponderal absoluta fosse maior nos pacientes sem diabetes. Indivíduos com IMC ≥ 40 kg/m² responderam de forma mais heterogênea, com maior variação interindividual. Em portadores de alto risco cardiovascular, observou-se manutenção do benefício glicêmico sem aumento de eventos maiores, sugerindo segurança nesse perfil clínico (WILDING et al., 2024).

Segurança hierarquizada por gravidade

Os eventos adversos mais frequentes foram gastrointestinais leves a moderados (náusea até 30%, diarreia 18%, vômitos 16%), autolimitados na maioria dos casos. Em segundo nível de relevância clínica, observou-se colelitíase em até 2% dos pacientes, demandando acompanhamento em uso prolongado. Já a pancreatite aguda, embora rara (<0,3%), representa um evento grave e com maior impacto clínico (OH et al., 2023). A retinopatia diabética proliferativa foi identificada em subgrupos de DM2 com queda rápida da glicemia, caracterizando complicaçāo potencialmente grave (DAVIES et al., 2022). Além disso, análises de composição

corporal mostraram que cerca de 20% da perda ponderal correspondeu à massa magra, levantando preocupações com risco de sarcopenia em idosos e pacientes frágeis (GUPTA et al., 2024).

Integração com iSGLT2: achados e racional fisiopatológico

Onze publicações (8 no PubMed, 3 na BVS) avaliaram a associação de tirzepatide com iSGLT2. As análises sugerem efeitos aditivos em redução de HbA1c ($-0,3$ a $-0,5\%$ adicionais), perda ponderal (-2 a -3 kg adicionais) e melhora em marcadores renais (redução de albuminúria até 20%) (GUPTA et al., 2024). Até o momento, não houve aumento relevante de hipotensão ou depleção volêmica.

Do ponto de vista fisiopatológico, a integração é plausível: enquanto a tirzepatide atua predominantemente por mecanismos centrais (saciadade) e pancreáticos (aumento da secreção de insulina dependente de glicose), os iSGLT2 reduzem glicemia e peso via glicosúria e natriurese, com benefício adicional em proteção cardiovascular e renal (DAVIES et al., 2022). A complementaridade dos mecanismos justifica o interesse clínico, mas a ausência de ensaios prospectivos focados em desfechos cardiovasculares duros e renais limita a robustez das conclusões.

Diretrizes e recomendações

As diretrizes da ADA (2023) e da EASD (DAVIES et al., 2022) já incorporaram os agonistas duplos GLP-1/GIP em algoritmos de tratamento de obesidade e DM2, sobretudo em pacientes de alto risco cardiovascular. No Brasil, a ANVISA aprovou a tirzepatide em 2023, e pareceres da CONITEC e análises da ANS discutem sua incorporação no SUS e cobertura em planos privados (BRASIL, 2023a; BRASIL, 2024; SBD, 2023).

Ano	Estudo / Fonte	População	Intervenção / Comparador	Duração	Principais achados
2021	SURPASS-4 (DEL PRATO et al.)	DM2 + alto risco CV ($n \approx 2000$)	Tirzepatida vs. insulina glarginha	52 semanas	\downarrow HbA1c $-2,4\%$; \downarrow peso -11 kg; segurança semelhante
2021	SURPASS-2 (FRIAS et al.)	DM2 ($n \approx 1879$)	Tirzepatida vs. semaglutida	40 semanas	HbA1c $-2,3\%$ vs $-1,9\%$; peso $-12,4$ kg vs $-6,2$ kg
2022	SURMOUNT-1 (JASTREBOFF et al.)	Obesidade sem DM2 ($n \approx 2539$)	Tirzepatida vs. placebo	72 semanas	\downarrow 20,9% TWL; GI leves predominantes
2023	SURMOUNT-2 (GARVEY et al.)	Obesidade + DM2 ($n \approx 938$)	Tirzepatida vs. placebo	72 semanas	\downarrow 15,7% TWL; HbA1c $-2,1\%$

Ano	Estudo / Fonte	População	Intervenção / Comparador	Duração	Principais achados
2023	SURMOUNT-4 (KOSIBO-ROD et al.)	Obesidade após intervenção intensiva (n=783)	Tirzepatida manutenção vs. retirada	88 semanas	Sustentação da perda de peso (~21%); retirada → reganho
2023	ANVISA – Parecer técnico	Brasil	Documento regulatório	—	Aprovação para DM2 e obesidade
2023	ADA/EASD – Diretrizes	Internacional	Documento de consenso	—	Inclusão em algoritmos DM2/obesidade
2024	Karagiannis et al. – Metanálise (Lancet Diabetes Endocrinol.)	RCTs (n>10.000)	Duplos vs. GLP-1 isolados	até 104 sem	Superiores em HbA1c e peso; segurança global manejável
2024	Sun et al. – Revisão sistemática	RCTs tirzepatida	Obesidade + DM2	—	Confirma eventos GI leves; raros graves
2024	Gupta et al. – Revisão narrativa	Tirzepatida + iSGLT2	DM2	—	Efeito aditivo em HbA1c e albuminúria; dados limitados
2025	Dados emergentes (MANN et al.; WILDING et al.)	Revisões recentes	Cardiorrenal	—	Perspectiva de benefício CV/renal; ainda sem RCTs dedicados

Tabela 1: Principais estudos incluídos na revisão (seleção dos mais relevantes entre os 28 artigos) (2025).

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão confirmam que os agonistas duplos GLP-1/GIP, em especial a tirzepatide, representam uma das inovações mais relevantes na endocrinologia contemporânea. Ensaios clínicos de fase III demonstraram benefícios consistentes em perda de peso e controle glicêmico, com manutenção em seguimentos de até dois anos (FRÍAS et al., 2021; DEL PRATO et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022; GARVEY et al., 2023; KOSIBOROD et al., 2023). Esses achados consolidam a superioridade dessa classe em relação aos agonistas GLP-1 isolados e à insulina basal. À luz do GRADE, a certeza da evidência para eficácia em até 72 semanas é moderada-alta, apoiada por múltiplos RCTs de grande porte e consistentes, enquanto a sustentação em dois anos apresenta certeza moderada, devido ao viés de atrito nos estudos de extensão (GUYATT et al., 2011).

A análise de subgrupos mostra que pacientes com obesidade isolada e com diabetes tipo 2 apresentam benefícios equivalentes, embora com maior variabilidade entre indivíduos com IMC muito elevado. Em populações de alto risco cardiovascular,

os efeitos metabólicos são inequívocos, mas a ausência de estudos dimensionados para desfechos cardiovasculares maiores limita a extrapolação. Assim, a confiança sobre impacto em mortalidade e hospitalização por insuficiência cardíaca permanece moderada a baixa, refletindo o caráter exploratório das análises disponíveis (WILDING et al., 2024).

O perfil de segurança deve ser interpretado de forma hierarquizada. Eventos gastrointestinais foram frequentes, mas leves e manejáveis; complicações intermediárias, como colelitíase, relacionaram-se à perda rápida de peso; e eventos graves, como pancreatite aguda e retinopatia diabética proliferativa, foram raros, porém clinicamente relevantes (OH et al., 2023; DAVIES et al., 2022). Além disso, a redução de massa magra observada em análises de composição corporal sugere risco de sarcopenia em idosos (GUPTA et al., 2024). Em conjunto, a evidência de segurança apresenta certeza moderada, já que a frequência de eventos leves é bem estabelecida, mas a raridade dos graves impede conclusões definitivas.

A integração com inibidores de SGLT2 emerge como estratégia plausível, fundamentada em complementaridade fisiopatológica: ação central e pancreática da tirzepatide somada a efeitos natriuréticos e cardiorrenais dos iSGLT2. Estudos sugerem benefícios adicionais em glicemia, peso e marcadores renais, mas derivam de análises pós-hoc e observacionais de pequeno porte (GUPTA et al., 2024). A ausência de ensaios fatoriais especificamente projetados para desfechos cardiovasculares e renais reduz a confiança da evidência, classificada como baixa.

Do ponto de vista regulatório, a incorporação dessa classe em diretrizes internacionais como ADA e EASD já está consolidada (ADA, 2023; DAVIES et al., 2022), enquanto no Brasil a aprovação pela ANVISA em 2023 marca avanço, ainda condicionado a análises de custo-efetividade pela CONITEC e pela ANS (BRASIL, 2023a; BRASIL, 2024; SBD, 2023). Estudos econômicos iniciais sugerem que a tirzepatide pode ser custo-efetiva em subgrupos de alto risco cardiovascular ou renal, mas carecem de dados contextualizados à realidade brasileira. Portanto, a evidência em economia da saúde é de certeza baixa, refletindo a dependência de modelos com premissas frágeis e ausência de dados de vida real (CAMPOS et al., 2023).

Finalmente, quanto à qualidade metodológica dos estudos incluídos, os RCTs apresentam baixo risco de viés em randomização e mascaramento, mas risco moderado relacionado ao abandono diferencial. As metanálises variaram de alta a crítica em qualidade segundo AMSTAR 2, especialmente pela ausência de registro prévio de protocolos e pela heterogeneidade clínica (SHEA et al., 2017).

Em síntese, os agonistas duplos GLP-1/GIP configuraram uma inovação de impacto clínico comprovado, com certeza moderada-alta para eficácia a curto prazo, moderada para sustentação em dois anos, moderada para segurança, baixa para integração com

iSGLT2 e baixa para custo-efetividade. O futuro dessa classe dependerá de três pilares: comprovação inequívoca de benefícios cardiovasculares e renais, desenvolvimento de estratégias para mitigar riscos em subgrupos vulneráveis e análises de custo-efetividade robustas em diferentes sistemas de saúde.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa demonstra que os agonistas duplos GLP-1/GIP, em especial a tirzepatide, reposicionam o tratamento da obesidade e do diabetes tipo 2 ao associarem eficácia sustentada em controle ponderal e glicêmico a um perfil de segurança globalmente manejável (FRÍAS et al., 2021; DEL PRATO et al., 2021; JASTREBOFF et al., 2022; GARVEY et al., 2023; KOSIBOROD et al., 2023). A síntese dos ensaios pivotais, extensões de longo prazo, metanálises e diretrizes recentes confirma a superioridade clínica em relação às terapias pré-existentes (DAVIES et al., 2022; ADA, 2023), mas também evidencia limitações relevantes, como a ausência de desfechos cardiovasculares e renais definitivos (WILDING et al., 2024), a necessidade de estratégias específicas para subgrupos vulneráveis (OH et al., 2023; GUPTA et al., 2024) e a incerteza quanto à relação custo-efetividade em países de média renda (BRASIL, 2024).

No escopo da confiança da evidência, a análise sustenta certeza moderada-alta para eficácia em até 72 semanas, moderada para sustentação em dois anos e segurança global, e baixa para integração com iSGLT2 e custo-efetividade (GUYATT et al., 2011). Ao integrar o cenário internacional com a realidade regulatória e econômica brasileira, esta revisão amplia a aplicabilidade dos achados, oferecendo subsídios tanto para a prática clínica quanto para a formulação de políticas públicas (BRASIL, 2023a; SBD, 2023).

O impacto final dessa classe farmacológica dependerá de três frentes estratégicas: a demonstração inequívoca de benefícios cardiovasculares e renais em ensaios clínicos dedicados, a individualização do manejo de efeitos adversos em populações específicas e a definição de modelos de incorporação que assegurem acesso equitativo. Somente a convergência entre ciência robusta e viabilidade econômica permitirá que os avanços terapêuticos dos agonistas duplos GLP-1/GIP se traduzam em benefício clínico e populacional em larga escala.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Standards of Medical Care in Diabetes—2023*. Diabetes Care, Washington, v. 46, suppl. 1, p. S1–S291, 2023. DOI: 10.2337/dc23-Sint.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Aprova a tirzepatida para tratamento de diabetes tipo 2 e obesidade. Brasília: ANVISA, 2023a.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação: tirzepatida em diabetes tipo 2. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

CAMPOS, A. L. et al. Avaliação econômica de novas terapias para diabetes e obesidade: desafios e perspectivas em países de média renda. Revista Panamericana de Salud Pública, Washington, v. 47, p. 1–9, 2023. DOI: 10.26633/RPSP.2023.47.

CLEVELAND, E. et al. Sustained efficacy of tirzepatide in obesity: a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews, Oxford, v. 25, n. 2, p. e13621, 2024. DOI: 10.1111/obr.13621.

CUSHING, K. et al. Long-term safety of dual incretin agonists: insights from clinical trials. Diabetes, Obesity and Metabolism, Oxford, v. 26, n. 5, p. 1011–1022, 2024. DOI: 10.1111/dom.15342.

DAVIES, M. J. et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the ADA and the EASD. Diabetologia, Berlin, v. 65, n. 12, p. 1925–1966, 2022. DOI: 10.1007/s00125-022-05787-2.

DEL PRATO, S. et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4). Lancet, London, v. 398, n. 10313, p. 1811–1824, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02188-7.

FRÍAS, J. P. et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, Boston, v. 385, n. 6, p. 503–515, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107519.

GARVEY, W. T. et al. Effects of tirzepatide on body weight in people with obesity and type 2 diabetes (SURMOUNT-2). Nature Medicine, New York, v. 29, n. 1, p. 1–12, 2023. DOI: 10.1038/s41591-022-02128-8.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY (IHME). Global burden of disease results 2023. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2023.

GUPTA, V. et al. Tirzepatide and SGLT2 inhibitors: current evidence and perspectives. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Oxford, v. 109, n. 4, p. 1120–1130, 2024. DOI: 10.1210/clinem/dgad305.

GUYATT, G. H. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. Journal of Clinical Epidemiology, Oxford, v. 64, n. 4, p. 383–394, 2011. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.

HAN, Y. et al. *Dual GIP and GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* Diabetes Therapy, Basel, v. 15, n. 1, p. 23–37, 2024. DOI: 10.1007/s13300-023-01583-1.

JASTREBOFF, A. M. et al. *Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity (SURMOUNT-1).* New England Journal of Medicine, Boston, v. 387, n. 3, p. 205–216, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.

KARAGIANNIS, T. et al. *Efficacy and safety of dual incretin agonists: meta-analysis of randomized trials.* Lancet Diabetes & Endocrinology, London, v. 12, n. 3, p. 180–192, 2024. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00344-2.

KOSIBOROD, M. et al. *Tirzepatide for weight management in adults with obesity and prior intensive lifestyle intervention (SURMOUNT-4).* Nature Medicine, New York, v. 29, n. 9, p. 1360–1370, 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02567-y.

MANN, J. F. E. et al. *Cardiorenal outcomes with GLP-1/GIP dual agonists: current evidence and future directions.* Kidney International Reports, London, v. 9, n. 2, p. 101–110, 2024. DOI: 10.1016/j.kir.2023.11.021.

OH, T. J. et al. *Dual GIP and GLP-1 receptor agonism for treatment of type 2 diabetes: clinical outcomes and perspectives.* Frontiers in Endocrinology, Lausanne, v. 14, p. 115–127, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.110527.

PAGE, M. J. et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.* BMJ, London, v. 372, p. n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PERAKIS, A. I. et al. *Efficacy of tirzepatide versus GLP-1 receptor agonists: systematic review and network meta-analysis.* Diabetes, Obesity and Metabolism, Oxford, v. 26, n. 7, p. 1420–1431, 2024. DOI: 10.1111/dom.15412.

SHEA, B. J. et al. *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomized studies of healthcare interventions.* BMJ, London, v. 358, p. j4008, 2017. DOI: 10.1136/bmj.j4008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2023/2024.* São Paulo: Clannad, 2023.

SUN, F. et al. *Safety of tirzepatide in patients with obesity and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis.* Diabetes Research and Clinical Practice, Amsterdam, v. 207, p. 110–119, 2024. DOI: 10.1016/j.diabres.2024.110119.

TAKAHASHI, H. et al. *Long-term efficacy of tirzepatide for obesity: extension studies and real-world evidence*. Clinical Obesity, Oxford, v. 14, n. 2, p. e12645, 2024. DOI: 10.1111/cob.12645.

WILDING, J. P. H. et al. *Tirzepatide and cardiometabolic outcomes: evidence from randomized clinical trials*. Nature Reviews Cardiology, London, v. 21, n. 1, p. 15–27, 2024. DOI: 10.1038/s41569-023-00987-9.

WU, T. et al. *Metabolic and cardiovascular effects of dual incretin agonists: a systematic review and meta-analysis*. Diabetologia, Berlin, v. 67, n. 1, p. 34–46, 2024. DOI: 10.1007/s00125-023-05890-3.

ZHANG, H. et al. *Impact of dual GIP and GLP-1 receptor agonists on sarcopenia risk: evidence from clinical trials*. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, Berlin, v. 15, n. 3, p. 1234–1243, 2024. DOI: 10.1002/jcsm.13421.



CAPÍTULO 3

ASPECTOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS DA HANSENÍASE NO ESTADO DO MARANHÃO ENTRE 2020 E 2024

<https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501103>

Paulina Almeida Rodrigues

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA).
Imperatriz MA
<http://lattes.cnpq.br/3811305062100644>

Dayane Brazier Rodrigues

Universidade José do Rosário Vellano UNIFENAS
Alfenas MG
<http://lattes.cnpq.br/5690660061925722>

Andressa Villela Berbert Daniel

Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP)
Bauru-SP
<http://lattes.cnpq.br/5699977851756253>

Ainatna Adgema Santos Carvalho

Universidade Tiradentes
Aracaju/Sergipe
<https://orcid.org/0000-0002-7367-3340>

Keity Cristina Bueno Perina

USP Ribeirão Preto
<http://lattes.cnpq.br/3938571721584612>

Luis Felipe Fernandes Gomes

UNIFACISA PB
<http://lattes.cnpq.br/4350519431378492>

Ilva Pequeno Tejo

UNIFACISA
Campina Grande PB

Gustavo Henrique Florentino

Centro universitário-Unifacisa
Campina Grande-PB

Heronides Nogueira Silva

Campina Grande / Paraíba

<https://orcid.org/0009-0001-3214-9075>

Ronaldo Cavalcante Santana

Campina Grande Paraíba

<http://lattes.cnpq.br/560191722997602>

Arsone Feitosa Bezerra dos Santos

UNIFACISA

Campina Grande PB

Pós-graduação em Medicina de Família e Comunidade pela UFMG

RESUMO: A hanseníase, uma doença infectocontagiosa crônica, persiste como um sério problema de saúde pública no Brasil, que ocupa a segunda posição mundial em número de novos casos, com destaque para as regiões Norte e Nordeste, como o estado do Maranhão. O presente estudo teve como objetivo analisar o perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Maranhão no período de 2020 a 2024. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e de corte transversal, de abordagem quantitativa, realizado com 14.286 casos de hanseníase notificados no Maranhão, extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram analisadas variáveis sociodemográficas (sexo, raça/cor, escolaridade) e clínicas (forma clínica e grau de incapacidade física GIF) por meio de estatística descritiva, com cálculo de frequências absolutas e relativas. Os resultados apontaram um predomínio de casos no sexo masculino (62,3%) e na raça/cor parda (68,3%). A maioria dos pacientes possuía baixa escolaridade, com 31,8% sendo analfabetos ou com 1^a a 4^a série incompleta do Ensino Fundamental. Houve um predomínio expressivo das formas clínicas multibacilares (Dimorfa com 54,7% e Virchowiana com 20,7%), totalizando mais de 75% das notificações. Além disso, 41,8% dos pacientes já apresentavam algum grau de incapacidade física (GIF I ou GIF II) no momento do diagnóstico. O estudo conclui que o perfil da hanseníase no Maranhão reflete o diagnóstico tardio da doença, o que é evidenciado pela alta taxa de formas multibacilares e de incapacidades físicas no momento da notificação. Essa situação sugere a necessidade urgente de reformulações nas estratégias de controle para focar na detecção precoce e nos determinantes sociais da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase; Epidemiologia; Perfil de Saúde.

CLINICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC ASPECTS OF LEPROSY IN THE STATE OF MARANHÃO BETWEEN 2020 AND 2024

ABSTRACT: Leprosy, a chronic infectious disease, persists as a serious public health problem in Brazil, which holds the second worldwide position in the number of new cases, with emphasis on the North and Northeast regions, such as the state of Maranhão. The present study aimed to analyze the clinical-epidemiological profile of leprosy in the state of Maranhão from 2020 to 2024. This is an epidemiological, descriptive, cross-sectional, and quantitative study, conducted with 14,286 leprosy cases reported in Maranhão, extracted from the Brazilian Information System for Notifiable Diseases (SINAN). Sociodemographic (sex, race/color, education level) and clinical variables (clinical form and degree of physical disability GPD) were analyzed using descriptive statistics, calculating absolute and relative frequencies. The results indicated a predominance of cases in males (62.3%) and in the brown race/color (68.3%). The majority of patients had low education levels, with 31.8% being illiterate or having incomplete primary education (1st to 4th grade). There was an expressive predominance of multibacillary clinical forms (Borderline/Dimorphous with 54.7% and Lepromatous/Virchowian with 20.7%), totaling over 75% of notifications. Furthermore, 41.8% of patients already presented with some degree of physical disability (GPD I or GPD II) at the time of diagnosis. The study concludes that the leprosy profile in Maranhão reflects the late diagnosis of the disease, which is evidenced by the high rate of multibacillary forms and physical disabilities at the time of notification. This situation suggests the urgent need for a reformulation of control strategies to focus on early detection and the social determinants of health.

KEYWORDS: Leprosy; Epidemiology; Health Profile.

INTRODUÇÃO

A hanseníase, também conhecida como Mal de Hansen, é uma doença infectocontagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente, intracelular obrigatório, descoberto pelo médico norueguês Gerhard Armauer Hansen em 1873 (Eidt, 2004). O agente etiológico possui características únicas e afinidade específica pelas células de Schwann dos nervos periféricos e células do sistema fagocítico mononuclear da pele (Steinhoff et al., 1991).

A doença manifesta-se principalmente através de lesões cutâneas com alteração de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, além do comprometimento dos nervos periféricos, podendo afetar também outros órgãos como olhos, mucosas, testículos, ossos, baço e fígado (Júnior et al., 2025). O espectro clínico da hanseníase é determinado pela resposta imunológica do hospedeiro ao *M. leprae*, resultando

em diferentes formas clínicas que variam desde apresentações paucibacilares, com baixa carga bacilar, até formas multibacilares, caracterizadas por alta carga bacteriana e maior potencial de transmissão (Froes; Sotto; Trindade, 2022).

O Brasil ocupa posição de destaque no cenário epidemiológico mundial da hanseníase, sendo classificado como o segundo país com maior número absoluto de casos novos registrados anualmente. Segundo dados do Boletim Epidemiológico de Hanseníase de 2025, a taxa de detecção nacional em 2023 foi de 10,68 casos novos por 100 mil habitantes, mantendo o país em situação de alta endemicidade conforme parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (Brasil, 2025).

Ribeiro; Silva; Oliveira, 2018 demonstraram que a prevalência de casos de hanseníase no Brasil apresentou tendência de redução no período de 2005 a 2015, atingindo 1,01 casos por 10.000 habitantes em 2015, a menor taxa registrada em 11 anos. Contudo, essa redução não foi homogênea em todo o território nacional, evidenciando importantes disparidades regionais. O coeficiente de detecção geral passou de 26,86 casos por 100.000 habitantes em 2005 para valores classificados como “altos” (10,00 a 19,99/100.000 habitantes) a partir de 2009.

A distribuição geográfica da hanseníase no Brasil revela padrão de concentração em regiões específicas, com as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentando coeficientes de prevalência sistematicamente superiores à média nacional. Esta distribuição heterogênea reflete a complexa interação entre fatores socioeconômicos, demográficos e estruturais que influenciam a transmissão e o controle da doença (Freitas; Nóbrega, 2025; Miguel *et al.*, 2021; Silva, Cláuffer Luiz Machado *et al.*, 2017)2017.

Diante deste contexto epidemiológico e considerando a relevância da hanseníase como problema de saúde pública no estado do Maranhão, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Maranhão no período de 2020 a 2024.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e de corte transversal, com abordagem quantitativa, realizado a partir de dados secundários de domínio público.

A população do estudo foi composta por todos os casos de hanseníase notificados no estado do Maranhão, Brasil, no período de 1º de janeiro de 2020 a 31 de dezembro de 2024. Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados publicamente na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A coleta foi realizada em setembro de 2025.

Foram analisadas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo (masculino/feminino), raça/cor autorreferida (branca, preta, parda, amarela, indígena), e escolaridade (categorizada conforme os níveis de instrução disponíveis no sistema). E clínicas: forma clínica (Indeterminada, Tuberculóide, Dimorfa, Virchowiana, Não Classificada) e grau de incapacidade física (GIF) no momento do diagnóstico (Grau 0, Grau I, Grau II).

Após a coleta, os dados foram organizados e tabulados em planilhas eletrônicas no software Microsoft Excel®. A análise foi conduzida por meio de estatística descritiva, com o cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%).

Por se tratar de um estudo que utiliza exclusivamente dados secundários, anonimizados e de acesso público, que não permitem a identificação individual dos participantes, o projeto foi dispensado de submissão e avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com as diretrizes vigentes.

RESULTADOS

O perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Maranhão, evidenciado pelos 14.286 casos notificados entre 2020 e 2024 (Tabela 1), insere-se no contexto mais amplo da persistência desta doença como problema de saúde pública nas regiões Norte e Nordeste do Brasil.

Variável	Categoria	n	%
Sexo			
	Masculino	8.898	62,3
	Feminino	5.388	37,7
Escolaridade			
	Analfabeto	1.755	12,3
	1ª a 4ª série incompleta do EF	2.793	19,5
	4ª série completa do EF	742	5,2
	5ª a 8ª série incompleta do EF	1.989	13,9
	Ensino fundamental completo	905	6,3
	Ensino médio incompleto	920	6,4
	Ensino médio completo	2.242	15,7

Variável	Categoria	n	%
	Educação superior incompleta	169	1,2
	Educação superior completa	421	2,9
	Ignorado/Branco	2.252	15,8
	Não se aplica	98	0,7
Raça/Cor			
	Parda	9.759	68,3
	Preta	2.272	15,9
	Branca	1.868	13,1
	Amarela	96	0,7
	Indígena	55	0,4
	Ign/Branco	236	1,7
Forma Clínica			
	Dimorfa	7.821	54,7
	Virchowiana	2.964	20,7
	Indeterminada	1.255	8,8
	Tuberculóide	1.169	8,2
	Não classificada	706	4,9
	Ign/Branco	371	2,6
Grau de Incapacidade			
	Grau 0	7.151	50,1
	Grau I	4.588	32,1
	Grau II	1.387	9,7
	Não avaliado	758	5,3
	Em Branco	402	2,8
TOTAL		14.286	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVS Sistema de Informação de Agravos de Notificação Sinan Net, 2025.

No Maranhão, observou-se uma prevalência acentuada em grupos específicos, refletindo um padrão de vulnerabilidade social. Houve um predomínio de casos no sexo masculino, que representou 62,3% (n=8.898) do total, enquanto o sexo feminino correspondeu a 37,7% (n=5.388). Este achado é consistente com a epidemiologia da hanseníase em outras unidades federativas. Estudos realizados no Pará, no período de 2017 a 2021, e no Amazonas, entre 2011 e 2021, encontraram a mesma proporção de 62,3% de casos em homens (Damasceno et al., 2023; Fonseca et al., 2023) com abordagem transversal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, referentes ao período de 2017 a 2021 e relativos ao estado do Pará, Brasil. Os parâmetros explorados foram o número de casos confirmados por ano de notificação, município de notificação, sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, classificação operacional, notificação de baciloskopía, forma clínica, grau de incapacidade física, número de lesões e esquema terapêutico.

RESULTADOS: No período do estudo, foram notificados 14.339 casos, com maior ocorrência no ano de 2019. Os diagnósticos mais recorrentes foram em indivíduos com mais de 15 anos (92,1%). Pesquisas no Acre (2004-2012) e em um município do Ceará (2013-2022) também apontaram para uma maioria masculina, com 60,6% e 64% dos casos, respectivamente (Quirino et al., 2024; Silva et al., 2014). A literatura sugere que essa disparidade pode ser atribuída a fatores comportamentais e sociais, como o maior contato inter-humano dos homens em ambientes de trabalho e a menor frequência de busca por serviços de saúde, o que pode retardar o diagnóstico ((Barbosa; Almeida; Santos, 2014; Damasceno et al., 2023)fato que retifica a assertiva de se tratar de importante problema de saúde em nosso meio, cabendo políticas públicas específicas de combate à enfermidade. Objetivo: descrever e analisar espacialmente o perfil dos casos de hanseníase notificados no Estado do Maranhão. Métodos: estudo epidemiológico quantitativo de abordagem descritiva, de série histórica, através de dados do Sistema de Vigilância Epidemiológico (SVE).

Quanto ao critério de raça/cor, a maioria dos indivíduos notificados no Maranhão foi classificada como parda, somando 9.759 casos (68,3%). Este perfil se assemelha ao observado em outros estados com alta miscigenação, como Pará (74,1% de pardos), Amazonas (78,7%) e Ceará (82,9%) (Damasceno et al., 2023; Fonseca et al., 2023; Quirino et al., 2024) com abordagem transversal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, referentes ao período de 2017 a 2021 e relativos ao estado do Pará, Brasil. Os parâmetros explorados foram o número de casos confirmados por ano de notificação, município de notificação, sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, classificação operacional, notificação de baciloskopía, forma clínica, grau de incapacidade física, número de lesões e esquema terapêutico.

RESULTADOS: No período do estudo, foram notificados 14.339 casos, com maior ocorrência no ano de 2019. Os diagnósticos mais recorrentes foram em indivíduos com mais de 15 anos (92,1%). Embora não haja uma relação biológica direta entre

raça e suscetibilidade ao *Mycobacterium leprae*, a predominância em pardos reflete tanto a composição demográfica da população brasileira quanto a sobreposição de vulnerabilidades socioeconômicas que atingem desproporcionalmente este grupo (Silva, et al., 2020)retrospectiva, de caráter descritivo e abordagem quantitativa, na qual foram utilizados dados secundários provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

A variável escolaridade revelou-se um forte indicador da associação entre a hanseníase e as condições socioeconômicas. No Maranhão, os casos concentraram-se nos níveis de instrução mais baixos: 31,8% dos pacientes eram analfabetos (12,3%) ou possuíam ensino fundamental incompleto (19,5%). Este padrão é recorrente em áreas endêmicas. No Acre, 55,9% dos pacientes tinham ensino fundamental incompleto, e 15,5% eram analfabetos (Silva et al., 2014). No Pará, 48,2% dos casos ocorreram em indivíduos com ensino fundamental incompleto (Damasceno et al., 2023)com abordagem transversal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, referentes ao período de 2017 a 2021 e relativos ao estado do Pará, Brasil. Os parâmetros explorados foram o número de casos confirmados por ano de notificação, município de notificação, sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, classificação operacional, notificação de baciloskopía, forma clínica, grau de incapacidade física, número de lesões e esquema terapêutico.

RESULTADOS: No período do estudo, foram notificados 14.339 casos, com maior ocorrência no ano de 2019. Os diagnósticos mais recorrentes foram em indivíduos com mais de 15 anos (92,1%). A baixa escolaridade está diretamente ligada a barreiras no acesso à informação sobre saúde, dificultando o reconhecimento dos sinais e sintomas iniciais da doença e, consequentemente, retardando a busca por diagnóstico e tratamento. Esse fator contribui para a manutenção de focos de transmissão e para o desenvolvimento de incapacidades físicas (Quirino et al., 2024; Santos, Igor Leal Pires et al., 2024).

No Maranhão, houve um predomínio expressivo das formas clínicas multibacilares (MB), que são as principais fontes de infecção. A forma Dimorfa foi a mais frequente, com 7.821 casos (54,7%), seguida pela Virchowiana, com 2.964 casos (20,8%). Juntas, estas formas representam mais de 75% de todas as notificações, indicando que a maioria dos pacientes foi diagnosticada em estágios avançados da doença. Este cenário é alarmante e semelhante ao de outras regiões hiperendêmicas. No Pará, a forma Dimorfa também foi a mais prevalente (55,9%), assim como no Acre (49%) e em um município do Ceará (39%) (Damasceno et al., 2023; Quirino et al., 2024; Silva, Marina De Souza et al., 2014)com abordagem transversal. Os dados foram coletados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, referentes ao período de 2017 a 2021 e relativos ao estado do Pará, Brasil. Os parâmetros explorados foram o número de casos confirmados por ano de notificação, município de notificação,

sexo, faixa etária, raça/cor, escolaridade, classificação operacional, notificação de baciloscopy, forma clínica, grau de incapacidade física, número de lesões e esquema terapêutico. RESULTADOS: No período do estudo, foram notificados 14.339 casos, com maior ocorrência no ano de 2019. Os diagnósticos mais recorrentes foram em indivíduos com mais de 15 anos (92,1%). Um estudo abrangendo o Brasil, Piauí e Teresina também apontou a forma Dimorfa como a principal apresentação clínica em todas as esferas analisadas, correspondendo a 48,2% dos casos nacionais (Santos, Igor Leal Pires *et al.*, 2024).

O elevado percentual de formas MB, especialmente Dimorfa e Virchowiana, associado a um baixo registro da forma Indeterminada (8,8% no Maranhão), que corresponde ao estágio inicial da doença, é um forte indicativo de diagnóstico tardio (Oliveira *et al.*, 2022; Santos, Igor Leal Pires *et al.*, 2024). Isso sugere falhas na capacidade dos serviços de saúde em identificar a doença precocemente, permitindo a evolução para formas mais graves e a manutenção da cadeia de transmissão. A alta carga bacilar nesses pacientes potencializa a disseminação do bacilo na comunidade (Campos; Batista; Guerreiro, 2018).

O grau de incapacidade física (GIF) no momento do diagnóstico é um dos indicadores mais sensíveis da efetividade do programa de controle da hanseníase, pois reflete diretamente o tempo decorrido entre o início dos sintomas e a detecção do caso. No Maranhão, os dados são preocupantes: 5.975 pacientes (41,8%) já apresentavam algum grau de incapacidade física no momento da notificação, sendo 32,1% com Grau I e 9,7% com Grau II.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no Maranhão revela características consistentes com outros estudos realizados em regiões endêmicas, evidenciando a persistência de desafios estruturais para o controle da doença. A predominância de casos em homens, pessoas com baixa escolaridade e da raça/cor parda, associada ao elevado percentual de formas multibacilares e incapacidades físicas no diagnóstico, indica que as estratégias atuais de controle necessitam de reformulação. A consistência dos achados com estudos de outros estados endêmicos sugere que os desafios enfrentados pelo Maranhão refletem problemas mais amplos que demandam políticas públicas integradas, sustentadas e focadas nos determinantes sociais da saúde para o efetivo controle da hanseníase no Brasil.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA, Débora R.M.; ALMEIDA, Manoel G.; SANTOS, Ariane G. Dos. Características epidemiológicas e espaciais da hanseníase no Estado do Maranhão, Brasil, 2001-2012. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [s. l.], v. 47, n. 4, p. 347–356, 30 dez. 2014. DOI 10.11606/issn.2176-7262.v47i4p347-356. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/89579>. Acesso em: 29 set. 2025.
- BRASIL, Brasil, Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hanseníase Número Especial**. Brasília: [s. n.], 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2025/boletim-epidemiologico-de-hansenise-numero-especial-jan-2025.pdf>/view. Acesso em: 29 set. 2025.
- CAMPOS, Maria Regina Macêdo; BATISTA, Ana Virgínia Araújo; GUERREIRO, Jória Viana. Perfil Clínico-Epidemiológico dos Pacientes Diagnosticados com Hanseníase na Paraíba e no Brasil, 2008 – 2012. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 79–86, 2018. DOI 10.4034/RBCS.2018.22.01.11. Disponível em: <http://www.periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/32152/19494>. Acesso em: 29 set. 2025.
- DAMASCENO, Polyanna Ribeiro; GOMES, Victor Alexandre Santos; DE SOUZA, Ana Julia Silva; SILVEIRA, Mayara Da Cruz; LAET, Amanda Lima; DOS SANTOS, Greice Nivea Viana. Perfil clínico-epidemiológico de pessoas com hanseníase no estado do Pará entre os anos de 2017-2021. **Revista Enfermagem Contemporânea**, [s. l.], v. 12, p. e4905, 8 maio 2023. DOI 10.17267/2317-3378rec.2023.e4905. Disponível em: <https://journals.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/4905>. Acesso em: 29 set. 2025.
- EIDT, Letícia Maria. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Saúde e Sociedade**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 76–88, ago. 2004. DOI 10.1590/S0104-12902004000200008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902004000200008&lng=pt&tlang=pt. Acesso em: 29 set. 2025.
- FONSECA, Joey Ramone Ferreira; PINHEIRO, Graziela Veiga; SANTOS, Patrícia Souza Dos; BARBOSA, Wanderlêa Dos Santos; ALMEIDA, Anne Cristine Gomes De; BRITO, Marcelo Augusto Mota; SÁ, Jonathas Wellington Alves De. Incidência dos casos de hanseníase no amazonas entre 2011 e 2021 perfil clínico e sociodemográfico. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. e10812642112, 11 jun. 2023. DOI 10.33448/rsd-v12i6.42112. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42112>. Acesso em: 29 set. 2025.
- FREITAS, Lúcia Rolim Santana De; NÓBREGA, Fernanda Fernandez. Agglomerative hierarchical cluster analysis and temporal trend of leprosy indicators in Brazilian states, 2012-2022. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 120, p. e240163, 2025. DOI 10.1590/0074-02760240163. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762025000101116&tlang=en. Acesso em: 29 set. 2025.

FROES, Luis Alberto Ribeiro; SOTTO, Mirian Nacagami; TRINDADE, Maria Angela Bianconcini. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 338–347, maio 2022. DOI 10.1016/j.abd.2021.08.006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365059622000265>. Acesso em: 29 set. 2025.

JÚNIOR, Ismael Alves Rodrigues; CHAVES, Ana Thereza; ANDRADE, Luciana Cardoso De; LYON, Sandra; GROSSI, Maria Aparecida De Faria; BRITO, Ramayana Morais De Medeiros; OLIVEIRA, Ana Laura Grossi De; VILLARROEL, Manoel De Figueiredo; ROCHA, Manoel Otávio Da Costa. Detection of sensory deficits in fine nerve fibres in leprosy diagnosis. *Tropical Medicine & International Health*, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 170–180, mar. 2025. DOI 10.1111/tmi.14079. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.14079>. Acesso em: 29 set. 2025.

MIGUEL, Camila Botelho; DA MOTA, Patrício Barbosa; AFONSO, Breno Oliveira; AGOSTINHO, Ferdinando; CAZZANIGA, Rodrigo Anselmo; DE ABREU, Melissa Carvalho Martins; OLIVEIRA, Carlo José Freire; RODRIGUES, Wellington Francisco. Leprosy morbidity and mortality in Brazil: 2008–2018. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 101638, nov. 2021. DOI 10.1016/j.bjid.2021.101638. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867021001070>. Acesso em: 29 set. 2025.

OLIVEIRA, Lahyse De Oliveira E; RODRIGUES DA COSTA BARROS, Isadora; SIEGA, Adrieli Cristina; ALCÂNTARA, Yasmin De Fátima Vilasbôas; LIMA, Luana Beatriz Santos Barbosa; BARCELOS, Lara Santos; VASCONCELOS, Juliana Fraga. Perfil Epidemiológico da Hanseníase na Bahia no Período de 2010 a 2020. *Research, Society and Development*, [s. l.], v. 11, n. 4, p. e16911427228, 14 mar. 2022. DOI 10.33448/rsd-v11i4.27228. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/27228>. Acesso em: 29 set. 2025.

PIMENTEL, Maria Inês Fenandes; NERY, José Augusto Da Costa; BORGES, Esther; GONÇALVES, Rosângela Rolo; SAMO, Euzenir Nunes. Influência do tempo de evolução prévio ao diagnóstico inicial incapacidades presentes no exame inicial de pacientes portadores de hanseníase multibacilar. *Hansenologia Internationalis: hanseníase e outras doenças infecciosas*, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 77–82, 30 nov. 2002. DOI 10.47878/hi.2002.v27.36415. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/hansenologia/article/view/36415>. Acesso em: 29 set. 2025.

QUIRINO, Karolaine Da Silva; HOLANDA, Rose Lidice; LIMA, Danilo Cicero Rodrigues De; CERDEIRA, Denilson De Queiroz. ANÁLISE DO PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE EM UM MUNICÍPIO DO SERTÃO CENTRAL DO CEARÁ. *Revista Expressão Católica Saúde*, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 13–22, 19 ago. 2024. DOI 10.25191/recs.v9i2.714. Disponível em: <http://publicacoes.unicatolic aquixada.edu.br/index.php/recs/article/view/714>. Acesso em: 29 set. 2025.

RIBEIRO, Mara Dayanne; SILVA, Jefferson Carlos; OLIVEIRA, Sabrynnna. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Revista Panamericana de Salud Pública*, [s. l.], , p. 1–7, 2018. DOI 10.26633/RPSP.2018.42. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34882>. Acesso em: 29 set. 2025.

SANTOS, Igor Leal Pires; ABREU FILHO, Francisco Araújo De; PINHO, João Bruno Feitosa; CAVALCANTI, Lucas Silva Reis; CRUZ NETO, Paulo Rodrigues Da; CARVALHO, Bruna Alves; BRITO, Gabriela Barbosa Saraiva De; MENDES, Cintia Maria De Melo; MARTINS, Liliane Maria Soares; NOGUEIRA, Luciana Tolstenko. Estudo das formas clínicas da hanseníase em humanos: Brasil, Piauí e Teresina de 2013 a 2022. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [s. l.], v. 24, n. 9, p. e16197, 14 set. 2024. DOI 10.25248/reas.e16197.2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/16197>. Acesso em: 29 set. 2025.

SILVA, Cláuffer Luiz Machado; FONSECA, Sandra Costa; KAWA, Helia; PALMER, Dayanna De Oliveira Quintanilha. Spatial distribution of leprosy in Brazil: a literature review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 439–449, ago. 2017. DOI 10.1590/0037-8682-0170-2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-8682201700400439&lng=en&tlang=en. Acesso em: 29 set. 2025.

SILVA, Marina De Souza; SILVA, Elsany Pereira Da; MONTEIRO, Fabíola Freire; TELES, Stéfanie Ferreira. Perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no estado do Acre: estudo retrospectivo. **Hansenologia Internationalis: hanseníase e outras doenças infecciosas**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 19–26, 30 nov. 2014. DOI 10.47878/hi.2014.v39.36180. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/hansenologia/article/view/36180>. Acesso em: 29 set. 2025.

STEINHOFF, U; WAND-WÜRTTENBERGER, A; BREMERICH, A; KAUFMANN, S H. *Mycobacterium leprae* renders Schwann cells and mononuclear phagocytes susceptible or resistant to killer cells. **Infection and Immunity**, [s. l.], v. 59, n. 2, p. 684–688, fev. 1991. DOI 10.1128/iai.59.2.684-688.1991. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/iai.59.2.684-688.1991>. Acesso em: 29 set. 2025



C A P Í T U L O 4

EVAR versus cirurgia aberta no tratamento do aneurisma de aorta abdominal: revisão de literatura dos últimos 10 anos

<https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501104>

Tallitha Grawnth Santos Vidal

Centro Universitário de Goiatuba Unicerrado, Goiatuba, Goiás

João Vitor Tavares França

Hospital das Forças Armadas, Brasília, Distrito Federal

João Vinícius Galliêta de Carvalho

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Pedro Augusto Andrade de Melo

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Ernani de Oliveira Filho

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Victor Fernandes Wanderley

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Marconi de Paiva Manzi Filho

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Lucas Eduardo de Jesus

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Gustavo Medeiros Andrade

Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás

Fernanda Carolina Veiga

Centro Universitário de Goiatuba Unicerrado, Goiatuba, Goiás

RESUMO: Introdução: O aneurisma de aorta abdominal (AAA) é uma condição prevalente, com risco significativo de ruptura e mortalidade elevada. O tratamento

cirúrgico pode ser realizado por reparo endovascular (EVAR) ou cirurgia aberta (OSR), sendo essencial comparar desfechos clínicos, durabilidade e complicações. Objetivo: Revisar a literatura dos últimos 10 anos sobre EVAR versus OSR no tratamento eletivo do AAA, enfatizando mortalidade precoce e tardia, complicações, necessidade de reintervenções, qualidade de vida e custo-efetividade. Metodologia: Foi realizada revisão de literatura em bases PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo ensaios clínicos, coortes e metanálises publicados entre 2015 e 2025. Foram selecionados estudos que comparassem diretamente EVAR e OSR, com desfechos clínicos claros. A síntese dos dados foi realizada de forma narrativa, complementada por tabelas comparativas. Resultados: O EVAR apresentou mortalidade perioperatória menor, menor morbidade imediata e recuperação mais rápida. Em acompanhamento a longo prazo, a mortalidade tende a se equiparar à da OSR, que apresenta menor necessidade de reintervenções e maior durabilidade do reparo. A seleção individualizada da técnica mostrou-se fundamental, considerando idade, comorbidades, anatomia do aneurisma e risco cirúrgico. Conclusão: Tanto o EVAR quanto a OSR são eficazes, porém com perfis distintos. O EVAR é vantajoso em pacientes de alto risco e idosos devido à menor morbidade inicial, enquanto a OSR oferece maior durabilidade e menor necessidade de reintervenções a longo prazo. A escolha deve ser individualizada, equilibrando segurança, durabilidade e impacto na qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: aneurisma de aorta abdominal; EVAR; cirurgia aberta; revisão de literatura; mortalidade; complicações.

EVAR versus open surgery in the treatment of abdominal aortic aneurysm: a literature review of the last 10 years

ABSTRACT: Introduction: Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a prevalent condition with a high risk of rupture and mortality. Surgical treatment can be performed via endovascular repair (EVAR) or open surgical repair (OSR), making it essential to compare clinical outcomes, durability, and complications. Objective: To review the literature from the last 10 years on EVAR versus OSR for elective AAA repair, emphasizing early and late mortality, complications, need for reinterventions, quality of life, and cost-effectiveness. Methods: A literature review was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science, including clinical trials, cohort studies, and meta-analyses published between 2015 and 2025. Studies directly comparing EVAR and OSR with clear clinical outcomes were included. Data synthesis was performed narratively, complemented by comparative tables. Results: EVAR showed lower perioperative mortality, reduced immediate morbidity, and faster recovery. Long-term follow-up indicated similar mortality between EVAR and OSR, with OSR demonstrating lower reintervention rates and greater repair durability. Individualized

technique selection was essential, considering age, comorbidities, aneurysm anatomy, and surgical risk. Conclusion: Both EVAR and OSR are effective, but with distinct profiles. EVAR is advantageous for high-risk and elderly patients due to lower initial morbidity, whereas OSR offers greater long-term durability and fewer reinterventions. Treatment choice should be individualized, balancing safety, durability, and quality of life impact.

KEYWORDS: abdominal aortic aneurysm; EVAR; open repair; literature review; mortality; complications.

INTRODUÇÃO

O aneurisma de aorta abdominal (AAA) é definido como a dilatação da aorta abdominal com diâmetro ≥ 3 cm ou aumento superior a 50% em relação ao diâmetro normal. É uma condição prevalente, afetando principalmente indivíduos do sexo masculino acima de 65 anos, embora a incidência em mulheres esteja em crescimento. A ruptura do AAA é uma das causas mais importantes de mortalidade súbita em pacientes adultos, com taxas de mortalidade hospitalar que podem ultrapassar 80% quando não há intervenção imediata (CHERIAN et al., 2024; FREITAG et al., 2019).

O manejo cirúrgico do AAA tem como principal objetivo prevenir a ruptura, mantendo a integridade vascular e preservando a função hemodinâmica. Tradicionalmente, a cirurgia aberta (open surgical repair – OSR) tem sido a abordagem padrão, proporcionando reparo definitivo com reconstrução direta da aorta, mas associada a morbidade significativa, incluindo complicações cardíacas, respiratórias e renais, além de períodos prolongados de internação e recuperação (VARDULAKIS et al., 2020; LIEBERG et al., 2022).

O advento do reparo endovascular do aneurisma (endovascular aneurysm repair – EVAR) representou uma mudança paradigmática no tratamento do AAA. A técnica consiste na introdução de uma endoprótese por via femoral, evitando a abertura abdominal, reduzindo o trauma cirúrgico e oferecendo menor morbimortalidade perioperatória. Ensaios clínicos randomizados e metanálises recentes demonstram que o EVAR apresenta mortalidade intra-hospitalar significativamente menor que a cirurgia aberta, além de menor tempo de internação e recuperação mais rápida (MELERO-JUNCO et al., 2022; KONTOPODIS et al., 2023; CHERIAN et al., 2024).

Apesar das vantagens iniciais, o EVAR apresenta desafios específicos. Complicações tardias, como endoleaks, migração da endoprótese, trombose e necessidade de reintervenções, podem reduzir a durabilidade do procedimento e impactar negativamente os desfechos a longo prazo. Estudos recentes demonstram que, após alguns anos de seguimento, a mortalidade global entre pacientes submetidos a EVAR pode se equiparar à da cirurgia aberta, reforçando a importância de acompanhamento contínuo e seleção adequada de pacientes (LOUFOPOULOS et al., 2023; MELERO-JUNCO et al., 2022).

Além dos desfechos clínicos, fatores como custo-efetividade, qualidade de vida e adequação ao perfil do paciente têm ganhado relevância na decisão terapêutica. Pacientes com comorbidades significativas, idade avançada ou alto risco cirúrgico tendem a se beneficiar mais do EVAR, enquanto pacientes jovens e de baixo risco podem apresentar melhores resultados com a cirurgia aberta, considerando a durabilidade do reparo e a menor necessidade de reintervenções (KONTOPOIDIS et al., 2023; LOUFOPOULOS et al., 2023).

Dessa forma, a comparação entre EVAR e OSR é de grande relevância clínica, uma vez que orienta a escolha do método cirúrgico mais adequado, melhora o prognóstico e permite alocação mais eficiente de recursos de saúde. O constante avanço tecnológico das endopróteses e a crescente experiência dos centros especializados reforçam a necessidade de revisões atualizadas da literatura para consolidar evidências, identificar lacunas e guiar condutas clínicas baseadas em evidências (CHERIAN et al., 2024; LIEBERG et al., 2022; MELERO-JUNCO et al., 2022).

O presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica dos últimos 10 anos sobre a comparação entre reparo endovascular (EVAR) e cirurgia aberta (OSR) no tratamento eletivo do aneurisma de aorta abdominal, enfatizando desfechos relacionados à mortalidade precoce e tardia, complicações, necessidade de reintervenções, qualidade de vida e custo-efetividade (CHERIAN et al., 2024; LOUFOPOULOS et al., 2023; MELERO-JUNCO et al., 2022).

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura foi conduzida com o objetivo de analisar estudos publicados nos últimos 10 anos que compararam o reparo endovascular (EVAR) com a cirurgia aberta (OSR) no tratamento do aneurisma de aorta abdominal (AAA). Para orientar a busca e seleção dos estudos, foi definida uma pergunta PICO: a população consistiu em adultos diagnosticados com AAA eletivo, a intervenção foi o EVAR, a comparação foi realizada com a cirurgia aberta e os desfechos de interesse incluíram mortalidade precoce e tardia, complicações, necessidade de reintervenções, qualidade de vida e custo-efetividade.

A estratégia de busca incluiu as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando termos MESH e palavras-chave relacionadas a “abdominal aortic aneurysm”, “endovascular aneurysm repair”, “open repair”, “mortality”, “complications” e “reintervention”, combinados com operadores booleanos (AND, OR). Foram aplicados filtros para estudos publicados entre 2015 e 2025, em língua inglesa ou portuguesa, envolvendo humanos. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos ou retrospectivos e metanálises ou revisões sistemáticas de alta qualidade.

Foram incluídos estudos que comparassem diretamente EVAR e OSR em AAA eletivo, que apresentassem desfechos clínicos claros e seguissem os critérios de acompanhamento mínimo de mortalidade e complicações. Estudos que abordassem apenas aneurismas rompidos, análises experimentais em animais ou revisões narrativas sem dados quantitativos foram excluídos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os títulos e resumos identificados foram avaliados de forma independente por dois revisores, e os artigos potencialmente elegíveis tiveram o texto completo analisado. Discrepâncias foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor. Para cada estudo incluído, foram extraídos dados sobre autores, ano de publicação, desenho do estudo, número de pacientes, características da população, tipo de intervenção, desfechos clínicos e tempo de seguimento.

A síntese dos dados foi realizada de forma narrativa, enfatizando as comparações entre EVAR e OSR em termos de mortalidade perioperatória e tardia, complicações imediatas e tardias, necessidade de reintervenções, impacto na qualidade de vida e custo-efetividade, destacando tendências e lacunas na literatura atual. Sempre que possível, os resultados foram apresentados em tabelas comparativas para facilitar a visualização das diferenças entre as abordagens cirúrgicas.

RESULTADOS

A análise da literatura recente sobre o tratamento do aneurisma de aorta abdominal mostra diferenças consistentes entre o reparo endovascular (EVAR) e a cirurgia aberta (OSR) em diversos desfechos clínicos. Em termos de mortalidade perioperatória, os estudos selecionados indicam que o EVAR apresenta vantagem significativa em comparação com a cirurgia aberta. Ensaios de coorte e revisões sistemáticas, como os estudos de Cherian et al. (2024) e Melero-Junco et al. (2022), demonstraram redução da mortalidade nos primeiros 30 dias após o procedimento, além de menor morbidade imediata, menor tempo de internação hospitalar e recuperação mais rápida. Esses achados são consistentes em diferentes populações, incluindo pacientes idosos ou com comorbidades, reforçando a eficácia do EVAR como opção menos invasiva.

No entanto, os desfechos a longo prazo mostram um panorama mais equilibrado entre as duas técnicas. Estudos como Loufopoulos et al. (2023) e Kontopodis et al. (2023) evidenciam que, após três a cinco anos de seguimento, a mortalidade global tende a se aproximar entre os grupos EVAR e OSR, refletindo a perda parcial da vantagem inicial do EVAR. Além disso, o risco de complicações tardias, especialmente endoleaks, migração de endoprótese e necessidade de reintervenções adicionais, é mais elevado nos pacientes submetidos a EVAR, enquanto a cirurgia aberta apresenta menor necessidade de correções subsequentes e maior durabilidade do reparo.

Quanto à qualidade de vida, os pacientes submetidos a EVAR relatam benefícios no período pós-operatório imediato, com menor dor, mobilidade precoce e retorno às atividades diárias mais rápido. Entretanto, essa diferença tende a diminuir ao longo do tempo, à medida que os pacientes submetidos à cirurgia aberta completam a fase de recuperação inicial (Lieberg et al., 2022; Freitag et al., 2019). Estudos econômicos incluídos na revisão indicam que, apesar do custo inicial do EVAR ser superior devido ao uso de endopróteses e equipamentos específicos, a redução das complicações perioperatórias e da hospitalização pode equilibrar parcialmente o custo em centros especializados, embora as reintervenções tardias representem um fator adicional a ser considerado (Melero-Junco et al., 2022).

Em subgrupos específicos, como pacientes jovens ou de baixo risco cirúrgico, a cirurgia aberta mantém vantagens em termos de durabilidade do reparo e menor necessidade de reintervenções a longo prazo, enquanto pacientes idosos ou com comorbidades significativas apresentam benefícios claros com EVAR, reforçando a importância da seleção individualizada da técnica.

Em resumo, os resultados indicam que o EVAR oferece vantagens perioperatórias significativas, especialmente em mortalidade precoce e morbidade imediata, enquanto a cirurgia aberta proporciona maior durabilidade, menor taxa de reintervenções e resultados mais consistentes a longo prazo. Esses achados destacam a necessidade de avaliação criteriosa do perfil do paciente, do risco cirúrgico e do seguimento clínico, de forma a escolher a abordagem mais adequada para cada caso clínico.

Autor/Ano	Revista	Tipo de Estudo	N (pacientes)	Principais Desfechos
Cherian et al., 2024	Annals of Vascular Surgery	Umbrella Meta-análise	34 meta-análises	Mortalidade 30 dias ↓ no EVAR; mais reintervenções
Loufopoulos et al., 2023	Vascular and Endovascular Surgery	Revisão sistemática + meta-análise	Dados reconstruídos	Cirurgia aberta com melhor sobrevida tardia; EVAR melhor perioperatório
Kontopodis et al., 2023	Vascular and Endovascular Surgery	Revisão sistemática + meta-análise	Pacientes jovens	EVAR menor mortalidade inicial; OSR melhor durabilidade
Lee et al., 2025	Journal of Vascular Surgery	Coorte retrospectiva (12 anos)	N/A	EVAR menor mortalidade precoce; OSR menos complicações tardias

Lieberg et al., 2022	Scandinavian Journal of Surgery	Coorte hospitalar	N/A	Sem diferença significativa em sobrevida 5 anos
Melero-Junco et al., 2022	JAMA Surgery	Coorte nacional (Medicare/VQI)	N grande (milhares)	EVAR menor mortalidade precoce; OSR melhor sobrevida 6 anos
Vardulakis et al., 2020	European Journal of Vascular and Endovascular Surgery	Meta-análise	Vários estudos	EVAR melhor perioperatório; OSR menor reintervenção
Koutsouvelis et al., 2019	Annals of Vascular Surgery	Meta-análise e meta-regressão (AAA roto)	N/A	Sem diferença em mortalidade hospitalar; EVAR menor morbidade
Freitag et al., 2019	Journal of Clinical Medicine	Estudo binacional de registros	1998-2017	EVAR menos mortalidade precoce; OSR melhor longo prazo

Tabela Comparativa EVAR vs Cirurgia Aberta (AAA)

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão evidenciam que a escolha entre reparo endovascular (EVAR) e cirurgia aberta (OSR) no tratamento do aneurisma de aorta abdominal deve ser baseada em uma análise cuidadosa do perfil do paciente, das características do aneurisma e dos recursos disponíveis. A vantagem inicial do EVAR em termos de mortalidade perioperatória e morbidade imediata é consistente em estudos recentes, refletindo o caráter menos invasivo da técnica e a menor agressão ao organismo, especialmente em pacientes idosos ou com comorbidades cardiovasculares ou respiratórias (CHERIAN et al., 2024; MELERO-JUNCO et al., 2022). Esses benefícios imediatos tornam o EVAR uma opção atraente para indivíduos de alto risco cirúrgico, permitindo intervenções mais seguras e recuperação mais rápida.

Por outro lado, a análise de longo prazo demonstra que a diferença de mortalidade entre EVAR e cirurgia aberta tende a diminuir, com alguns estudos indicando até uma tendência de vantagem da OSR em períodos prolongados de seguimento (LOUFOPOULOS et al., 2023; KONTOPODIS et al., 2023). Esse fenômeno é explicado principalmente pelo aumento das complicações tardias associadas ao EVAR,

como endoleaks, migração de endoprótese e necessidade de reintervenções. Tais complicações impactam não apenas a sobrevida, mas também a qualidade de vida do paciente, exigindo acompanhamento radiológico frequente e intervenções adicionais, o que pode reduzir a efetividade a longo prazo da abordagem endovascular.

Os resultados desta revisão corroboram a importância da seleção individualizada da técnica. Pacientes jovens e de baixo risco cirúrgico podem se beneficiar mais da cirurgia aberta, devido à durabilidade do reparo e à menor necessidade de reintervenções futuras, enquanto pacientes mais idosos ou com risco cirúrgico elevado apresentam benefícios claros com o EVAR, com redução de complicações perioperatórias e recuperação mais rápida (LIEBERG et al., 2022; FREITAG et al., 2019).

Além disso, os aspectos econômicos também devem ser considerados. Embora o custo inicial do EVAR seja superior devido ao uso de dispositivos endovasculares, a redução da hospitalização e das complicações imediatas pode tornar o procedimento custo-efetivo em determinados contextos. No entanto, o aumento das reintervenções e o seguimento prolongado podem comprometer essa relação econômica ao longo do tempo (MELERO-JUNCO et al., 2022).

A revisão também evidencia lacunas na literatura, especialmente em relação a estudos prospectivos recentes com seguimento longo e dados robustos sobre subgrupos específicos, como pacientes jovens, mulheres e populações latino-americanas. Embora existam meta-análises e revisões sistemáticas, a maioria dos estudos recentes são coortes retrospectivas ou registros administrativos, o que limita a generalização dos resultados. Além disso, o rápido avanço tecnológico das endopróteses exige constante atualização das evidências para garantir que os desfechos refletem a prática clínica contemporânea.

Em suma, a discussão sobre EVAR versus OSR evidencia que não há uma técnica universalmente superior, sendo necessária avaliação individualizada do risco cirúrgico, idade, comorbidades, anatomia do aneurisma e recursos do centro. A integração das evidências recentes permite otimizar o cuidado clínico, equilibrando os benefícios imediatos do EVAR com a durabilidade e segurança a longo prazo da cirurgia aberta, garantindo decisões baseadas em evidências e centradas no paciente.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura dos últimos 10 anos evidencia que tanto o reparo endovascular (EVAR) quanto a cirurgia aberta (OSR) apresentam papel relevante no tratamento do aneurisma de aorta abdominal, mas com perfis de desfecho distintos. O EVAR demonstra clara vantagem em termos de mortalidade perioperatória, morbidade imediata e recuperação pós-operatória, sendo especialmente indicado para pacientes idosos ou com comorbidades significativas. Por outro lado, a cirurgia

aberta mantém superioridade em termos de durabilidade do reparo, menor necessidade de reintervenções e maior estabilidade dos resultados a longo prazo, representando uma opção vantajosa para pacientes jovens ou de baixo risco cirúrgico.

Os achados ressaltam a importância da seleção individualizada da técnica, considerando fatores clínicos, anatômicos e econômicos. Embora o EVAR ofereça benefícios iniciais, a monitorização prolongada e a possibilidade de complicações tardias exigem atenção contínua, reforçando que a escolha do procedimento deve equilibrar segurança imediata, durabilidade e impacto na qualidade de vida. Além disso, lacunas na literatura, como a falta de estudos prospectivos com seguimento prolongado e evidências em subgrupos específicos, apontam para a necessidade de novas pesquisas para consolidar recomendações baseadas em evidências atualizadas.

Em síntese, a decisão entre EVAR e OSR deve ser guiada por uma abordagem centrada no paciente, avaliando riscos, benefícios e preferências individuais, garantindo que o tratamento do aneurisma de aorta abdominal seja seguro, eficaz e adequado ao contexto clínico de cada indivíduo.

REFERÊNCIAS

- CHERIAN, D. et al. Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair (EVAR) Compared to Open Repair in Abdominal Aortic Aneurysm: An Umbrella Meta-Analysis. *Annals of Vascular Surgery*, v. 99, p. 73-84, 2024. DOI: 10.1016/j.avsg.2023.10.041. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39070498/>. Acesso em: 25 set. 2025.
- LOUFOPOULOS, A. et al. Long-Term Outcomes of Open Versus Endovascular Treatment for Abdominal Aortic Aneurysm: Systematic Review and Meta-Analysis With Reconstructed Time-to-Event Data. *Vascular and Endovascular Surgery*, v. 57, n. 6, p. 535-547, 2023. DOI: 10.1177/15266028231204805. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15266028231204805>. Acesso em: 25 set. 2025.
- KONTOPODIS, N. et al. Systematic Review With Meta-Analysis of Endovascular Versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm in the Young. *Vascular and Endovascular Surgery*, v. 57, n. 5, p. 425-437, 2023. DOI: 10.1177/15266028231179419. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/15266028231179419>. Acesso em: 25 set. 2025.
- LEE, C. et al. Endovascular Versus Open Repair for Asymptomatic Abdominal Aortic Aneurysms: A 12-Year Retrospective Cohort Analysis. *Journal of Vascular Surgery*, v. 81, n. 6, p. 1456-1464, 2025. DOI: 10.1016/j.jvs.2024.07.018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890509624008720>. Acesso em: 25 set. 2025.
- LIEBERG, J. et al. Five-Year Survival after Elective Open and Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Scandinavian Journal of Surgery*, v. 111, n. 3, p. 345-352, 2022. DOI: 10.1177/14574969211048707. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/14574969211048707>. Acesso em: 26 set. 2025.

MELERO-JUNCO, J. L. et al. Long-Term Outcomes Associated With Open vs. Endovascular AAA Repair. *JAMA Surgery*, v. 157, n. 5, p. 403-412, 2022. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.0205. Disponível em: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/journal-scans/2022/05/25/17/21/long-term-outcomes-associated>. Acesso em: 26 set. 2025.

VARDULAKIS, P. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Long-Term Outcomes of Endovascular Versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 59, n. 6, p. 846-857, 2020. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.01.019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147117/>. Acesso em: 26 set. 2025.

KOUTSOUVELIS, I. et al. Meta-Analysis and Meta-Regression Analysis of Outcomes of Endovascular and Open Repair for Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *Annals of Vascular Surgery*, v. 62, p. 324-336, 2019. DOI: 10.1016/j.avsg.2019.10.034. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31932143/>. Acesso em: 26 set. 2025.

FREITAG, M. et al. The Outcome after Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: A Binational Study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 12, p. 2217, 2019. DOI: 10.3390/jcm8122217. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/15/4449>. Acesso em: 26 set. 2025.



CAPÍTULO 5

DISLIPIDEMIA EM ADULTOS JOVENS: PREVALÊNCIA, DETERMINANTES E ESTRATÉGIAS INOVADORAS DE MANEJO METABÓLICO

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501105>

Amanda Ribeiro Rivello

Universidade de Vassouras
Vassouras Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Universidade de Vassouras
Vassouras Rio de Janeiro

RESUMO: A dislipidemia em adultos jovens representa um desafio emergente na saúde pública. Este estudo investigou sua prevalência, fatores associados e abordagens terapêuticas mais eficazes nessa faixa etária. Foram analisados artigos recentes que abordam intervenções nutricionais, farmacológicas, genéticas e comportamentais, revelando que a prevalência entre jovens varia de 22,9% a 36,1%. Os resultados destacam a influência de hábitos alimentares inadequados, sedentarismo e fatores genéticos, além da baixa adesão a terapias convencionais. Abordagens como uso de nutracêuticos, triagem precoce e nutrição personalizada demonstram eficácia e maior aceitação. Conclui-se que o manejo ideal das dislipidemias juvenis exige ações preventivas desde a infância, protocolos adaptados ao perfil jovem e cuidado multidisciplinar centrado no paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Dislipidemia, juventude, saúde

DYSLIPIDEMIA IN YOUNG ADULTS: PREVALENCE, DETERMINANTS, AND INNOVATIVE STRATEGIES FOR METABOLIC MANAGEMENT

ABSTRACT: Dyslipidemia in young adults is an emerging public health challenge. This study investigated its prevalence, associated factors, and the most effective therapeutic approaches in this age group. Recent articles addressing nutritional, pharmacological, genetic, and behavioral interventions were analyzed, showing that prevalence among youth ranges from 22.9% to 36.1%. Results highlight the influence of poor eating habits, physical inactivity, and genetic predispositions, alongside low adherence to conventional therapies. Approaches such as the use of nutraceuticals, early screening, and personalized nutrition show efficacy and greater acceptance. It is concluded that optimal management of youth dyslipidemia requires preventive actions from childhood, protocols tailored to the youth profile, and patient-centered multidisciplinary care.

KEYWORDS: Dyslipidemia, youth, health

INTRODUÇÃO

A dislipidemia, caracterizada por alterações nos níveis séricos de lipídios, tem se tornado um problema de saúde pública significativo entre adultos jovens, refletindo transformações no estilo de vida, padrões alimentares e níveis de atividade física. Dados recentes apontam que sua prevalência nessa faixa etária varia de 22,9% a 36,1%, conforme diferentes cortes populacionais, o que evidencia a necessidade de atenção precoce e estratégias preventivas adequadas (CUNHA et al., 2025). Tradicionalmente associadas à população mais idosa, as dislipidemias agora surgem em idade produtiva, muitas vezes de forma assintomática, aumentando silenciosamente o risco de eventos cardiovasculares e complicações metabólicas que antes eram diagnosticadas apenas na meia-idade ou senescênciA (LANG et al., 2025). Este cenário exige mudanças urgentes nos protocolos de rastreio e intervenção em saúde pública, com foco específico na juventude.

O impacto das dislipidemias na saúde cardiovascular precoce é notório. As alterações lipídicas, principalmente o aumento do colesterol LDL e triglicérides, bem como a redução do HDL, estão entre os principais preditores de risco aterosclerótico. Segundo Lang et al. (2025), jovens com dislipidemia apresentam maior probabilidade de desenvolver hipertensão arterial, resistência à insulina e inflamações subclínicas, mesmo sem apresentarem sinais clínicos evidentes. A associação entre dislipidemia e risco cardiovascular torna ainda mais preocupante o fato de que a maior parte desses indivíduos desconhece sua condição, o que contribui para a progressão silenciosa das lesões endoteliais e complicações futuras (LANG et al., 2025). Assim, o rastreamento laboratorial precoce torna-se uma medida imprescindível para a contenção desse processo.

Entretanto, a dislipidemia na juventude enfrenta um grande obstáculo: o diagnóstico tardio. Por se tratar de uma condição frequentemente assintomática, muitos jovens adultos não realizam exames regulares ou não recebem orientação adequada. Como apontado por Günther et al. (2025), os fatores de risco metabólicos frequentemente se instalam desde a infância, mas não são reconhecidos até a manifestação de doenças mais graves na idade adulta. Além disso, a ausência de protocolos bem definidos para triagem de dislipidemias em jovens reforça o subdiagnóstico e subnotificação do problema (GÜNTHER et al., 2025). O manejo clínico, por sua vez, esbarra na dificuldade de adesão ao tratamento farmacológico em indivíduos que, muitas vezes, não percebem a gravidade de sua condição.

Diante dessa realidade, cresce o interesse por estratégias terapêuticas mais compatíveis com o perfil comportamental dos jovens. Estudos recentes demonstram a eficácia de nutracêuticos e suplementos naturais na redução de lipídios séricos, apresentando uma alternativa promissora ao uso prolongado de estatinas. Stonehouse et al. (2025) demonstraram que uma combinação nutracêutica inovadora foi capaz de reduzir significativamente os níveis de colesterol LDL em adultos jovens com hipercolesterolemia, sem efeitos colaterais relevantes. De maneira semelhante, Liu et al. (2023) observaram que suplementos contendo nattokinase e Monascus promoveram reduções significativas nos lipídios plasmáticos, oferecendo um caminho viável para o controle lipídico em populações jovens e resistentes ao uso contínuo de fármacos (STONEHOUSE et al., 2025; LIU et al., 2023).

Adicionalmente, fatores comportamentais e ambientais exercem papel determinante na gênese das dislipidemias em adultos jovens. A formação de hábitos alimentares prejudiciais na infância, associados ao sedentarismo e ao aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, cria um ambiente propício para o desenvolvimento de alterações metabólicas persistentes. Bondyra-Wiśniewska e Harton (2024) identificaram que uma intervenção nutricional baseada em dietas de baixo índice glicêmico em crianças e adolescentes com sobrepeso foi eficaz na melhora dos perfis lipídico e glicêmico. Esses achados reforçam a importância de uma atuação precoce, preferencialmente ainda na infância e adolescência, como forma de mitigar os riscos acumulados (BONDYRA-WIŚNIEWSKA; HARTON, 2024).

A alimentação fora de casa, prática cada vez mais comum entre jovens adultos, representa um importante fator de risco para dislipidemias, sendo destacada tanto no texto base quanto em investigações recentes. Wang et al. (2022) demonstraram que adultos que consomem refeições com frequência fora do domicílio apresentam níveis mais elevados de colesterol total e LDL, bem como maior prevalência de dislipidemia. O excesso de gorduras saturadas, açúcares e sódio encontrados em refeições prontas contribui de forma significativa para a desregulação lipídica e aumento do risco metabólico (WANG et al., 2022). A reversão desse cenário demanda

políticas públicas robustas voltadas à segurança alimentar e educação nutricional acessível e eficaz.

Em paralelo à alimentação, a obesidade e o sedentarismo são reconhecidos como grandes aliados da dislipidemia juvenil. Estudos como os de Lister et al. (2024) e Talib et al. (2021) mostram que adolescentes com obesidade severa apresentam alterações estruturais no coração e níveis significativamente elevados de lipídios plasmáticos. Esses achados confirmam que o excesso de peso não é apenas um fator estético, mas sim um marcador de alto risco cardiometabólico, sobretudo quando associado à inatividade física. Estratégias que incentivem a prática regular de exercícios físicos e modificação de estilo de vida devem, portanto, estar no centro das políticas de prevenção de dislipidemias (LISTER et al., 2024; TALIB et al., 2021).

O uso de suplementos alimentares e estratégias baseadas em nutrição funcional aparece como abordagem de destaque nos últimos anos. Jin et al. (2023) revelaram que a administração de oligopeptídeos alimentares melhorou o metabolismo lipídico de jovens atletas, mesmo sem alterações significativas no restante do estilo de vida. Mietus-Snyder et al. (2020), por sua vez, destacaram os benefícios metabólicos de barras nutricionais específicas em adolescentes de risco, propondo a personalização da suplementação como um caminho para o controle lipídico precoce (JIN et al., 2023; MIETUS-SNYDER et al., 2020). Essa personalização é essencial, especialmente em uma população jovem que exige abordagens mais flexíveis e individualizadas.

Apesar do foco em terapias alternativas, há casos em que a intervenção medicamentosa é inevitável, como nas dislipidemias de origem genética. O tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica com anticorpos monoclonais, como o Evinacumabe, representa um avanço significativo. Gaudet et al. (2024) demonstraram que o uso prolongado desse fármaco reduziu substancialmente os níveis de LDL, com um perfil de segurança aceitável. Isso ressalta a importância da triagem genética precoce e da personalização da terapia farmacológica, evitando complicações irreversíveis (GAUDET et al., 2024). O reconhecimento precoce desses casos é vital, já que as intervenções tardias tendem a ser menos eficazes.

Outro aspecto relevante, pouco discutido no contexto das dislipidemias juvenis, é o impacto sobre a saúde reprodutiva. Estudos de Bollig et al. (2024) e Pugh et al. (2017) evidenciam que homens e mulheres com dislipidemias apresentam menor taxa de fecundidade, especialmente em contextos de reprodução assistida. Alterações lipídicas pré-concepcionais afetam a qualidade dos gametas, o ambiente uterino e a implantação embrionária, tornando a avaliação lipídica uma ferramenta valiosa também no planejamento familiar (BOLLIG et al., 2024; PUGH et al., 2017). Integrar a saúde metabólica à saúde reprodutiva amplia a abordagem de cuidado integral ao jovem adulto.

Finalmente, aspectos psicossociais, como motivação, percepção de risco e adesão ao tratamento, são componentes críticos para o sucesso terapêutico. Cai et al. (2024) destacaram que programas de saúde cardiovascular com foco em jovens adultos precisam considerar fatores emocionais, expectativas e realidades sociais do público-alvo. Um plano de manejo bem-sucedido deve, portanto, ser centrado no indivíduo, com ações educativas contínuas e apoio multidisciplinar (Cai et al., 2024). Complementarmente, abordagens que avaliem o metabolismo lipídico pós-prandial e a resposta a diferentes padrões alimentares, como demonstrado por Taskinen et al. (2021), podem aprimorar a precisão das intervenções nutricionais e farmacológicas (TASKINEN et al., 2021).

O presente trabalho teve como objetivo analisar criticamente a prevalência das dislipidemias em adultos jovens, investigando seus principais determinantes clínicos, comportamentais e genéticos, bem como identificar as estratégias terapêuticas mais eficazes e adequadas a essa faixa etária. Através da revisão comparativa de estudos recentes, buscou-se compreender o panorama atual dessa condição metabólica entre jovens e discutir intervenções inovadoras que possam melhorar o diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e os desfechos em saúde cardiovascular, considerando as especificidades sociais, emocionais e culturais dessa população.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “dyslipidemia, youth, health” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2015 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 3686 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 11 anos (2015-2025), resultou em um total de 2115 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando

124 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 124 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 83 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 28 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

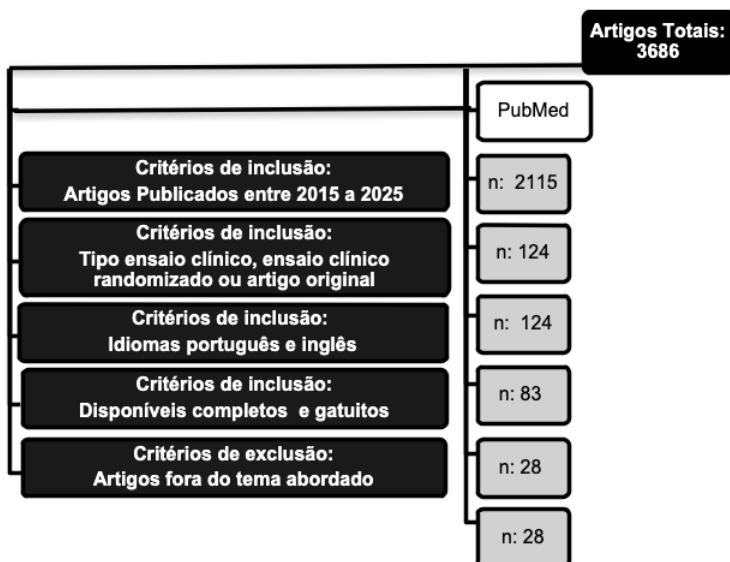


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)



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

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A prevalência de dislipidemias entre adultos jovens constitui um desafio crescente para a saúde pública, refletindo transformações no estilo de vida e na alimentação contemporânea. O estudo base mostra que a dislipidemia atinge entre 22,9% e 36,1% da população jovem, a depender da coorte analisada, revelando-se como um fator de risco precoce para doenças cardiovasculares, especialmente quando associada a hábitos alimentares inadequados e sedentarismo (CUNHA et al., 2025). Esta tendência também é observada por Lang et al. (2025), que destacam que mesmo indivíduos jovens e aparentemente saudáveis apresentam dislipidemia como marcador precoce de risco cardiometabólico. A ausência de sintomas em estágios iniciais torna o diagnóstico e tratamento mais desafiadores, o que reforça a necessidade de medidas de rastreio sistemático nessa faixa etária (LANG et al., 2025).

Outro aspecto que o texto base aborda é o manejo clínico das dislipidemias, que ainda encontra limitações, principalmente devido à baixa adesão ao tratamento e à escassez de abordagens adaptadas ao público jovem. Estudos recentes vêm testando estratégias alternativas de controle lipídico, como terapias nutracêuticas. A pesquisa de Stonehouse et al. (2025) avalia os efeitos de uma combinação nutracêutica inovadora e encontrou reduções significativas nos níveis de LDL-colesterol, sem efeitos adversos. Essa abordagem ganha importância considerando a resistência de jovens ao uso de medicamentos contínuos e seu interesse por alternativas naturais (STONEHOUSE et al., 2025). Além disso, Liu et al. (2023) demonstraram que suplementos com nattokinase e Monascus também promoveram melhorias lipídicas consistentes, sustentando a relevância de tratamentos não farmacológicos nesta população (LIU et al., 2023).

Com relação aos determinantes precoces das dislipidemias, o texto base alude a fatores comportamentais e ambientais desde a infância. Esta relação é amplamente respaldada por Günther et al. (2025), que verificaram como hábitos alimentares e estilo de vida na infância afetam o risco de síndrome metabólica na adolescência e vida adulta. Da mesma forma, Bondyra-Wiśniewska e Harton (2024) confirmam que intervenções com dietas de baixo índice glicêmico em crianças e adolescentes com dislipidemia produzem efeitos positivos tanto no perfil lipídico quanto no peso corporal, prevenindo a consolidação de quadros clínicos na fase adulta (GÜNTHER et al., 2025; BONDYRA-WIŚNIEWSKA; HARTON, 2024).

A alimentação fora de casa, destacada no texto base como um fator contribuidor para dislipidemias em jovens, encontra eco no trabalho de Wang et al. (2022), que identificaram relação significativa entre a frequência de refeições fora do lar e níveis elevados de lipídios séricos em adultos de áreas rurais na China. Tal evidência aponta para a necessidade de campanhas de educação nutricional e de políticas

públicas voltadas à promoção de ambientes alimentares saudáveis (WANG et al., 2022). Este achado dialoga com o estudo de Phillips et al. (2021), que ao comparar o jejum intermitente com conselhos dietéticos convencionais, encontraram efeitos benéficos no metabolismo lipídico e no consumo de alimentos ultraprocessados (PHILLIPS et al., 2021).

Além da alimentação, aspectos relacionados ao sedentarismo e à obesidade precoce são salientados no texto base como fatores predisponentes às dislipidemias. Estudos como o de Lister et al. (2024) e Talib et al. (2021) reforçam essa noção ao revelarem que adolescentes com obesidade severa exibem alterações significativas na geometria ventricular e marcadores lipídicos alterados, o que amplifica o risco cardiovascular futuro (LISTER et al., 2024; TALIB et al., 2021). Nesse sentido, o estímulo à prática de atividade física regular, bem como intervenções comportamentais precoces, são medidas fundamentais no manejo das dislipidemias juvenis.

O papel da suplementação alimentar, que recebe atenção no texto base, é corroborado por diversos estudos que analisam compostos naturais e funcionais. Jin et al. (2023) demonstram que oligopeptídeos derivados de alimentos melhoram o metabolismo lipídico em jovens atletas do sexo masculino. Em paralelo, Mietus-Snyder et al. (2020) relataram que barras nutricionais suplementadas alteram positivamente o metaboloma plasmático em adolescentes com risco cardiometabólico, evidenciando os benefícios de estratégias alimentares personalizadas (JIN et al., 2023; MIETUS-SNYDER et al., 2020). Tais dados sustentam a ampliação do leque terapêutico para além das estatinas e fibratos, ainda que estas continuem essenciais em casos mais severos.

A terapia farmacológica, embora não seja primeira escolha em muitos casos de dislipidemia juvenil, é inevitável em quadros genéticos graves como a hipercolesterolemia familiar. O texto base faz menção a essa condição, e estudos como o de Gaudet et al. (2024) trazem evidência robusta sobre a eficácia e segurança do Evinacumabe, um anticorpo monoclonal que reduz de forma acentuada os níveis de colesterol LDL em pacientes com formas homozigóticas da doença (GAUDET et al., 2024). O uso dessa terapia avançada aponta para a importância da triagem genética precoce em casos suspeitos, especialmente quando há histórico familiar de dislipidemia severa ou doença cardiovascular precoce.

No campo reprodutivo, Bollig et al. (2024) indicam que dislipidemias em homens e mulheres afetam negativamente a fertilidade e os desfechos reprodutivos, implicando a necessidade de rastreamento lipídico em casais com dificuldade de concepção. A conexão entre saúde cardiovascular e reprodutiva, pouco explorada no texto base, é uma lacuna que merece atenção, sobretudo em um cenário de envelhecimento populacional e busca tardia pela parentalidade (BOLLIG et al., 2024). Tal dado

também aparece nos estudos de Pugh et al. (2017), reforçando a associação entre níveis lipídicos pré-concepção e fecundabilidade feminina (PUGH et al., 2017).

Ainda, o impacto psicossocial da dislipidemia em jovens é discutido de forma marginal no texto base, mas evidenciado em pesquisas como a de Cai et al. (2024), que analisaram as percepções de jovens adultos sobrevidentes de câncer infantil sobre intervenções de saúde cardiovascular. O estudo revelou que o sucesso de programas de promoção da saúde depende não só da eficácia clínica, mas também do alinhamento com expectativas, motivações e realidades emocionais do paciente jovem, algo que deve ser incorporado ao manejo da dislipidemia nessa faixa etária (CAI et al., 2024). Isso reforça a importância da escuta ativa e da abordagem centrada na pessoa.

Por fim, os estudos de Taskinen et al. (2021) e Magno et al. (2018) demonstram que medicamentos como Evolocumabe e suplementos alimentares podem modificar significativamente os lipídios pós-prandiais, indicando que a avaliação do metabolismo lipídico não deve se restringir ao jejum. Essa abordagem metabólica mais dinâmica pode aprimorar o diagnóstico e o tratamento de dislipidemias em jovens, cujos padrões alimentares tendem a ser irregulares (TASKINEN et al., 2021; MAGNO et al., 2018). Assim, o avanço das técnicas laboratoriais e de nutrição de precisão, como propõem Mucinski et al. (2021), serão peças-chave no futuro do cuidado preventivo (MUCINSKI et al., 2021).

CONCLUSÃO

A dislipidemia em adultos jovens configura-se como uma condição de elevada importância clínica e epidemiológica, exigindo atenção não apenas dos profissionais de saúde, mas também dos formuladores de políticas públicas. A análise dos estudos revelou que essa população tem apresentado índices significativos de alterações lipídicas, muitas vezes associadas a fatores comportamentais, ambientais e genéticos. A prevalência alarmante, combinada com a baixa percepção de risco e a pouca adesão a intervenções terapêuticas tradicionais, mostra a urgência de estratégias específicas para esta faixa etária.

Conforme discutido, os hábitos de vida modernos – como o aumento do consumo de refeições fora de casa, o sedentarismo e o uso frequente de alimentos ultraprocessados – desempenham papel fundamental na gênese e perpetuação das dislipidemias. Essa realidade exige intervenções educativas e preventivas desde a infância, com ênfase na promoção de hábitos saudáveis. A introdução de suplementos alimentares, nutracêuticos e estratégias personalizadas de nutrição aparece como alternativa promissora e mais aceitável para o público jovem, especialmente diante da resistência ao uso contínuo de medicamentos.

Além disso, aspectos genéticos e metabólicos requerem atenção especial, visto que condições como a hipercolesterolemia familiar demandam tratamento específico e precoce para evitar eventos cardiovasculares graves. A identificação e o manejo adequado desses casos, aliados ao avanço de terapias como os anticorpos monoclonais, abrem novas perspectivas para o controle eficaz dessas disfunções em jovens. Outro ponto relevante diz respeito à relação entre dislipidemia e fertilidade, pouco explorada nas práticas clínicas, mas cada vez mais evidenciada na literatura científica.

Por fim, o sucesso de qualquer abordagem terapêutica dependerá não apenas de sua eficácia clínica, mas também de sua aceitação e adesão pelo paciente. Isso exige que o cuidado em saúde seja personalizado, centrado no indivíduo e integrando aspectos emocionais, sociais e culturais. A dislipidemia, portanto, não deve ser tratada apenas como um fator de risco isolado, mas sim como parte de um espectro mais amplo de saúde metabólica, que, se abordado de forma precoce e integral, pode prevenir doenças crônicas e garantir melhor qualidade de vida ao longo dos anos.

REFERÊNCIAS

- STONEHOUSE W et al.. **The effects of a novel nutraceutical combination on low-density lipoprotein cholesterol and other markers of cardiometabolic health in adults with hypercholesterolaemia: A randomised double-blind placebo-controlled trial.** Atherosclerosis. 2025 Apr;403:119177.
- LANG JM et al.. **Dyslipidemia Impacts Cardiometabolic Health and CVD Risk in a Relatively Young Otherwise Healthy Population.** J Clin Hypertens (Greenwich). 2025 Jan;27(1):e14972.
- GÜNTHER K et al.. **Early life factors and later metabolic syndrome in European children and adolescents.** Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2025 Apr;35(4):103808.
- LISTER NB et al.. **Intermittent Energy Restriction for Adolescents With Obesity: The Fast Track to Health Randomized Clinical Trial.** JAMA Pediatr. 2024 Oct 1;178(10):1006-1016.
- BONDYRA-WIŚNIEWSKA B et al.. **Effect of a Low-Glycemic Index Nutritional Intervention on Body Weight and Selected Cardiometabolic Parameters in Children and Adolescents with Excess Body Weight and Dyslipidemia.** Nutrients. 2024 Jul 3;16(13):2127.
- BOLLIG KJ et al.. **The Association of Female and Male Preconception Dyslipidemia With Live Birth in Couples Seeking Fertility Treatment.** J Clin Endocrinol Metab. 2024 Dec 18;110(1):91-101.

GAUDET D et al.. **Evinacumab in homozygous familial hypercholesterolaemia: long-term safety and efficacy.** Eur Heart J. 2024 Jul 12;45(27):2422-2434.

LIU X et al.. **The Effect of Nattokinase-Monascus Supplements on Dyslipidemia: A Four-Month Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.** Nutrients. 2023 Sep 30;15(19):4239.

JIN A et al.. **Supplementation with food-derived oligopeptides promotes lipid metabolism in young male cyclists: a randomized controlled crossover trial.** J Int Soc Sports Nutr. 2023 Dec;20(1):2254741.

CAI CR et al.. **Experiences of adult survivors of childhood cancer in a randomized cardiovascular health promotion trial: a qualitative report from the Childhood Cancer Survivor Study.** J Cancer Surviv. 2024 Oct;18(5):1665-1673.

WANG Y et al.. **Gender-specific relationship between frequency of food-away-from-home with serum lipid levels and dyslipidemia in chinese rural adults.** Lipids Health Dis. 2022 Nov 1;21(1):112.

HOCHMAYR C et al.. **Prevalence and differences of ideal cardiovascular health in urban and rural adolescents in the Region of Tyrol: results from the EVA Tyrol study.** BMC Cardiovasc Disord. 2021 Jul 13;21(1):338.

PHILLIPS NE et al.. **The Effects of Time-Restricted Eating versus Standard Dietary Advice on Weight, Metabolic Health and the Consumption of Processed Food: A Pragmatic Randomised Controlled Trial in Community-Based Adults.** Nutrients. 2021 Mar 23;13(3):1042.

MUCINSKI JM et al.. **High-throughput LC-MS method to investigate postprandial lipemia: considerations for future precision nutrition research.** Am J Physiol Endocrinol Metab. 2021 Apr 1;320(4):E702-E715.

TASKINEN MR et al.. **Effects of Evolocumab on the Postprandial Kinetics of Apo (Apolipoprotein) B100and B48-Containing Lipoproteins in Subjects With Type 2 Diabetes.** Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021 Feb;41(2):962-975.

MIETUS-SNYDER M et al.. **Randomized nutrient bar supplementation improves exercise-associated changes in plasma metabolome in adolescents and adult family members at cardiometabolic risk.** PLoS One. 2020 Oct 20;15(10):e0240437.

TALIB A et al.. **Left Ventricular Geometrical Changes in Severely Obese Adolescents: Prevalence, Determinants, and Clinical Implications.** Pediatr Cardiol. 2021 Feb;42(2):331-339.

CHIU S et al.. **A Randomized Study of the Effect of Replacing Sugar-Sweetened Soda by Reduced Fat Milk on Cardiometabolic Health in Male Adolescent Soda Drinkers.** Nutrients. 2020 Feb 4;12(2):405.

HILL AV et al.. **High-mobility group box 1 at the time of parturition in women with gestational diabetes mellitus.** Am J Reprod Immunol. 2019 Nov;82(5):e13175.

TOBIAS TAM et al.. **Carotenoids, fatty acids and disease burden in obese minority adolescents with asthma.** Clin Exp Allergy. 2019 Jun;49(6):838-846.

FERCHAUD-ROUCHER V et al.. **Maternal obesity results in decreased syncytiotrophoblast synthesis of palmitoleic acid, a fatty acid with anti-inflammatory and insulin-sensitizing properties.** FASEB J. 2019 May;33(5):6643-6654.

MAGNO S et al.. **LDL-cholesterol lowering effect of a new dietary supplement: an open label, controlled, randomized, cross-over clinical trial in patients with mild-to-moderate hypercholesterolemia.** Lipids Health Dis. 2018 May 24;17(1):124.

TONG X et al.. **Structural Alteration of Gut Microbiota during the Amelioration of Human Type 2 Diabetes with Hyperlipidemia by Metformin and a Traditional Chinese Herbal Formula: a Multicenter, Randomized, Open Label Clinical Trial.** mBio. 2018 May 22;9(3):e02392-17.

LIU X et al.. **Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment, control, and risk factors in Chinese rural population: the Henan rural cohort study.** Lipids Health Dis. 2018 May 22;17(1):119.

ETXEBERRIA A et al.. **Results from the CLUES study: a cluster randomized trial for the evaluation of cardiovascular guideline implementation in primary care in Spain.** BMC Health Serv Res. 2018 Feb 8;18(1):93.

LEVITT KATZ LE et al.. **Lipid Profiles, Inflammatory Markers, and Insulin Therapy in Youth with Type 2 Diabetes.** J Pediatr. 2018 May;196:208-216.e2.

PUGH SJ et al.. **Preconception maternal lipoprotein levels in relation to fecundability.** Hum Reprod. 2017 May 1;32(5):1055-1063.

ENGMANN L et al.. **Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype.** Am J Obstet Gynecol. 2017 May;216(5):493.e1-493.e13.



CAPÍTULO 6

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO E MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO DE GASTROENTEROLOGIA ENTRE 2016 E 2023

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501106>

Bruna Barros Galbiatti

Discente do curso de medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Isabela Yurie Yamada

Discente do curso de medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Marcella Ferreira Marques

Discente do curso de medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Natalia dos Santos Nakao

Discente do curso de medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Taynnara Franciele Rodrigues dos Santos

Discente do curso de medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Cristiane Maria Colli

Docente da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Simone Viana Braga

Docente da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Rayana Loch Gomes

Docente da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

RESUMO: As doenças gastrointestinais (DGI) configuram-se como relevante problema de saúde pública, representando uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo. Este estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico, bem como o manejo terapêutico de pacientes atendidos em um ambulatório de gastroenterologia de um hospital universitário do interior do Brasil entre os anos de 2016 e 2023. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, baseado na análise dos dados sociodemográficos, clínicos e terapêuticos de 300 pacientes, extraídos de seus prontuários. Os dados revelaram predominância de doenças gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicas (>30%), seguidas por doenças hepáticas (>25%) e colorretais (>10%). A DRGE foi o diagnóstico mais frequente entre mulheres, enquanto a cirrose hepática alcoólica predominou nos homens. O uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) foi o tratamento mais comum. Os achados reforçam a importância do serviço de referência para condições crônicas e complexas na região.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças gastrointestinais; Epidemiologia; Gastroenterologia; Sistema Único de Saúde; Hospital universitário.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PATIENTS ATTENDED AT A GASTROENTEROLOGY OUTPATIENT CLINIC BETWEEN 2016 AND 2023

ABSTRACT: Gastrointestinal diseases (GIDs) constitute a significant public health concern and are among the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The present study aimed to describe the clinical and epidemiological profile, as well as the therapeutic management, of patients treated at the gastroenterology outpatient clinic of a university hospital located in the countryside of Brazil between 2016 and 2023. This was a retrospective observational study based on the analysis of sociodemographic, clinical, and therapeutic data from 300 patients, extracted from their medical records. The results showed a predominance of functional and/or systemic gastrointestinal diseases (>30%), followed by liver diseases (>25%) and colorectal diseases (>10%). Gastroesophageal reflux disease (GERD) was the most frequent diagnosis among women, whereas alcoholic liver cirrhosis predominated among men. Proton pump inhibitors (PPI) were the most commonly prescribed treatment. These findings underscore the relevance of specialized referral services for chronic and complex conditions in the region.

KEYWORDS: Gastrointestinal Diseases; Epidemiology; Unified Health System; Hospitals.

INTRODUÇÃO

As doenças do sistema gastrointestinal (DGI) englobam um amplo espectro de condições que afetam diversos órgãos como estômago, intestino, fígado e pâncreas. Essas doenças configuram-se como um importante problema de saúde pública, sendo responsáveis por elevados números de consultas, hospitalizações e mortes (Iwafi; Alsharif, 2024; Peery *et al.*, 2024). Em 2019, essas condições representaram mais de um terço da carga global de casos em curso e aproximadamente um quinto dos novos diagnósticos (Wang *et al.*, 2023). Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde em 2021, foram responsáveis por 31,5 mortes a cada 100 mil habitantes no Brasil, posicionando o país entre 60% a 80% dos países com maior carga de doença (OPAS/PAHO, 2021). Dessa forma, os custos para o sistema de saúde tornam-se elevados, sendo estimado que, nos Estados Unidos os gastos totais com essas doenças atinjam 135,9 bilhões de dólares anualmente (Peery *et al.*, 2024).

A distribuição dessas doenças varia conforme fatores como localização geográfica, idade, sexo e contexto socioeconômico, refletindo fatores como urbanização, estilo de vida moderno (Guan, 2019), bem como pelas diferentes formas de diagnóstico. Ainda, apesar da melhoria dos métodos diagnósticos, o menor acesso a cuidados de saúde de determinadas populações influencia no subdiagnóstico dessas doenças (Soon *et al.*, 2012). A cirrose e doenças hepáticas crônicas, por exemplo, representaram a principal causa de doença digestiva de 1990 a 2019 (Wang *et al.*, 2023), afetando principalmente homens e causando grandes impactos entre jovens (Devarbhavi *et al.*, 2023). Em contrapartida, as doenças inflamatórias intestinais (DII) parecem afetar mais mulheres, e com altas prevalências em países de alta renda (Wang *et al.*, 2023). De forma semelhante, a SII parece afetar mais mulheres (Huang *et al.*, 2023). Essas variações indicam a importância da vigilância adequada dos fatores determinantes para reconhecer casos potenciais, e ao mesmo tempo reforça a necessidade da classificação adequada para compreender as características clínicas e epidemiológicas.

Essas doenças podem ser classificadas em orgânicas, apresentando alterações fisiológicas detectáveis, com úlcera péptica, cirrose hepática, ou funcionais, nas quais não há evidências clínicas, endoscópicas ou laboratoriais de lesão orgânica, como a constipação funcional, SII e dispesia funcional Chen *et al.*, 2024). Essa alta heterogeneidade na forma de apresentação clínica, em razão da sobreposição de sintomas inespecíficos, fazem com que as doenças sejam confundidas (Aziz; Simrén, 2021), tornando o diagnóstico complexo e em muitos casos tardio, acarretando desfechos clínicos desfavoráveis.

Em contrapartida, quando o diagnóstico precoce é realizado possibilita adequado manejo terapêutico, o que resulta em fatores como remissão da doença, redução de complicações e melhor qualidade de vida (Brandão *et al.*, 2020). Nesse sentido, ambulatórios especializados são fundamentais, uma vez que permitem acesso a exames complementares, estabelecimento de tratamentos apropriados e acompanhamento contínuo dos pacientes (Almeida *et. al.*, 2018).

Ainda que se reconheça a elevada prevalência das DGI e o impacto social e econômico negativo dessas doenças, compreender seu perfil clínico epidemiológico ainda é um desafio, principalmente em países como o Brasil, que apresenta diferenças regionais expressivas, com contextos socioeconômicos diversos. Esse cenário limita o entendimento das demandas locais e dificulta o planejamento de ações assistenciais mais direcionadas e efetivas (Pinheiro *et al.*, 2024).

Considerando os aspectos mencionados, o conhecimento epidemiológico dessas doenças é essencial para a saúde pública, pois pode auxiliar na melhoria da organização da assistência e alocação de recursos a nível local e regional, e contribuir com a literatura científica nacional. Assim, o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil clínico e epidemiológico, bem como o manejo terapêutico de pacientes atendidos em um ambulatório de gastroenterologia de um hospital universitário do interior do Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, baseado na análise retrospectiva dos prontuários de pacientes atendidos no serviço ambulatorial de gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, entre os anos de 2016 e 2023. O hospital universitário atende a macrorregião de saúde da Grande Dourados, que abrange 34 municípios. Os dados foram extraídos do prontuário eletrônico, a partir do sistema do hospital (AGHUX). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE: 81252024.3.0000.5160).

Os critérios de inclusão foram: ter sido atendido no ambulatório de gastroenterologia entre os anos de 2016 e 2023 e possuir idade ≥ 18 anos. Inicialmente a amostra foi obtida por conveniência, sendo solicitado ao setor de TI da unidade hospitalar a formulação de uma lista com todos os atendimentos realizados no ambulatório no período determinado pela pesquisa (1 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2023). Dessa lista, foram subtraídas as consultas da gastropediatria, totalizando 3264 consultas. Após a exclusão das duplicatas, o total resultante foi de 983 prontuários. Em seguida, foi realizado cálculo amostral (parâmetros: $N = 983 / Z=1,96 / p=0,5 / E=0,05$) e verificou-se a necessidade de 278 pacientes para o estudo. Para garantir maior representatividade, acrescentou-se cerca de 8%,

totalizando 300 prontuários. Em seguida, realizou-se uma amostragem aleatória dos prontuários utilizando software estatístico.

Para iniciar a coleta de dados, as pesquisadoras contataram os pacientes para obtenção do consentimento livre e esclarecido. As variáveis coletadas foram: sociodemográficas: idade, sexo, cidade de origem; Clínicas: motivo de consulta, diagnóstico primário e secundário, comorbidades (hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus) e fatores de risco (etilismo, tabagismo e dislipidemia); Tratamentos instituídos: se houve instituição de tratamento (medicamentos, mudança no estilo de vida, procedimentos invasivos), alta ou internação hospitalar. Os dados foram planilhados em banco de dados do Excel, com dupla validação das informações. Os diagnósticos (primário e secundário) foram separados de acordo com os órgãos acometidos e tipos de distúrbios e os medicamentos agrupados em classes terapêuticas (Apêndice A e B).

Para comparar as características sociodemográficas entre homens e mulheres, utilizou-se o teste Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher para variáveis categóricas, conforme a adequação às frequências observadas. Para variáveis quantitativas, foi avaliada a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk e utilizado teste t de Student para amostras independentes. O tratamento estatístico foi realizado com o auxílio do programa estatístico Statistical Package for Social Sciences versão 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2018) e valores de $p < 0,05$ foram considerados indicativos de associação estatisticamente significativa.

RESULTADOS

As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia entre 2016 e 2023 estão descritas na tabela 1. Observa-se que a amostra foi composta, em sua maioria, por adultos (50,67%), com predomínio de indivíduos que se autodeclararam pardos (50%) e com distribuição semelhante entre os sexos (54,48% homens e 46,39 mulheres). Quase metade dos pacientes (39,67%) apresentava diagnóstico de HAS e relatou hábitos de etilismo e tabagismo (26,67 e 23,33%). Não foram encontradas diferenças entre os sexos ($p>0,05$).

Quanto a procedência dos pacientes, verificou-se 29 municípios distintos da macrorregião, destacando-se Dourados, com 167 pacientes (55,67%), seguido de Ivinhema (5,67%) e Caarapó (5,33%). Dentre os mais de 40 motivos de consulta, destaca-se as agendadas após internação hospitalar no serviço (cerca de 20% das consultas), sendo que 79,25% dessas internações foram devido a causa gastrointestinal. Houve ainda consultas agendadas via sistema de regulação e encaminhamentos SISREG, em que a queixa principal foi epigastralgia (15,33%) e dor abdominal (9%).

Características	Sexo masculino (n=134)	Sexo feminino (n=166)	Total (n=300)	p valor
Idade (anos)	54,85 ± 16,13	52,95 ± 16,77	53,80 ± 16,47	0,320*
Raça/cor (n, %)				0,385 **
Branca	56 (41,79)	80 (48,19)	136 (45,33)	
Parda	73 (54,48)	77 (46,39)	150 (50,00)	
Preta	2 (1,49)	3 (1,81)	5 (1,67)	
Índigena	2 (1,49)	6 (3,61)	8 (2,67)	
Amarela	1 (0,75)	0	1 (0,33)	
Faixa etária (n, %)				0,487†
Adultos jovens (18-30 anos)	12 (8,96)	19 (11,45)	31 (10,33)	
Adultos (31-59 anos)	67 (50,00)	85 (51,20)	152 (50,67)	
Idosos (60-79 anos)	44 (32,84)	55 (33,13)	99 (33,00)	
80+	11 (8,21)	7 (4,22)	18 (6,00)	
Comorbidades (n, %)				
Hipertensão Arterial Sistêmica	55 (41,04)	64 (38,55)	119 (39,67)	0,661†
Diabetes Melitus tipo 2	22 (16,42)	24 (14,46)	46 (15,33)	0,639†
Fatores de risco (n, %)				
Etilismo	66 (49,25)	14 (8,43)	80 (26,67)	
Tabagismo	48 (35,82)	22 (13,25)	70 (23,33)	
Hipercolesterolemia	4 (2,99)	8 (4,82)	12 (4,00)	

*Teste t de Student; ** Teste Exato de Fisher; †Teste qui-quadrado de Pearson.

Tabela 1. Características dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia entre 2016 e 2023, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Na tabela 2, são apresentados os principais diagnósticos primários dos pacientes, dos quais 53% já eram previamente conhecidos antes do início das consultas no serviço. No panorama geral, as doenças mais encontradas pertenciam ao subgrupo de doenças gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicas (33,45%), seguida das doenças hepáticas (27,59%) e as doenças colorretais (11,38%).

Evidencia-se que, dentre a população do sexo feminino, predominam doenças gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicas, com 37,27% (DRGE 38,33%, DII 28,33% e síndrome dispéptica 13,33%), e as doenças hepáticas, com 21,12% (cirrose hepática de etiologia não especificada em prontuário 20,59%, estatose hepática e/ou esteato-hepatite 17,65% e hepatite autoimune 11,76%). Nos homens, por sua vez, observou-se predomínio de condições hepáticas, com 35,66% (cirrose hepática alcoólica 50%, cirrose hepática de etiologia não especificada em prontuário e estatose hepática e/ou esteato-hepatite ambas com 13,04%), e em segundo lugar, as doenças gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicas, com 28,68% (DRGE 40,54%, DII 24,32% e desnutrição 13,51%).

Diagnóstico primário	Sexo masculino (n=134)	Sexo feminino (n=166)	Total (n=300)
Distúrbios gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicos (n, %)			
Doenças funcionais do trato digestivo	18 (13,43)	35 (21,08)	53 (17,66)
Doenças inflamatórias e autoimunes	9 (6,72)	18 (10,86)	27 (9,00)
Síndromes disabsortivas/nutricionais	7 (5,22)	5 (3,01)	12 (4,00)
Outros	3 (2,24)	2 (1,20)	5 (1,67)
Condições hepáticas (n,%)	46 (35,94)	34 (21,12)	80 (27,59)
Doença hepática crônica/cirrose	33 (24,62)	16 (9,63)	49 (16,33)
Doenças metabólicas/gordurosas	6 (4,47)	6 (3,61)	12 (4,00)
Doenças inflamatórias	2 (1,49)	4 (2,40)	6 (2,00)
Outros	5 (3,73)	8 (4,81)	13 (4,33)
Condições colorretais (n, %)	12 (8,66)	21 (13,04)	33 (11,38)
Distúrbios do trânsito intestinal	4 (2,99)	8 (4,81)	12 (4,00)
Doenças estruturais e inflamatórias	3 (2,24)	5 (3,01)	8 (2,66)

Tumorações	3 (2,24)	2 (1,20)	5 (1,67)
Outras	2 (1,49)	6 (3,61)	8 (2,66)
Condições gástricas (n, %)	11 (8,66)	16 (9,94)	27 (9,38)
Doenças inflamatórias	5 (3,73)	10 (6,02)	15 (5,00)
Doenças ulcerativas	4 (2,99)	2 (1,20)	6 (2,00)
Distúrbios anatômicos	1 (0,75)	2 (1,20)	3 (1,00)
Outras	1 (0,75)	2 (1,20)	3 (1,00)
Condições esofágicas (n, %)	9 (7,09)	9 (5,59)	18 (6,25)
Doenças inflamatórias e lesões esofágicas	4 (2,98)	3 (1,81)	7 (2,33)
Doenças vasculares	2 (1,49)	2 (1,20)	4 (1,33)
Distúrbios motores	2 (1,49)	2 (1,20)	4 (1,33)
Doenças obstrutivas e mecânicas	1 (0,75)	2 (1,20)	3 (1,00)
Condições pancreáticas (n, %)	5 (3,94)	7 (4,35)	12 (4,17)
Doenças inflamatórias	3 (2,24)	5 (3,01)	8 (2,66)
Doenças císticas/nodulares	1 (0,75)	2 (1,20)	3 (1,00)
Distúrbios metabólicos	1 (0,75)	0	1 (0,33)
Vias biliares (n, %)	4 (3,13)	8 (4,97)	12 (4,17)
Doenças calculosas	3 (2,24)	7 (4,21)	10 (3,33)
Doenças inflamatórias autoimunes	0	1 (0,60)	1 (0,33)
Síndrome obstrutiva específica	1 (0,75)	0	1 (0,33)
Intestino delgado (n, %)	1 (0,79)	2 (1,24)	3 (1,04)
Doenças ulcerativas	0	1 (0,60)	1 (0,33)
Doenças inflamatórias e vasculares	0	1 (0,60)	1 (0,33)
Distúrbios disabsortivos	1 (0,75)	0	1 (0,33)
Outros (n, %)	1 (0,79)	2 (1,24)	3 (1,04)
Sem diagnóstico (n, %)	5 (3,73)	5 (3,01)	10 (3,33)

LEGENDA: Outros distúrbios gastrointestinais e/ou sistêmicos: síndromes genéticas e distúrbios metabólicos Outros: condições da boca e/ou orofaringe, e condições peritoneais

Outras condições hepáticas: doenças vasculares, manifestações clínico-laboratoriais, doenças nodulares/císticas benignas

Outras condições gástricas: tumorações, procedimento cirúrgico

Outras condições colorretais: distúrbios obstrutivos e subocclusivo, doenças anorrectais, hemorragia digestiva baixa

Tabela 2. Diagnóstico primário registrado no prontuário dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia entre 2016 e 2023, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Quanto aos diagnósticos secundários (tabela 3), apenas 53% dos pacientes foram incluídos por apresentarem essas condições. Dentre eles, chama atenção as condições hepáticas (11%), condições gástricas (9,33%) e colorretais (9%). Nas mulheres, tem-se predomínio de doenças gástricas (10,84%), seguidas de doenças colorretais (10,24%). Nos homens, por outro lado, são encontradas principalmente condições hepáticas (13,43%) e esofágicas (8,21%).

Diagnóstico secundário	Sexo masculino (n=134)	Sexo feminino (n=166)	Total (n=300)
Condições hepáticas (n, %)	18 (13,43)	15 (9,04)	33 (11,00)
Doenças vasculares	8 (5,97)	5 (3,01)	13 (4,33)
Doenças gordurosas	1 (0,75)	6 (3,61)	7 (2,33)
Doença hepática crônica/cirrose	5 (3,73)	1 (0,60)	6 (2,00)
Outros	4 (2,99)	3 (1,80)	7 (2,33)
Condições gástricas (n, %)	10 (7,46)	18 (10,84)	28 (9,33)
Doenças inflamatórias	7 (5,22)	13 (7,83)	20 (6,66)
Lesões estruturais	1 (0,75)	5 (3,01)	6 (2,00)
Outros	2 (1,49)	0	2 (0,67)
Condições colorretais (n, %)	10 (7,46)	17 (10,24)	27 (9,00)
Doenças estruturais e inflamatórias	3 (2,24)	6 (3,61)	9 (3,00)
Doenças anorrectais	2 (1,49)	4 (2,40)	6 (2,00)
Distúrbios do trânsito intestinal	2 (1,49)	3 (1,80)	5 (1,66)
Tumorações	2 (1,49)	3 (1,80)	5 (1,66)
Distúrbios obstrutivos	1 (0,75)	1 (0,60)	2 (0,67)

Distúrbios gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicos (n, %)	10 (7,46)	13 (7,83)	23 (7,67)
Doenças funcionais do trato digestivo	4 (2,99)	9 (5,42)	13 (4,33)
Distúrbios nutricionais/metabólicos	4 (2,99)	1 (0,60)	5 (1,66)
Outros	2 (1,49)75)	3 (1,80)	5 (1,66)
Condições esofágicas (n, %)	11 (8,21)	9 (5,42)	20 (6,67)
Doenças inflamatórias	5 (3,73)	4 (2,40)	9 (3,00)
Doenças vasculares	5 (3,73)	3 (1,80)	8 (2,66)
Distúrbios motores/estruturais	1 (0,75)	2 (1,20)	3 (1,00)
Condições obstrutivas de vias biliares (n, %)	4 (2,99)	5 (3,01)	9 (3,00)
Condições pancreáticas (n, %)	3 (2,24)	3 (1,80)	6 (2,00)
Doenças inflamatórias	3 (2,24)	0	3 (1,00)
Outros	0	3 (1,80)	3 (1,00)
Outros (n, %)	4 (2,99)	1 (0,60)	5 (1,66)
Condições não gastrointestinais (n, %)	2 (1,49)	1 (0,60)	3 (1,00)
Sem diagnóstico secundário (n, %)	62 (46,27)	84 (50,60)	146 (48,67)

LEGENDA:Outras condições hepáticas: doenças inflamatórias, doença genética, doenças nodulares/císticas benignas Outras condições gástricas: doenças vasculares, doenças ulcerativas

Outros distúrbios gastrointestinais e/ou funcionais: doenças inflamatórias e autoimunes, disfunção cerebral decorrente de hepatopatia

Outras condições pancreáticas: distúrbios metabólicos, doenças císticas Outros: condições peritoneais e de intestino delgado

Tabela 3. Diagnóstico secundário registrado no prontuário dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia entre 2016 e 2023, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Os tratamentos prescritos, bem como os encaminhamentos estão descritos na tabela 4. A maioria dos pacientes (73,66%) recebeu indicação para tratamentos, sendo que as classes mais prescritas prevalentes foram os inibidores de bomba de prótons (27,08%), os sintomáticos (16,92%), como laxativos e diuréticos, e a prescrição

de suplementos e nutracêuticos (14,06%). Menos de 5% dos pacientes receberam como indicação de tratamento, de acordo com os prontuários, mudanças no estilo de vida. Por fim, aproximadamente 8% dos indivíduos foram encaminhados para outra especialidade.

Tratamentos	Sexo Masculino (n=134)	Sexo Feminino (n=166)	Total (n=300)
Instituição de tratamento (n, %)			
Sim	92 (68,65)	129 (77,71)	221 (73,66)
Não	38 (28,35)	34 (20,48)	72 (24,00)
Alta ambulatorial	1 (0,75)	1 (0,60)	2 (0,67)
Internação hospitalar	3 (2,24)	2 (1,20)	5 (1,67)
Quantidade de tratamentos (n, %)			
Um	48 (51,61)	66 (51,16)	114 (51,35)
Dois	25 (26,88)	43 (33,33)	68 (30,63)
Três ou mais	19 (20,43)	20 (15,50)	39 (17,57)
Tratamentos medicamentosos instituídos* (n, %)	N=165	N=219	N=384
Inibidores e bloqueadores de ácidos	37 (22,42)	67 (30,59)	104 (27,08)
Tratamento de sintomas e suporte	27 (16,36)	38 (17,35)	65 (16,92)
Suplementos e nutracêuticos	30 (18,18)	24 (10,95)	54 (14,06)
Antimicrobianos, antiparasitários e antifúngicos	20 (12,12)	30 (13,69)	50 (13,02)
Imunossupressores e imunobiológicos	11 (6,66)	34 (15,52)	45 (11,71)
Medicamentos para comorbidades metabólicas e/ou cardiovasculares	21 (12,72)	9 (4,10)	30 (7,81)
Mudanças no estilo de vida	6 (3,63)	7 (3,19)	13 (3,38)
Enzimas digestivas e suplementos eletrolíticos	6 (3,63)	2 (0,91)	8 (2,08)
Antidepressivos	2 (1,21)	5 (2,28)	7 (1,82)
Procedimentos invasivos	4 (2,42)	2 (0,91)	6 (1,56)
Ácido ursodesoxicólico	1 (0,60)	1 (0,45)	2 (0,52)
Encaminhamento a outra especialidade** (n, %)			
Não	122 (93,85)	149 (91,41)	271 (92,50)
Sim	8 (6,15)	14 (8,59)	22 (7,50)

LEGENDA: **Inibidores e bloqueadores ácidos:** Inibidor de bomba de prótons, antiácido, bloqueador ácido competitivo de potássio; **Antimicrobianos e antiparasitários:** Antibiótico, antiparasitário, antifúngico; **Imunossupressores e imunobiológicos:** Corticoide, azatioprina, imunobiológico, mesalazina; **Suplementos e nutracêuticos:**

Suplemento alimentar, polivitamínico, probiótico, hepatoprotetor, lipotrópicos;

Enzimas digestivas e suplementos hidroeletrolíticos: Pancreatina, KCl; **Tratamentos**

para sintomas e suporte: Sintomáticos, laxativo, domperidona, diuréticos;

Medicações para comorbidades metabólicas e cardiovasculares: Antiagregante plaquetário, hipolipidêmico, liraglutida, orlistate, beta-bloqueadores; **Mudanças**

no estilo de vida: Mudanças de estilo de vida, controle de comorbidades

Tabela 4. Tratamentos e encaminhamentos registrados em prontuário durante o acompanhamento clínico dos pacientes atendidos no ambulatório de gastroenterologia entre 2016 e 2023, Mato Grosso do Sul, Brasil.

DISCUSSÃO

O presente estudo evidencia o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos em um ambulatório de gastroenterologia de um hospital universitário do interior do Mato Grosso do Sul, referência para uma ampla macrorregião composta por 33 municípios. Os achados obtidos reforçam a alta demanda por cuidados especializados em DGIs e revelam a complexidade clínica dos pacientes atendidos, majoritariamente adultos, pardos, com doenças crônicas, apresentando fatores de risco comportamentais e muitas vezes já diagnosticados antes da primeira consulta especializada. Além da ampla indicação de diversas classes de medicamentos a depender da situação encontrada.

A predominância de doenças gastrointestinais funcionais e/ou sistêmicas, sobretudo a DRGE, DIs e síndrome dispéptica, reflete o que já é bem estabelecido na literatura quanto à elevada prevalência e impacto dessas condições sobre a qualidade de vida e o sistema de saúde. A DRGE é considerada a doença digestiva mais prevalente nos ambulatórios de gastroenterologia, com estimativas globais que variam entre 10% e 30% da população adulta, e taxas particularmente altas em países da América Latina, incluindo o Brasil (El-Serag *et al.*, 2014; Goh *et al.*, 2011).

As DIs, embora historicamente mais prevalentes em países desenvolvidos, têm apresentado crescimento expressivo na América Latina e Ásia nas últimas décadas, possivelmente associados à urbanização, mudanças no estilo de vida e exposição ambiental (Ng *et al.*, 2018; Kaplan; Windsor, 2021). Estudos brasileiros também apontam aumento na incidência e prevalência, com maior concentração de casos em regiões urbanas e com acesso limitado a serviços especializados (Gasparini *et al.*, 2018). O presente estudo corrobora esse cenário, ao evidenciar a presença significativa de DIs, especialmente entre mulheres, o que também é visto na literatura (Wang *et al.*, 2023).

Doenças hepáticas foram o segundo grupo mais prevalente, com destaque para a cirrose hepática alcoólica entre os homens, o que reforça o impacto do consumo excessivo de álcool na saúde hepática. Dados do *Global Burden of Disease Study* apontam o álcool como um dos principais fatores de risco para doença

hepática crônica em países de renda média, incluindo o Brasil (GBD 2019 Liver Disease Collaborators, 2020). Entre as mulheres, observou-se maior diversidade nos diagnósticos hepáticos, com presença de hepatite autoimune e esteatose hepática, o que está de acordo com estudos que mostram maior incidência de doenças hepáticas autoimunes no sexo feminino (Manns *et al.*, 2015; Kaplan; Gershwin, 2006).

De acordo com a análise, a faixa etária mais predominante foi a de adultos entre 31 a 59 anos, seguida dos idosos, o que condiz com o encontrado na literatura mundial. Além disso, um grande número de DTGI são de natureza crônica, contribuindo para o aumento da morbimortalidade, além de exigirem múltiplos acompanhamentos, principalmente por estarem, muitas vezes, associadas a outras comorbidades. Dessa forma, necessitam de tratamento contínuo, o que gera um fardo econômico para o sistema público de saúde (Iwafi; Alsharif, 2024). Além disso, foi predominante o atendimento entre pessoas pardas, o que condiz também com as características demográficas do estado do Mato Grosso do Sul, de acordo com a publicação do governo do estado por meio da Secretaria de Estado de Meio Ambiente, Desenvolvimento, Ciência, Tecnologia e Inovação (SEMADESC). O achado de que 53% dos pacientes já apresentavam diagnóstico prévio no momento do primeiro atendimento ambulatorial reforça o perfil terciário do serviço estudado, ou seja, os pacientes já foram previamente atendidos, seja na atenção primária ou no serviço particular, sendo encaminhados a um serviço mais especializado e de maior complexidade. Da mesma forma, os encaminhamentos após alta hospitalar reforçam a integralidade do cuidado, sendo o paciente tratado como um todo. Isso está alinhado com o papel das unidades hospitalares universitárias como retaguarda especializada do SUS, atendendo predominantemente casos crônicos, complexos ou com necessidade de confirmação diagnóstica (Portela *et al.*, 2024). Além disso, a expressiva proporção de consultas decorrentes de internações hospitalares majoritariamente por causas gastrointestinais, indica a gravidade e a fragilidade clínica da população acompanhada.

A via de entrada por meio do Sistema de Regulação (SisReg), especialmente com sintomas como epigastralgia e dor abdominal, sugere a necessidade de aprimoramento na qualificação dos encaminhamentos. Estudos mostram que a ausência de protocolos padronizados e a variabilidade na formação dos profissionais da atenção básica impactam diretamente a efetividade do acesso regulado aos serviços de média e alta complexidade. Ou seja, o mau encaminhamento e a falta de padronização dos mesmos influencia de forma a sobreencarregar o sistema de alta complexidade, além de aumentar o tempo de espera na fila para o atendimento especializado, muitas vezes através de encaminhamentos errados ou com queixas que deveriam ser tratadas unicamente pela atenção primária (Almeida *et al.*, 2018; Mendes *et al.*, 2021).

Do ponto de vista terapêutico, observou-se predominância de prescrição de inibidores da bomba de prótons (IBPs), fármacos amplamente utilizados em distúrbios ácido-pépticos e em casos de DRGE. No entanto, o uso prolongado e muitas vezes indiscriminado desses medicamentos tem sido alvo de alerta em diretrizes nacionais e internacionais, dado o risco de efeitos adversos como deficiência de magnésio, osteoporose e infecções intestinais (Forgacs & Loganayagam, 2008; Heidelbaugh, 2013; Katz et al., 2013). A prevalência do uso de laxativos, diuréticos e nutracêuticos também foi significativa, refletindo um padrão de tratamento sintomático associado a doenças crônicas com repercussões sistêmicas (Gao et al., 2020). Ademais, foram encontrados poucos registros em prontuário sobre orientações de mudança de estilo de vida, o que é fundamental para melhora da morbimortalidade dos quadros estudados (Younossi et al., 2021). A modificação do estilo de vida representa uma estratégia eficaz no manejo da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A redução de peso contribui para diminuir o risco de doenças cardiovasculares e diabetes, além de favorecer a regressão das alterações hepáticas. Perdas superiores a 10% do peso corporal estão associadas a uma resolução quase completa da esteato-hepatite não alcoólica e a uma melhora significativa da fibrose, com regressão de pelo menos um estágio (Romero-Gómez, 2017). A falta de registro implica dificuldade no cuidado multidisciplinar, uma vez que o prontuário informa os demais profissionais de saúde o que foi proposto para o paciente, e que o mesmo está ciente. Além disso, um prontuário adequadamente escrito serve como forma de resguardar o que foi realmente estabelecido no atendimento, além de contribuir para a extração de dados, como o que foi realizado nesta pesquisa.

Este estudo apresenta limitações, principalmente pelo delineamento retrospectivo e pela dependência da qualidade dos registros em prontuários eletrônicos. A ausência de informações sociodemográficas mais detalhadas, como renda, escolaridade e hábitos de vida, limitou a análise de fatores associados aos desfechos clínicos. Entretanto, os dados aqui apresentados oferecem um panorama regional relevante e inédito sobre a população atendida, fornecendo subsídios para estratégias assistenciais mais eficazes.

Considerando a escassez de estudos epidemiológicos sobre DGIs no interior do país, especialmente na região Centro-Oeste, os achados deste estudo assumem importância estratégica para o planejamento de linhas de cuidado mais resolutivas. Recomenda-se que estudos futuros incluam abordagens longitudinais, avaliem a efetividade terapêutica e explorem os determinantes sociais da saúde, como forma de ampliar a compreensão sobre os fatores que influenciam os desfechos clínicos nessa popade de pessoas que aguardam atendimento especializado. Da mesma forma, é preciso reconhecer os sintomas dos pacientes e iniciar a investigação diagnóstica antes do quadro clínico do paciente descompensado e ser necessário internação hospitalar (Finkelsztejn, 2009; Pires et. al., 2010; Portela et al., 2024).

CONCLUSÃO

Este estudo permitiu descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes atendidos em um serviço ambulatorial de gastroenterologia de um hospital universitário do SUS. Observou-se predominância de doenças gastrointestinais funcionais e hepáticas, sendo a DRGE e a cirrose hepática alcoólica os diagnósticos mais frequentes, respectivamente entre mulheres e homens. O uso extensivo de IBPs confirma seu papel central no manejo ambulatorial.

Os dados reforçam o papel estratégico dos hospitais universitários como referência para casos complexos e crônicos no interior do Brasil. Além disso, apontam para a necessidade de maior capacitação da atenção primária e de organização da linha de cuidado para pacientes com DGIs. Estudos futuros, com enfoque longitudinal e análise de desfechos clínicos, poderão contribuir para melhor entendimento e planejamento da assistência em gastroenterologia na região. Foram apresentados dados parciais da pesquisa acima no III Seminário de Iniciação Científica Ebserh 2024-2025, em parceria com o CNPq, no “Inova HU: ideias que transformam” promovido pelo Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, filial Ebserh, no dia 01 de setembro de 2025, na categoria de apresentação oral.

APÊNDICES

Apêndice 1. Classificação das doenças por região anatômica e tipo de alteração.

REGIÃO ANATÔMICA	TIPO DE ALTERAÇÃO
Boca e/ou orofaringe	Carcinoma epidermóide em amígdala
Esôfago	
Doenças inflamatórias e lesões	Esofagite, esofago de barret, síndrome mallory weiss
Distúrbios motores	Acalasia, espasmo esofágiano, disfagia
Doenças vasculares	Varizes esofágicas
Doenças obstrutivas e mecânicas	Estenose esofágica, impactação alimentar
Estômago	
Doenças ulcerativas	Úlcera gástrica
Doenças inflamatórias	Gastrite e gastrite H. Pylori positivo
Doenças tumorais	CA gástrico e lesão gástrica benigna
Distúrbios anatômicos	Hérnia de hiato e estenose de piloro
Procedimentos cirúrgicos	Gastrostomia
Intestino delgado	
Doenças ulcerativas	Úlcera duodenal

Doenças inflamatórias e vasculares	duodenite erosiva e angiectasias em jejuno e íleo
Distúrbios disabsortivos	Intolerância a lactose
Côlon e reto	
Distúrbios do trânsito intestinal	Diarreia e constipação
Distúrbios obstrutivos/subocclusivos	Fecaloma, subocclusão intestinal
Doenças estruturais/inflamatórias	Megacôlon chagásico, doença diverticular dos cólons, pólipos intestinais inflamatórios
Tumorações	CA colorretal, adenoma tubular
Doenças anorretais	Doença hemorroidária
Sangramentos	Hemorragia digestiva baixa
Pâncreas	
Doenças inflamatórias	Pancreatite aguda alcoólica, pancreatite crônica alcoólica, pancreatite aguda biliar, pancreatite aguda de etiologia não determinada
Distúrbios metabólicos	Resistência insulínica
Doenças císticas/nodulares	Pseudocisto pancreático, nódulo pancreático e cisto pancreático
Fígado	
Doenças hepáticas inflamatórias	Hepatite aguda alcoólica, hepatite autoimune
Doenças hepáticas crônicas/cirrose	Cirrose hepática alcoólica, cirrose hepática por hepatite B crônica, cirrose hepática medicamentosa, cirrose biliar primária, cirrose hepática por NASH, cirrose hepática por trombose de veia porta, cirrose hepática de etiologia não especificada
Doenças vasculares	Hipertensão portal, hepatoesplenomegalia
Doenças císticas/nodulares benignas	Hemangioma hepático, nódulo hepático, cisto hepático simples
Doenças metabólicas e gordurosas	Esteatose hepática e esteato-hepatite
Manifestações clínico-laboratoriais	Sd. Ictérica, aumento isolado de transaminases
Vias biliares	
Doenças calculosas	Litíase biliar, colecistopatia calculosa, colelitíase alitíásica
Doenças inflamatórias autoimunes	Colangite autoimune
Síndrome obstrutiva específica	Síndrome de Mirizzi
Distúrbios gastrointestinais funcionais e/ou sistêmico	
Doenças funcionais do trato digestivo:	DRGE, SII, síndrome dispéptica
Doenças inflamatórias e autoimunes:	DII

Síndromes disabsortivas/nutricionais	Desnutrição, parasitose intestinal não especificada, anemia, síndrome disabsortiva
Síndromes hereditárias	Síndrome de Peutz-Jeghers
Distúrbios metabólicos	Síndrome metabólica, obesidade
Condições peritoneais	Bridas, ascite
Condições não gastrointestinais	Linfoma não Hodgkin difuso, linfoma de células T angioimunoblástico, lombociatalgia, cisto ovariano, dor abdominal de origem cardíaca

Apêndice 2. Classificação das doenças por região anatômica e tipo de alteração.

REGIÃO ANATÔMICA	TIPO DE ALTERAÇÃO
Esôfago	
Doenças inflamatórias	Esofagite
Distúrbios motores/estruturais	Acalasia, megaesôfago, divertículo se Zenker
Doenças vasculares	Varizes esofágicas
Estômago	
Doenças ulcerativas	Úlcera gástrica
Doenças inflamatórias	Gastrite e gastrite H. Pylori positivo
Doenças estruturais	Atrofia gástrica, pólipos gástricos, hérnia de hiato
Distúrbios vasculares	Varizes de fundo gástrico
Intestino delgado	
Lesão benigna	Adenoma de papila duodenal
Distúrbios disabsortivos	Intolerância a lactose
Côlon e reto	
Distúrbios do trânsito intestinal	Diarreia e constipação
Distúrbios obstrutivos	Fecaloma
Doenças estruturais/inflamatórias	Doença diverticular dos cólons
Tumorações	CA colorretal, adenoma de cólon
Doenças anorrectais	Doença hemorroidária
Pâncreas	
Doenças inflamatórias	Pancreatite aguda alcoólica, pancreatite crônica alcoólica
Distúrbios metabólicos	Insuficiência pancreática endócrina e exócrina
Doenças císticas	Cisto pancreático
Fígado e baço	

Doenças hepáticas inflamatórias	Hepatite medicamentosa, hepatite C crônica, hepatite transinfecciosa
Doenças hepáticas crônicas/cirrose	Cirrose hepática alcoólica, cirrose hepática de etiologia não especificada
Doenças vasculares	Hipertensão portal, esplenomegalia
Doenças císticas/nodulares benignas	Nódulo hepático, cisto hepático simples
Doenças metabólicas e gordurosas	Esteatose hepática
Doenças genéticas	Doença de Wilson
Vias biliares	
Doenças calculosas	Lama biliar, colecistopatia calculosa, coledocolitíase
Distúrbios gastrointestinais funcionais e/ou sistêmico	
Doenças funcionais do trato digestivo:	DRGE, SII, síndrome dispéptica
Doenças inflamatórias e autoimunes:	DII
Distúrbios nutricionais/metabólicos	Desnutrição, parasitose intestinal não especificada, síndrome disabsortiva
Doença do sistema nervoso relacionada ao fígado	Encefalopatia hepática
Condições peritoneais	Ascite
Condições não gastrointestinais	Doença de Chagas, miocardiopatia alcoólica, transtorno dismórfico corporal

REFERÊNCIAS

- ALACRINO FILHO, J. E. B. et al. Doença do refluxo gastroesofágico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 1, p. e14214-e14214, 2024.
- ALMEIDA, Patty Fidelis de et al. Coordenação do cuidado e atenção primária à saúde no Sistema Único de Saúde. **Saúde em debate**, v. 42, p. 244-260, 2018.
- ARNEZ VASQUEZ, C. M. et al. Perfil dos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico atendidos no ambulatório de doenças do esôfago do Hospital Universitário Antônio Pedro UFF. 2018. 59 f. Monografia (Especialização em Gastroenterologia) Programa de Pós-Graduação em Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2018.
- AZIZ, I.; SIMRÉN, M. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, n. 2, p. 139-148, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30212-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30212-0).
- BORTOLI, V. F. et al. Doença do refluxo gastroesofágico – uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 14245-14253, 2021.

BRANDÃO, R. G. D. et al. Perfil epidemiológico e dados de internação de pacientes com doença inflamatória intestinal. *Revista de Coloproctologia* (Rio de Janeiro), v. 40, n. 3, p. 209-213, 2020.

BRASIL. Mato Grosso do Sul. Secretaria de Meio Ambiente, Desenvolvimento, Ciência, Tecnologia e Inovação (SEMADESC). *Perfil estatístico de Mato Grosso do Sul 2025*. Campo Grande: SEMADESC, 2025. Disponível em: <https://www.semadesc.ms.gov.br/wp-content/uploads/2025/03/Perfil-Estatistico-de-Mato-Gro-sso-do-Sul-2025.pdf>. Acesso em: 23 ago. 2025.

CHEN, C. et al. Prevalence, types, and risk factors of functional gastrointestinal diseases in Hainan Province, China. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 4553, 2024.

DE SOUZA FERNANDES, G. et al. Abordagens diagnósticas e terapêuticas para a doença do refluxo gastroesofágico: perspectivas e desafios. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 4, p. 15125-15135, 2023.

DEVARBHAVI, H. et al. Global burden of liver disease: 2023 update. *Journal of Hepatology*, v. 79, n. 2, p. 516-537, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.

EL-SERAG, H. B. et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, London, v. 63, n. 6, p. 871-880, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>.

FERNANDES, M. C. S. et al. Síndrome do intestino irritável: diagnóstico e tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 5, p. e2964-e2964, 2020.

FINKELSztejn, A. et al. Encaminhamentos da atenção primária para avaliação neurológica em Porto Alegre, Brasil. *Física*, v. 19, n. 3, p. 731-741, 2009.

FORGACS, I.; LOGANAYAGAM, A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ (British Medical Journal)*, London, v. 336, n. 7634, p. 2-3, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.39406.449456.BE>.

GAO, X. et al. Uma breve revisão de ingredientes nutracêuticos em distúrbios gastrointestinais: evidências e sugestões. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, v. 21, n. 5, p. 1822, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051822>.

GASPARINI, R. G. et al. Inflammatory bowel diseases in Brazil: epidemiology and current therapeutic and management challenges. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, Auckland, v. 11, p. 113-125, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2147/CEG.S127381>.

GBD 2019 LIVER DISEASE COLLABORATORS. The burden of liver disease in the Americas: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, London, v. 5, n. 10, p. 909–919, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30217-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30217-X).

GOH, K. L. Gastroesophageal reflux disease in Asia: a historical perspective and present challenges. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 26, supl. 1, p. 2-10, jan. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06534.x>

GUAN, Q. A comprehensive review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Journal of Immunology Research*, v. 2019, p. 7247238, 2019. DOI: [10.1155/2019/7247238](https://doi.org/10.1155/2019/7247238).

HEIDELBAUGH, J. J. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 4, n. 3, p. 125-133, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1177/2042098613482484>.

HUANG, K. Y. et al. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World Journal of Gastroenterology*, v. 29, n. 26, p. 4120-4135, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i26.4120>.

IWAIFI, H.; ALSHARIF, A. Trends in hospital admissions and prescribing due to diseases of the digestive system in England and Wales between 1999 and 2019: An ecological study. *Medicine (Baltimore)*, v. 103, n. 15, e37673, 2024. DOI: [10.1097/MD.00000000000037673](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037673).

KAPLAN, G. G.; WINDSOR, J. W. The four epidemiological stages in the global evolution of inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, London, v. 18, n. 1, p. 56–66, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00360-x>.

KAPLAN, M. M.; GERSHWIN, M. E. Primary biliary cirrhosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 12, p. 1261-1273, 22 set. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra043898>. Erratum em: *The New England Journal of Medicine*, v. 354, n. 3, p. 313, 19 jan. 2006.

KATZ, P. O. et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Gastroenterology*, New York, v. 108, n. 3, p. 308–328, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.444>.

LIMA, M. M. Perfil clínico e epidemiológico das doenças hepáticas crônicas da cidade de Teresópolis. *Revista da Jornada de Pesquisa e Iniciação Científica*, v. 4, n. 8, 2020.

MANNS, M. P. et al. Autoimmune hepatitis – Update 2015. *Journal of Hepatology*, Amsterdam, v. 62, n. 1 Suppl., p. S100–S111, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.005>.

MENDES, E. V. A construção social da atenção primária à saúde: ideias e experiências internacionais. Brasília: CONASS, 2021. Disponível em: <https://www.conass.org.br/biblioteca/a-construcao-social-da-atencao-primaria-a-saude/>. Acesso em: 26 jul. 2025.

NG, S. C. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *The Lancet*, London, v. 390, n. 10114, p. 2769–2778, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32448-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32448-0).

OPAS. *A carga das doenças digestivas na Região das Américas, 2000-2019*. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/en/noncommunicable-diseases-and-mental-health/noncommunicable-di-seases-and-mental>

PIRES, Maria Raquel Gomes Maia et al. Oferta e demanda por média complexidade/SUS: relação com atenção básica. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, p. 1009-1019, 2010.

PEERY, A. F. et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2024. *Gastroenterology*, v. 168, n. 5, p. 1000–1024, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.12.029>.

PINHEIRO, A. R. B. N. et al. Panorama epidemiológico dos pacientes com doenças inflamatórias intestinais internados na Região Norte do Brasil entre 2012 e 2022. *Ciências da Saúde*, v. 28, ed. 134, 04 maio 2024. DOI: 10.5281/zenodo.11114408.

PORTELA, F. S. O. et al. Retrospective analysis of 1,203 cases of referral to a quaternary vascular surgery outpatient clinic within the Unified Health System, São Paulo, Brazil. *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 22, eAO0676, 24 maio 2024. DOI: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2024AO0676. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38808797/>. Acesso em: 23 ago. 2025.

ROMERO-GÓMEZ, M. et al. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *Journal of Hepatology*, v. 67, n. 4, p. 829-846, 2017. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016.

SOON, I. S. et al. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, v. 12, n. 1, p. 51, 2012.

SOUZA, M. M. de; BELASCO, A. G. S.; AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. de. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 28, p. 324-328, 2008.

WANG, R. et al. Global, regional and national burden of inflammatory bowel disease in 204 countries and territories from 1990 to 2019: a systematic analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*, v. 13, n. 3, e065186, 2023. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-065186.

WANG, Y. et al. Global burden of digestive diseases: a systematic analysis of the Global Burden of Diseases Study, 1990 to 2019. *Gastroenterology*, v. 165, n. 3, p. 773–783.e15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.05.050>.

YOUNOSSI, Z. M.; COREY, K. E.; LIM, J. K. AGA Clinical Practice Update on Lifestyle Modification Using Diet and Exercise to Achieve Weight Loss in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review. *Gastroenterology*, v. 160, n. 3, p. 912-918, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.051>.



C A P Í T U L O 7

RETOCOLITE GRAVE E A JORNADA DO PACIENTE AO ACESSO ESPECIALIZADO – RELATO DE CASO

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501107>

Simone Viana Braga

Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Grande Dourados

Bruna Barros Galbiatti

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Grande Dourados

Taynnara Franciele Rodrigues dos Santos

Discente do curso de Medicina da Universidade Federal da Grande Dourados

PALAVRAS-CHAVE: Retocolite ulcerativa; Doença Inflamatória Intestinal; Terapia biológica

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 19 anos, iniciou com diarréia, hematoquezia, perda de peso e febre intermitente. Após 5 meses do início dos sintomas, várias idas ao pronto atendimento, realizou colonoscopia indicando retocolite ulcerativa (pancolite grave). Manteve manejo ambulatorial com mesalazina e prednisona em doses não-terapêuticas, sem resposta adequada, com perda de peso de 10 kg e anemia grave. Foi internada e atendida por um gastroenterologista que otimizou as doses de mesalazina e prednisona e prescreveu azatioprina. Manteve medicação por cerca de 30 dias quando evoluiu com febre alta e piora da dor abdominal. Internada novamente com leucopenia importante (leucócitos 500 cels/campo), anemia (Hemoglobina 6,7 g/dl), sepse grave, necessidade de internação em terapia intensiva e antimicrobianos de amplo espectro. Após melhora do quadro infeccioso, voltou a apresentar piora da dor abdominal e enterorragia volumosa, com instabilidade hemodinâmica, não respondeu às medidas clínicas instituídas, necessitando ser submetida a colectomia

total de urgência (imagem). Após cirurgia, foi encaminhada para acompanhamento no ambulatório especializado em Doença Inflamatória Intestinal (DII).

DISCUSSÃO

A jornada dos pacientes com DII no Brasil consiste em meses de “tentativas e erros”, consultas com diversos especialistas, visitas a emergências, períodos de negação (quando os sintomas são ignorados ou subestimados), até encontrar um especialista capaz de reconhecer a doença e fornecer um tratamento preciso. No caso acima, o diagnóstico aconteceu após 5 meses do início dos sintomas e preenchia critérios para forma grave da doença (escore clínico Mayo 11). Nesses casos, a indicação de terapia biológica deve ser mais precoce e o uso imunossupressores e corticoides pode não ser eficaz e também gerar efeitos colaterais graves, como sepse e leucopenia. Esse atraso gera complicações como a colite grave, com necessidade de colectomia total de urgência.

COMENTÁRIOS FINAIS

O caso trata-se de uma paciente jovem, com DII grave em intensa atividade, que não recebeu a assistência adequada, desenvolvendo complicações graves e necessidade de cirurgia de urgência. Casos como esse poderiam ser melhor manejados em centros especializados ou por profissionais com experiência no tratamento da DII.





CAPÍTULO 8

Relationship between sensorimotor cortex reorganization and post-injury time in patients with spinal cord injury

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501108>

Dhainner Rocha Macedo

Mariana Cardoso Melo

Andrea de Martino Luppi

Eduardo Batista de Carvalho

Alcimar Barbosa Soares

ABSTRACT: Traumatic spinal cord injury (TSCI) is a widely discussed in the literature due to its high incidence and substantial socioeconomic impacts. Cortical motor reorganization is a particularly discussed area due to its importance in the rehabilitation of patients. Knowing the reorganization process is highly complex and is affected by several factors, such as the cortical level involvement, when the rehabilitation began, and the time after the injury itself. Thus, the aim of this study was to evaluate the changes in the spatial patterns of cortical motor activation associated with functional recovery after an TSCI. Our main objective was to explore the relationship between cerebral cortical reorganization and post-injury time. Ten patients with TSCI and paraplegia grade A or B according to the American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (AIS) were evaluated, along with ten control subjects, through functional magnetic resonance imaging (fMRI) related to the same task, using the BOLD technique, comparing the sensory-motor ratios (SMRs), which are estimated by the activation ratio of the post-central and pre-central gyrus. The tasks performed for the upper limbs were the execution of hand flexion/extension for all participants. The tasks performed for the lower limbs were the execution of dorsiflexion of the ankles for the control group and attempted dorsiflexion movement for individuals

with spinal cord injury. Subjects with TSCI showed reduced sensorimotor ratios (SMRs) in the left ankle compared to controls, while there were no differences observed in right ankle SMRs. In contrast, the SMRs related to motor execution of the right-hand increased compared to the controls, but no differences were found in the left-hand SMRs. The increase in SMRs for the right hand and the reduction in the left ankle SMRs may be associated with recruitment of the corresponding limbs; the increase in SMRs may be directly related to limb dominance, a factor that could have influenced this reorganization. A relationship between the right ankle SMRs and injury time was evidenced, indicating an increase in reorganization of the dominant limb over time. Thus, comparing the SMRs with respect to the time since the injury may help characterize the cortical patterns post-injury, which are currently not well understood, and be used to guide neurorehabilitation training protocols and the use of brain-machine interfaces.

INTRODUCTION

Spinal cord injury (SCI) has wide-ranging physical, social, and psychological impacts. According to the World Health Organization (WHO), there are between 250,000 and 500,000 new cases of Spinal cord injury (SCI) worldwide each year. The United States has an annual incidence of 54 cases per million inhabitants, with approximately 17900 new cases each year. About 78% of these cases occur in males. In addition, 30% are readmitted after the initial injury, with an average stay of 18 days (Jessica Lo J et al., 2021; NSCISCNational Center for Spinal Cord Injury Statistics, 2021). Many studies have sought to develop strategies to understand and mitigate the effects of SCI sequelae and improve the quality of life of individuals with SCI, either through new methods of physical or psychological rehabilitation, or through the development of new assistive devices and mobility aids (Capogrosso M et al., 2018; Semprini et al., 2018; Shah M et al., 2020).

A better understanding of cortical changes post-injury can aid in the development of more durable and robust tools that provide better treatment and rehabilitation strategies and, therefore, a better quality of life for individuals with SCI. In patients with traumatic spinal cord injury (TSCI), studies investigating the activation and preservation of the cerebral motor system have reported cortical motor reorganization (Kokotilo KJ, Eng JJ, Curt A, 2009; Capogrosso M, et al, 2018; Hou J, et al2016; Jessica Lo J, et al, 2021). These changes in cortical activation have been identified using functional magnetic resonance imaging (fMRI), which shows neural activity based on the blood-oxygen-level-dependent (BOLD) signal, an indirect non-invasive measure that indicates which parts of the cortex are active during a task.

Until the late 1990s, it was believed that cortical reorganization was limited to the developing nervous system; however, over the last two decades, it has been established that adaptive changes and substantial cortical reorganization can occur in the central nervous system (CNS) in adult humans. These changes may help recover some functions, but this may vary depending on the time since the injury, its extent, location, and the application of rehabilitation training, either alone or combined with pharmacological interventions and brain stimulation. (Merzenich M, 1996; Butefisch CM, 2004; Shih JJ and Cohen LG, 2004; Vértes PE and Bullmore ET, 2014).

A critical review (Melo, M.C. et al., 2020) reported contradictory findings regarding cortical reorganization after spinal cord injury in fMRI research and proposed possible reasons for this. First, several different potential factors are associated with changes in cortical volume, such as aging and spontaneous reorganization of the nervous system. The latter change may be due to the acquisition of simple or complex motor skills by altering the sensory-motor maps in the primary sensory cortices and in the connectivity pathways of intracortical networks. (Monfils MH, Plautz EJ, Kleim JA, 2005; Capaday C, Ethier C, Vreeswijk CV, 2013).

The influence of time can be assessed by examining changes in the activation volume in the motor cortex and whether there is partial or complete preservation of the functional musculature after the injury; however, there are few studies evaluating the associations between time after initial injury and the volume activation, mainly due to the large variability of injury time among patients (Turner JA et al., 2001; Curt A et al., 2002; Jurkiewicz MT et al., 2007; Jurkiewicz MT et al., 2010; Freund P et al. 2011; Lundell H et al. 2011; Saber L et al., 2016; Sharp KG, 2017). The preservation of afferent and efferent pathways depends on the extent and severity of the injury, with some studies reporting that brain networks related to motor tasks are generally preserved after injury (Cramer SC et al., 2005; Hotz-Boendermaker S et al., 2008); Sharp KG et al., 2017). The influence of laterality is an important factor that needs to be explored, and studies that consider dominance have so far evaluated only the upper limbs (Kapreli E et al., 2006; Hotz-Boendermaker S et al., 2011; Sabre L et al., 2013). Sample size is also an issue, as studies on spinal cord injuries are limited by the number of available individuals with injuries corresponding to the time since injury, the age at which the injury occurred, and the types of rehabilitation and pharmacological approaches adopted, making reliable comparisons difficult (Button KS et al., 2013; Turner BO et al., 2018).

Our work focused on exploring the activation ratio of the post-central and pre-central gyrus for two reasons. The first is that the pre-central gyrus is the main area of the brain's motor cortex, responsible for controlling voluntary body movements, and the post-central gyrus is the main area of the brain's somatosensory cortex, responsible for processing sensory information received from the body, such as

touch, temperature, pain, and proprioception. The other reason is the possibility of better understanding the behavior of neuroplasticity in volunteers who suffered spinal cord injury in the thoracic region considering the time post-injury.

To establish a reference pattern, we opted to analyze the changes by parity, as this allows us to understand what behavior patterns occur due of the loss of motor functions and sensitivity. Finding if there is any variation and how it behaves will significantly aid in research and development of electroencephalic or electrocorticographic devices used for BMI controls for different devices, resulting in increased accuracy in data collection and understanding of the behavior of cortical signals post-spinal cord injury, thereby enhanced the performance of these devices. (Alam, et al 2016; Grau, et al 2020; Karamian, B.A., Siegel, N., Nourie, B. et al, 2022)

Thus, we believe that there is an increase in activation in the sensory areas associated with the upper limbs due to the high daily demand placed on them by daily routines, and that this activation would be positively correlated with the dominant limb associated with the time post-injury. Therefore, to better understand the impact of SCI on the sensorimotor region, we used fMRI and BOLD to investigate the activation patterns in these regions in patients with TSCI with a paradigm that encompasses motor execution or attempts at movements to the upper and lower limbs. We used a sensory-motor index to evaluate how these areas were affected by the injury and how this related to the time since the injury.

Next, we investigated changes in cortical activity in the patients with TSCI compared to uninjured controls during the motor tasks, how these changes occurred, and the influence of time since injury and laterality on reorganization. Our central hypothesis is that there is an increase in activation in the sensory areas associated with the upper limbs due to the high daily demand placed on them by daily routines, and that this activation would be positively correlated with the dominant limb.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

The volunteers with TSCI were recruited from two institutions: the University Hospital of the Federal University of Uberlândia (UFU) and an organization supporting people with paraplegia, also located in the city of Uberlândia, called *the Association of Paraplegics of Uberlândia (APARU)*. For the group with TSCI, the inclusion criteria were a diagnosis of paraplegia due to LTME, an age between 18 and 60 years and classification as ASIA A or B. The exclusion criteria were if the volunteers with TSCI had a non-thoracic level of injury, an implant composed of metallic materials (dental implant, pacemaker, orthopedic materials) within six months prior to the start of

data collection and if they were claustrophobic. Thus, a total of ten individuals with paraplegia (two women and eight men; mean age of 30.9 years, SD 11.9) were included in this study (Table 1). The right hand and right ankle were dominant in all individuals. Eight patients were classified as ASIA A, while two were classified as ASIA B, according to the American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale (AIS). (National Center for Spinal Cord Injuries, Available at: <https://www.nscisc.uab.edu/>)

Patient	Gender	Age (years)	Post-injury time (years)	ASIA	Level of Injury
1	M	30	5.5	A	T1
2	F	21	< 1	B	T5-T6-T7
3	M	54	2.5	A	T3-T4
4	M	46	14	A	T12
5	F	19	4	A	T7-T8
6	M	18	1	A	T6
7	M	26	< 1	A	T12
8	M	24	4	B	T8
9	M	35	3.5	A	T2-T3
10	M	36	5.5	A	T4-T5

TABLE I. Demographic and clinical characteristics of the patients in the TSCI group

Due to the age-matched study, the inclusion criterion was individuals of the same age and without spinal cord injury. The exclusion criterion were if they had suffered a brain injury or to had a history of neurological or psychiatric diseases. Ten healthy right-handed volunteers (four women and six men) matched by age (31.1 ± 10.0 years) served as controls. All participants provided informed consent, and the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia approved the experimental protocol CAAE:64580116.0.0000.5152.

Experimental design

Participants were informed about the procedure, tasks, and duration of the experiment at the beginning of the experimental session. Motor execution or movement attempts during the fMRI experiment consisted of six individual tasks:

1. Opening and closing the right hand (RH) at an individualized pace of approximately 2.0Hz
2. Open and close the left hand (LH) at an individualized pace of approximately 2.0Hz
3. Perform right ankle dorsiflexion (RA) at an individualized pace of approximately 2.0Hz
4. Perform left ankle dorsiflexion (LA) at an individualized pace of approximately 2.0Hz
5. Attempt to perform right ankle dorsiflexion (RA) at an individualized pace of approximately 2.0Hz
6. Attempt to perform left ankle dorsiflexion (LA) at an individualized pace of approximately 2.0Hz

These tasks were selected to activate the following cortical areas: postcentral and precentral gyri. All participants were instructed and pre-trained on attention and concentration throughout the experiment and on individual tasks before entering the collection room and when they were already properly positioned in the MRI machine, before starting to capture the images. The order of the tasks was alternated among the subjects, that is, if an individual starts with one of the lower limbs, the next one would start with one of the lower limbs and so on.

In the scanner, the tasks of motor execution (ME) or attempted movements were requested by a visual command (rest or movement) presented on a screen. For each limb, a sequence was visualized consisting of a 30-s block of rest commands, followed by a 30-s block of activity commands. Five repetitions of this sequence were performed for 5 minutes for each motor task associated with each limb (Figure 1).

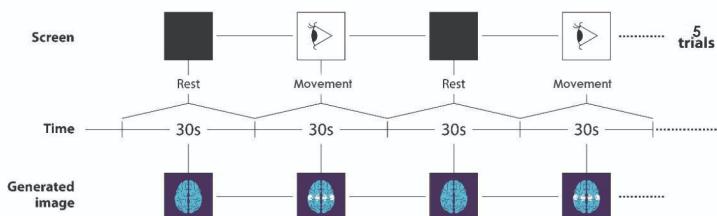


Figure 1 Timeline of each motor task using a visual command (rest or limb movement) presented on a screen. Each command was shown for 30 seconds, during which time the volunteer had to perform the movement or remain at rest. Five trials were executed for a total time of 5 minutes for each individual motor task.

Image acquisition

The images were obtained in a Signa HDxt 1.5 T fMMR (General Electric) system at the Federal University of Uberlândia. Prior to the functional examinations, high-resolution T1-weighted anatomical images were obtained with 3D-SPGR (TR/TE=12/3.1 ms, inversion angle of 12°, isotropic resolution 1x1x1 mm³). T2* weighted functional images were obtained using a 2D gradient-echo EPI sequence (TR=2.5 s, TE=60 ms, 90° inversion angle, 64x 64 acquisition matrix, voxel size 3 x 3 x 3mm³, 25 axial slices with no gap). For processing, one hundred and twenty brain volumes were used for each volunteer during the execution of each requested task.

Image processing

Image processing was performed using the Statistical Parametric Mapping software (SPM12, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, United Kingdom). In conjunction with guidance and observation , pre-processing was performed to remove unwanted variability from the data, improve the signal-to-noise ratio, reduce the total variance in the data, and prepare the data for statistical analysis. We applied all the stages of the SPM (STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING), going through (initial image diagnosis, reorientation, realignment, cut-off time correction, distortion, co-registration). (Friston, K. et al 2006; Caredda, C., et al, 2023; Di X.; Biswal, BB, 2023)

The first step of spatial preprocessing was the realignment of the functional images. High-resolution anatomical images were co-recorded with functional images, maximizing mutual information. Pre-processing continued with the segmentation of high-resolution anatomical images.

White matter, gray matter, and cerebrospinal fluid probability maps from the Montreal Neurological Institute (MNI) 452 were used to produce a parametric description for normalization. During normalization, the images were also corrected for bias. Image pre-processing ended with smoothing using a 6 x 6 x 6 mm³ isotropic Gaussian kernel with half the maximum (FWHM).

The modeling was performed with convoluted functions with a canonical hemodynamic response function. We used SPM12 to estimate the model parameters. Low-frequency noise was eliminated using a 160s high-pass filter. Subsequently, task versus rest activation was assessed by applying a t-test to the estimates of first-order parameters, resulting in statistical parametric t-maps for each participant with p=0.05.

For the proposed tasks, the activation volume (VOA) analyzed was from the following regions: left postcentral gyrus (LPoG), left precentral gyrus (LPrG), right precentral gyrus (RPrG) and right postcentral gyrus (RPoG), areas related to sensory

and motor functions affected by SCI. To measure the sensorimotor alterations resulting from SCI, the ratio between the cortical areas related to sensory (postcentral gyrus) and motor (precentral gyrus) functions on both sides of the upper and lower limbs was estimated. Thus, it was possible to infer an increase or decrease in VOM for these functions correlated with the time of injury.

Statistical analysis

To evaluate VOAs in the sensorimotor areas, the relationship between the postcentral gyrus and the precentral gyrus, which we call the sensorimotor ratio (SR), was estimated in the control and experimental groups. And the non-parametric Mann-Whitney test was used to compare the differences between the groups in relation to this proportion.

RESULTS

Here, we present the results of the comparison of the sensorimotor ratios between the groups and graphs that relate the time since the injury and the SRs. Both for the upper and lower limbs.

Upper limbs

Right Hand: There was a statistically significant difference in sensory-motor ratios (SRs) with $p=0.021$, indicating that the sensory-motor relationship tends to increase with the time since the injury (Figure 2a). $=0.021$, and the sensory-motor ratio tends to increase with the time of injury (Figure 2a).

Left Hand: No statistical differences were found in the SRs between the groups, as shown in Figure 2b.

Lower limbs

Right Ankle: There were no statistical differences in sensory-motor relationships between the groups, but the relationship tends to increase with the time since the injury (Figure 2c).

Left Ankle: A statistically significant difference was observed with $p=0.002$, showing that the SRs were significantly lower in the experimental group. For some individuals, the SR remained low even after a long time since the injury (Figure 2d).

In the Figure 3 illustrates the activation volumes obtained for the two tasks that differed significantly between the groups: opening and closing of the right hand and dorsiflexion of the left ankle.

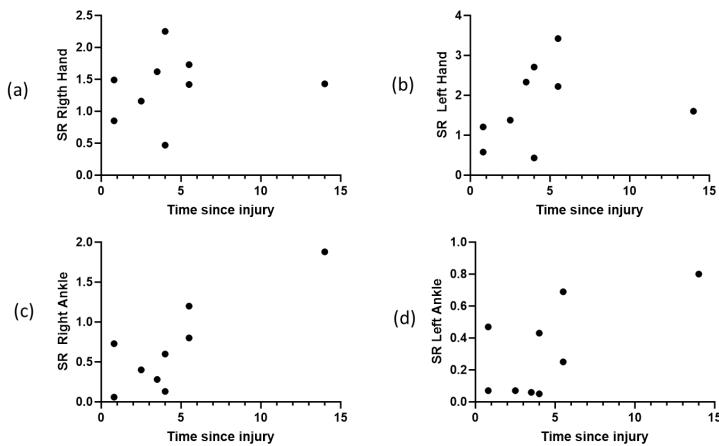


Figure 2 –Correlation plots between time since injury and the SRs in
 (a) right hand, (b) left hand, (c) right ankle, (d) left ankle.

Figure 3 presents the activation volumes obtained for the two tasks which differed significantly between groups, namely, opening and closing of the right hand, and left ankle dorsiflexion.

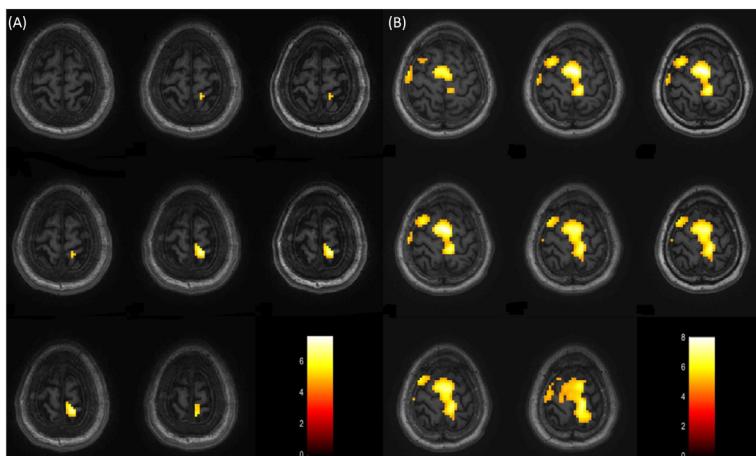


Figure 3 – BOLD representation of the tasks of opening and closing the right hand, and left ankle dorsiflexion. (A) Volume of activation of a 54-year-old participant in the experimental group during LA dorsiflexion.(B) Volume of activation of a 50-year-old participant in the control group during RA dorsiflexion. There is a noticeable increase in the volume of activation for the RH in the experimental group and a decrease for LA dorsiflexion.

DISCUSSION

This study aimed to investigate the reason for activation (RA) in the post-central and pre-central areas following spinal cord injury (SCI) to assess whether these regions are affected by the injury and, if so, how this relates to the time since the injury. An increase in RA in the right hand and a reduction in RA in the left ankle were observed in individuals with SCI compared to controls. Additionally, a trend of increased RA in the right ankle in relation to the time since the injury was evidenced.

Regarding the upper limbs, when comparing the SCI group and the control group in the task of moving the right hand, the RA was significantly greater in the SCI group. This phenomenon may be attributed to motor learning induced by the injuries through changes in plasticity, representing a compensatory mechanism for lost functions (Muir GD, Steeves JD, 1997; Nakanishi et al., 2021). Cortical motor maps are plastic and reorganize in response to learning, altered sensory experiences, amputations, and injuries to peripheral nerves and the spinal cord (Mohammed H., Hollis F.D., 2018).

Similar results were found by Sabre et al. (2016), who investigated brain activation in the chronic phase of SCI. During hand movements, activation in the contralateral primary motor cortex was significantly greater among patients with chronic SCI than among controls. Other studies have also indicated functional reorganization in the representations of upper limbs, which expand in people with SCI. For example, individuals with SCI showed a medial shift in the representation of the S1 finger during tactile sensory stimulation (Henderson LA et al., 2011; Hou J. et al., 2016). Our results reinforce the evidence that the somatosensory cortex is dynamic and mutable.

In individuals with SCI, there is greater stimulation of the upper limbs, primarily the dominant limb (which in this study was the right limb for all participants), in most activities, such as entering and exiting a wheelchair or a bed, among many other daily activities. Sensory-motor activation may be caused by increased use of the upper limbs in patients with SCI who have paralysis of the lower limbs (Mohammed et al., 2018). Our findings emphasize the importance of training for recovery and rehabilitation. Nakanishi et al. (2021) investigated the neural basis of the recent finding that individuals with complete spinal cord injury have a greater ability to control grip strength in their intact upper limbs than healthy individuals. The authors suggested that adaptive mechanisms in the brain in response to the complete loss of afferent signals from the lower limbs and efferent signals from the brain may have applications in neurorehabilitation, such as brain-targeted interventions to improve the functions of intact limbs after SCI. Nicolelis et al. (2022) showed that training with a non-invasive brain-machine interface, tactile feedback, and rehabilitation focused on limb movement potentially enhances neurological recovery in individuals with complete paraplegia.

Regarding the lower limbs, the reason for activation of the left ankle was significantly lower in the experimental group compared to the control group. Unlike the upper limbs, this result may be due to the lack of training and use of this limb during daily activities. Several studies have described the relationship between brain reorganization in the sensorimotor cortex and paralyzed body parts following SCI (Matsubayashi et al., 2018; Jutzeler et al., 2015; Kokotilo et al., 2009; Nardone et al., 2018), although findings related to ankle dorsiflexion and activation volume remain divergent, as shown by Melo et al. (2020).

Interestingly, our results showed a possible relationship between the reasons for activation and the time since the injury in the right ankle, which was not found for the other limbs. Few studies have evaluated the correlation between ankle dorsiflexion, reasons for activation, voluntary activation, and time since the injury. Our results suggest that the longer the time since the injury, the more brain activation is needed to generate voluntary movement in individuals with incomplete SCI. Similarly to our findings, Sharp et al. (2017) discovered that increased time following incomplete SCI was associated with increased activation in specific brain regions, including the post-central gyrus and the supplementary motor area, during right ankle dorsiflexion. Curt et al. (2002) reported that increased voluntary activation in patients with SCI did not necessarily correlate with the duration of SCI concerning the upper limbs, as observed in our findings. In contrast, Sabre et al. (2016) found a strong correlation between the time since the injury and voluntary activation during hand movements. Jurkiewicz et al. (2007) identified a negative correlation between the extent of sensory-motor activation during the attempt to dorsiflex the right ankle and the time post-SCI, indicating that activation decreases over the duration of the injury.

It is important to note that when comparing the experimental and control groups, the reasons for activation related to the left hand and right ankle did not show statistical differences. These results imply that the reason for activation was not affected in these limbs due to SCI, indicating evidence of sensory-motor preservation for the respective limbs, or that there was no increase or decrease in training levels for these limbs to induce any reorganization. Some authors have found preservation of functional networks for the upper limbs (Mikulis et al., 2002) and lower limbs (Sabre et al., 2016).

Several limitations should be considered when interpreting the results. Due to the small sample size, the results should be interpreted as preliminary guidance to be considered in future studies. Future research may focus on groups with divergent times since the injury and ASIA grades to explore in more detail the impact of these factors on voluntary activation. Additionally, future studies should include consideration of connectivity parameters to understand how activation relates to functional networks.

The study provides evidence supporting the hypothesis that cortical changes could potentially be related to the amount of recruitment and training of the upper and lower limbs. A simple activation reason index was used, which could be useful in assessing these changes. This may lead to the development and validation of neurorehabilitation methods to promote neurological recovery in the sensory-motor areas affected by SCI.

CONCLUSION

Understanding cortical reorganization, how it occurs, and its consequences is a challenge due to the heterogeneity of variables in individuals with spinal cord injury, which can lead to significant divergences in findings across studies in this area. We assessed four limbs through motor execution tasks or attempts to move to investigate the influence of time since the injury and laterality on the somatosensory areas of individuals with spinal cord injury during motor activities.

Our results suggest possible alterations in the sensory-motor relationship of the left ankle and right hand of individuals classified as ASIA A and ASIA B, possibly influenced by how different limbs are utilized in performing daily activities. More studies should be conducted to understand how the time since the injury alters activation levels. Furthermore, the idea that increased use of a limb could induce reorganization of the sensorimotor cortex could lead to the development and validation of neurorehabilitation methods to induce some level of neurological recovery in individuals with spinal cord injury.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to thank the Universidade Federal de Uberlândia (UFU), the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES), the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and the Association of Paraplegics of Uberlândia (APARU) for their support.

REFERENCES

- Alizadeh M, Manmatharayyan AR, Johnston T, et al. Graph theoretical structural connectome analysis of the brain in patients with chronic spinal cord injury: preliminary investigation. Spinal Cord Ser Cases. 2021;7:60. - PMC - PubMed

Awad, A., Levi, R., Waller, M., Westling, G., Lindgren, L., & Eriksson, J. (2020). Condução somatossensorial preservada na lesão medular completa: LME incompleta. Neurofisiologia Clínica.

Awad A, Levi R, Waller M, Westling G, Lindgren L, Eriksson J. Preserved somatosensory conduction in complete spinal cord injury: incomplete SCI. Clin Neurophysiol. 2020;131:1059-1067. - PubMed

Beining Yang, et al. Distinct brain network patterns in complete and incomplete spinal cord injury patients based on graph theory analysis. CNS Neuroscience Therapeutics. 2024 Aug;30(8):e14910.

Beining Yang MS , et al. Specific Alterations in Brain White Matter Networks and Their Impact on Clinical Function in Pediatric Patients With Thoracolumbar Spinal Cord Injury. Volume60, Issue5, November 2024, Pages 1842-1852

Butefisch CM, Khurana V, Kopylev L, Cohen LG. Aprimorando a codificação de uma memória motora no córtex motor primário por estimulação cortical. J Neurofisiol 2004; 91:2110–2116.

Botão KS, Ioannidis JP, Mokrysz C, et al. Falha de energia: por que o pequeno tamanho da amostra prejudica a confiabilidade da neurociência. Nat. Rev. Neurosci. 2013;14:365-76.

Capaday C, Ethier C, Vreeswijk CV. Sobre a organização funcional e os princípios operacionais do córtex motor. Circuitos Neurais Frontais 2013;7:66.

Capogrosso M, et al. Configuração da estimulação elétrica da medula espinhal por meio do processamento em tempo real da cinemática da marcha. Protocolos da natureza, 2018; 13:2031–2061.

Chan WM, et al. Efeito do gênero na recuperação após lesão medular. Pesquisa Translacional de AVC. 2013; 4:447–461.

Cramer SC, Lastra L, Lacourse MG, Cohen MJ. Função do sistema motor cerebral após lesão crônica e completa da medula espinhal. Cérebro 2005;128:2941-50.

Cortical morphometric changes after spinal cord injury. Nardone R, Höller Y, Sebastianelli L, Versace V, Saltuari L, Brigo F, Lochner P, Trinka E. Brain Res Bull. 2018 Mar;137:107-119. doi: 10.1016/j.brainresbull.2017.11.013. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29175055

Curt A, Alkadhi H, Crelier GR, Boendermaker SH, Hepp-Reymond MC, Kollias SS. Alterações da representação cortical do membro superior não afetado em pacientes paraplégicos avaliados por fMRI. Cérebro 2002;125:2567-78.

Differences in Cortical Gray Matter Atrophy of Paraplegia and Tetraplegia after Complete Spinal Cord Injury. Karunakaran KD, He J, Zhao J, Cui JL, Zang YF, Zhang Z, Biswal BB. J Neurotrauma. 2019 Jun 15;36(12):2045-2051. doi: 10.1089/neu.2018.6040. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30430910

Fouad K, Popovich PG, Kopp MA, Schwab JM. The neuroanatomical-functional paradox in spinal cord injury. Nat Rev Neurol. 2021;17:53-62. - PMC - PubMed

Freund P, Rothwell J, Craggs M, Thompson AJ, Bestman S. Representação corticomotora para um músculo do antebraço humano alterações após lesão da medula espinhal cervical. Eur J Neurosci 2011;34:1839-46.

Guo Y, Gao F, Guo H, et al. Cortical morphometric changes associated with completeness, level, and duration of spinal cord injury in humans: a case-control study. Brain Behav. 2021;11:e2037. - PMC - PubMed

Hashimoto I, Suzuki A, Kimura T, Iguchi Y, Tanosaki M, Takino R, Haruta Y, Taira M (2004). Existe reorganização dependente do treinamento da representação de dígitos na área 3b de tocadores de cordas? Neurofisiologia Clínica, 115:435–437.

Henderson LA, Gustin SM, Macey PM, Wrigley PJ, Siddall PJ. Reorganização funcional do cérebro em humanos após lesão medular: evidências de alterações subjacentes na anatomia cortical. J Neurosci. 2011;31:2630-2637.

Hotz-Boendermaker S, Funk M, Summers P, Brugge P, Hepp-Reymond MC, Curt A. Preservação de programas motores em paraplégicos demonstrados por movimentos de pé tentados e imaginados. Neuroimagem 2008;39:383-94.

Hotz-Boendermaker S, Hepp-Reymond M, Curt A, Kollias SS. A observação do movimento ativa as redes motoras dos membros inferiores na paraplegia completa crônica. Reparo Neural Neuroreabilitação 2011;25:469-76.

Hou J, Xiang Z, Yan R, et al. A recuperação motora aos 6 meses após a admissão está relacionada à reorganização estrutural e funcional da coluna vertebral e do cérebro em pacientes com lesão medular. Zumbido do cérebro. 2016;2209:2195-2209.

Huynh V, Staempfli P, Luetolf R, et al. Investigation of cerebral white matter changes after spinal cord injury with a measure of fiber density. Front Neurol. 2021;12:598336. - PMC - PubMed

Inanici F, Brighton LN, Samejima S, Hofstetter CP, Moritz CT. Transcutaneous spinal cord stimulation restores hand and arm function after spinal cord injury. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2021;29:310-319. - PubMed

Jessica Lo J, et al. Uma revisão sistemática da incidência, prevalência, custos e limitações de atividade e trabalho de amputação, osteoartrite, artrite reumatóide, dor nas costas, esclerose múltipla, lesão medular, acidente vascular cerebral e lesão cerebral traumática nos Estados Unidos: uma atualização de 2019. Arquivos de Medicina Física e Reabilitação 2021;102:115-131.

Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, Fehlings MG, Verrier MC. Ativação cortical sensório-motora em pacientes com lesão medular cervical com paralisia persistente. Reparo Neural Neurorehabil 2010; 24: 136-40.

Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McIlroy WE, Fehlings MG, Verrier MC. Plasticidade cortical sensório-motora durante a recuperação após lesão medular: um estudo longitudinal de fMRI. Reparo Neural Neurorehabil 2007;21:527-38.

Jutzeler CR, Freund P, Huber E, Curt A, Kramer JLK. Dor neuropática e reorganização funcional no córtex sensório-motor primário após lesão medular. J Dor. 2015;16:1256-1267.

Kapreli E, Athanasopoulos S, Papathanasiou M, et al. Lateralização da atividade cerebral durante o movimento das articulações dos membros inferiores: um estudo de fMRI. Neuroimagem 2006;32:1709-21.

Kokotilo KJ, Eng JJ, Curt A. Reorganização e preservação do controle motor do cérebro na lesão medular: uma revisão sistemática. J Neurotrauma. 2009;26:2113-2126.

Lai HC, Seal RP, Johnson JE. Entendendo o desenvolvimento somatossensorial da medula espinhal. Desenvolvimento. 01 de outubro de 2016; 143(19):3434-3448. [PubMed].

Lloyd DM, McGlone FP, Yosipovitch G. Circuito de prazer somatossensorial: da pele ao cérebro e vice-versa. Exp Dermatol. Maio de 2015; 24(5):321-4. [PubMed].

Ionta S, et al. A lesão medular afeta a interação entre as representações visual e sensório-motora do corpo. Relatórios Científicos. 2016; 6:20144.

Ling Wang MD, et al. Altered Brain Function in Pediatric Patients With Complete Spinal Cord Injury: A Resting-State Functional MRI Study. Volume60, Issue1 July 2024, Pages 304-313

Lundell H, Christensen MS, Barthélémy D, Willerslev-Olsen M, Biering-Sorensen F, Nielsenn JB. A ativação cerebral está correlacionada à atrofia regional da medula espinhal e à incapacidade motora funcional em indivíduos com lesão medular. Neuroimagem 2011;54:1254-61.

Matsubayashi K, Nagoshi N, Komaki Y, et al. Avaliação da plasticidade cortical após lesão medular usando ressonância magnética funcional em estado de repouso em camundongos adultos acordados. *Sci Rep.* 2018;8:14406.

Melo MC, Macedo DR, Soares AB. Divergent Findings in Brain Reorganization After Spinal Cord Injury: A Review. *J Neuroimagem.* Julho de 2020; 30(4):410-427. DOI: 10.1111/jon.12711. Epub 2020 17 de maio. PMID: 32418286.

Merzenich M, Wright B, Jenkins W, et al. Plasticidade cortical subjacente ao desenvolvimento de habilidades perceptivas, motoras e cognitivas: implicações para a neurorreabilitação. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1996; 61:1–8.

Mikulis, D. J. et al. Adaptação no córtex motor após lesão medular cervical. *Neurologia.* 12 de março de 2002; 58 (5).

Mohammed, H., Hollis, E. R.. Reorganização cortical dos sistemas sensório-motores e o papel dos circuitos intracorticais após lesão medular. *Neuroterapêutica.* Julho de 2018; 15(3): 588–603.

Monfils M-H, Plautz EJ, Kleim JA. Em busca do engrama motor: plasticidade do mapa motor como mecanismo de codificação da experiência motora. *Neurocientista* 2005;11:471-83.

Moxon, K. A., Oliviero, A., Aguilar, J., & Foffani, G. Reorganização cortical após lesão medular: Sempre para sempre? *Neurociência,* 2014. 283, 78–94.

Muir GD, Steeves JD. Estimulação sensório-motora para melhorar a recuperação locomotora após lesão medular. *Tendências Neurosci.* 1997;20:72-77.

Nakajima H, Yokogawa N, Sasagawa T, et al. Prognostic factors for cervical spinal cord injury without major bone injury in elderly patients. *J Neurotrauma.* 2022;39:658-666. - PMC -PubMed

Nakanishi, T. et al. Reorganização cerebral específica subjacente à função motora do membro superior superior após lesão medular: um estudo de ressonância magnética multimodal. *Neurorreabilitação e Reparo Neural* 2021, Vol. 35(3) 220–232.

Nakanishi T, Kobayashi H, Obata H, Nakagawa K, Nakazawa K. Notável estabilidade da preensão manual em indivíduos com lesão medular completa. *Exp Brain Res.* 2019;237:3175-3183. 17.

Enoka RM, Christou EA, Hunter SK, et al. Mecanismos que contribuem para diferenças no desempenho motor entre adultos jovens e idosos. *J Electromyogr Kinesiol.* 2003; 13: 1-12.

Nardone R, Höller Y, Sebastianelli L, et al. Alterações morfométricas corticais após lesão medular. *Cérebro Res Bull.* 2018;137:107-119.

Centro Nacional de Lesões da Medula Espinal. Lesão medular: fatos e números em resumo. 2021. Disponível em: <https://www.nscisc.uab.edu/>. Acessado em novembro de 2021.

Negro F, Holobar A, Farina D. As flutuações na força muscular isométrica podem ser descritas por uma projeção linear de componentes de baixa frequência das taxas de descarga da unidade motora. *J Physiol.* 2009;587:5925-5938.

5Jo HJ, Perez MA. Corticospinal-motor neuronal plasticity promotes exercise-mediated recovery in humans with spinal cord injury. *Brain.* 2020;143:1368-1382. - PMC - PubMed

Recanzone GH, Merzenich MM, Jenkins WM, Grajski KA, Dinse HR (1992). Reorganização topográfica da representação da mão na área cortical 3b de macacos-coruja treinados em uma tarefa de discriminação de frequência. *Jornal de Neurofisiologia,* 67:1031–1056.

Sabre L, Tomberg T, Ko~rv J, et al. Ativação cerebral na fase aguda da lesão traumática da medula espinhal. *Medula espinhal* 2013;51:623-9.

Sabre L, Tomberg T, Ko ~ rv J, et al. Ativação cerebral na fase crônica da lesão medular traumática. *Medula espinhal* 2016;54:65-8.

Scheibel A, Conrad T, Perdue S, Tomiyasu U, Wechsler A (1990). Um estudo quantitativo da complexidade dendrítica em áreas selecionadas do córtex cerebral humano. *Cérebro e Cognição,* 12: 85–101.

Sczesny-Kaiser M, Höffken AM, Cruciger O, Grasmücke D, Meindl R, Schildhauer TA, et al. O treinamento do exoesqueleto HAL® melhora os parâmetros de caminhada e normaliza a excitabilidade cortical no córtex somatossensorial primário em pacientes com lesão medular. *J NeuroEng Rehabil.* 2015;12:68.

Semprini M, et al. Abordagens tecnológicas para neurorreabilitação: de dispositivos robóticos à estimulação cerebral e além. *Fronteiras em Neurologia,* 2018; 9:9 páginas.

Shah M, et al. Avanços atuais no tratamento da lesão medular: uma revisão abrangente da literatura. *Neurologia Cirúrgica Internacional,* 2020; 11(2):7 páginas.

Sharp, K. G., Gramer, R., Page, S. J., & Cramer, S. C. Aumento da ativação da rede sensório-motora cerebral após lesão incompleta da medula espinhal. *Jornal de Neurotrauma,* 2017. 34(3), 623–631

Shih JJ e Cohen LG. Reorganização cortical no cérebro humano. Neurol 2004; 63:1772–1773.

Li J, Shan Y, et al. Structural and functional changes in the brain after chronic complete thoracic spinal cord injury.. Brain Res. 2024 Jan 15;1823:148680. doi: 10.1016/j.brainres.2023.148680. Epub 2023 Nov 17.

Turner JA, Lee JS, Martinez O, Medlin AL, Schandler SL, Cohen MJ. Somatotopia do córtex motor após lesão ou amputação da medula espinhal a longo prazo. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng 2001;9:154-60.

Turner BO, Paul EJ, Miller MB, Barbey AK. Amostras pequenas reduzem a replicabilidade dos estudos de fMRI baseados em tarefas. Commun Biol. 2018; 1:62

Vértes PE e Bullmore ET. Revisão anual da pesquisa: conectômica do crescimento a organização e reorganização das redes cerebrais durante o desenvolvimento normal e anormal. J Psiquiatra Psicol Infantil 2014;56:233-320.

Winchester P, McColl R, Querry R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, et al. Alterações nos padrões de ativação supraespinhal após terapia locomotora robótica na lesão medular motora incompleta. Reparo Neural Neuroreabili. 2005; 19(4):313–24.

Wrigley PJ, Press SR, Gustin SM, et al. Dor neuropática e reorganização do córtex somatossensorial primário após lesão medular. Dor. 2009;141:52-59.

Wrigley PJ, Siddall PJ, Gustin SM. New evidence for preserved somatosensory pathways in complete spinal cord injury: a fMRI study. Hum Brain Mapp. 2018;39:588-598. - PMC -PubMed



C A P Í T U L O 9

MONITORIA EM HISTOLOGIA: UMA ESTRATÉGIA PARA O FORTALECIMENTO DO ENSINO NOS CURSOS DE MEDICINA E ENFERMAGEM DA UESC

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6422501109>

Guilherme Gonçalves Dias

Graduando do Curso de Medicina

Universidade Estadual de Santa Cruz, UESC

Cristina Luísa Conceição de Oliveira

Docente do Departamento de Ciências Biológicas

Universidade Estadual de Santa Cruz, UESC

Tania Barth

Docente do Departamento de Ciências Biológicas

Universidade Estadual de Santa Cruz, UESC

INTRODUÇÃO

A relevância da monitoria acadêmica como uma atividade para o fortalecimento do processo de ensino-aprendizagem e a necessidade de valorização da atuação do monitor tem sido demonstrada pela literatura (Alves da Silva *et al.*, 2021; Frison, 2016; Gonçalves *et al.*, 2020). Esta atividade está em constante aprimoramento, buscando atender as especificidades do contexto no qual ela se insere (Oliveira, Vosgerau, Sant'Anna, 2021; Pinho *et al.*, 2018), seja diante de situações adversas, como aquela vivenciada durante a pandemia de COVID-19 (Tsutida *et al.*, 2022; Martins *et al.*, 2024) ou, relacionadas aos avanços das Tecnologias de Informação e comunicação (TICs) (Dias da Silva, Pereira, 2013), ao público-alvo (Andrade *et al.*, 2020), ao projeto pedagógico de curso adotado e sua estrutura curricular (Rezende, 2000) e, as particularidades de cada disciplina, a exemplo da Histologia (Santa-Rosa, Struchiner, 2011).

A Histologia integra o conjunto de disciplinas que compõem o ciclo básico de diversos cursos de graduação das áreas da Saúde e Biológicas (Martin-Piedra *et al.*, 2023) e comprehende o estudo morfofisiológico das células e tecidos que compõem

os organismos em seu ambiente natural (Lowe, Anderson, 2015). O aprofundamento deste conhecimento permite desenvolver uma maior compreensão sobre os processos fisiológicos normais e patológicos, essenciais para a formação dos profissionais destas áreas (Kerr, 2010; Lowe, Anderson, 2015). Desta forma, no processo de ensino aprendizagem da histologia, dois aspectos principais são importantes: a abordagem interdisciplinar dos conteúdos, associados especialmente com a anatomia e fisiologia dos órgãos e sistemas (Martin-Piedra et al., 2023; Silva et al., 2013) e, a integração da teoria com a prática (Machado, Defante, Veiga, 2022; Coutinho et al., 2019), por meio da visualização dos componentes teciduais ao microscópio de luz. Estes dois aspectos apresentam desafios específicos quando trabalhados em cursos de graduação que adotam o modelo pedagógico denominado Aprendizado Baseado em Problemas (ou PBL-Problem Based Learning) (Gomes, Brito, Varela, 2017), a exemplo do curso de Medicina da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) ou, quando a disciplina de Histologia não dispõe de carga horária específica para aulas práticas, como ocorre atualmente no curso de Enfermagem da UESC.

No PBL, em termos gerais, a construção do conhecimento interdisciplinar para fundamentar a prática clínica-cirúrgica, comprehende diversas dinâmicas e metodologias complementares aos encontros tutoriais (Tibério, Atta, Lichtenstein, 2003), como as aulas práticas de histologia. Estas por sua vez, tornam-se mais eficazes na integração do conhecimento teórico-prático, quando os aspectos morfológicos das células e tecidos são correlacionados com a fisiologia dos órgãos e sistemas (Costa, Moraes, Oliveira, 2024). Diferentemente do modelo tradicional, no modelo PBL o conteúdo teórico não é ministrado pelo professor, mas sim, é adquirido autonomamente pelo discente (Tibério, Atta, Lichtenstein, 2003). Esta dinâmica gera para o momento da aula prática, grande demanda de dúvidas, sendo o tempo de aula muitas vezes insuficiente para atender a todos plenamente. Por ser a aula prática um momento tão importante de discussão e esclarecimentos, se faz relevante a atuação de um monitor, para que juntamente com o docente, todas as dúvidas dos discentes possam ser esclarecidas (Machado, Defante, Veiga, 2022; Coutinho et al., 2019).

Do mesmo modo, para o curso de Enfermagem, as aulas práticas de disciplinas do ciclo básico, como a histologia, são importantes, pois, constituem a base para os ciclos técnico profissionalizantes (Pinto et al., 2016). A monitoria acadêmica, por sua vez, é uma estratégia de ensino interessante para os graduandos em enfermagem, pois, estando fundamentada no incentivo aos estudos e preparo para o trabalho em equipe, possibilita a aquisição de competências que contribuem para a prática profissional em qualquer área de atuação (Alves da Silva et al., 2021; Mesquita et al., 2019). No curso de Enfermagem da UESC, a atuação do monitor se faz necessária devido à lacuna existente pela ausência de aulas práticas, que são um momento

de consolidação do conhecimento teórico. Assim, o monitor pode, através do uso multidisciplinar de metodologias ativas e interativas, contribuir para que o conteúdo teórico possa se aproximar do prático, bem como, disponibilizar momentos extraclasses para o esclarecimento de dúvidas. Dantas *et al.* (2025), destacam que a monitoria multidisciplinar promove o conhecimento sobre o ser humano de uma maneira integral, sem compartimentá-lo em ciências distintas que versam acerca de aspectos únicos de sua morfofisiologia e, contribui para a prática assistencial e a formação de futuros Enfermeiros atuantes nos serviços de saúde. Notoriamente, o exercício da monitoria é uma oportunidade para o discente desenvolver habilidades inerentes à docência, aprofundar conhecimentos na área específica e contribuir com o processo de ensino-aprendizagem dos discentes monitorados.

Pelo exposto, verificamos a necessidade de buscar atender as demandas pertinentes aos cursos de Medicina e Enfermagem da UESC em relação à prática da monitoria acadêmica para a disciplina de Histologia. O objetivo deste trabalho é apresentar um relato detalhado da experiência do projeto de iniciação à docência “Monitoria em Histologia para os cursos de graduação em Enfermagem e Medicina da UESC”, destacando seus resultados, desafios e contribuições para o aprendizado dos discentes e para a formação do monitor.

METODOLOGIA

A monitoria em histologia compreendida neste relato de experiência, foi realizada no período de 01 de fevereiro a 31 de julho de 2024, para 80 discentes do curso de Medicina (1º e 2º ano) e 30 discentes do curso de Enfermagem (segundo semestre) da Universidade Estadual de Santa Cruz – UESC. Os componentes curriculares envolvidos foram os módulos de i) Habilidades clínicas e atitudes I, ii) Introdução ao estudo da medicina, iii) Concepção e formação do ser humano, iv) Metabolismo e, v) Percepção, consciência e emoção do curso de Medicina e, a disciplina de Histologia Humana do curso de Enfermagem. Ao longo do texto, os módulos foram respectivamente nomeados apenas como: Habilidades, Introdução, Concepção, Metabolismo e Percepção. Sob supervisão docente, as atividades de monitoria desenvolvidas para auxiliar os discentes foram organizadas em atividades em classe e extraclasses. Ao final do período da monitoria, um questionário avaliativo do projeto foi disponibilizado aos discentes.

1) Atividades em classe:

Para a atuação do monitor como um facilitador durante as aulas práticas de histologia, oferecendo suporte aos discentes e à docente, os conteúdos teóricos e práticos das aulas foram previamente revisados pelo monitor. Os principais equipamentos e materiais didáticos utilizados nas aulas, incluíram o microscópio

de luz, lâminas histológicas e um televisor com acesso à internet e assim, à diversos recursos didáticos complementares. A dinâmica de aula compreendeu a orientação sobre o uso correto dos microscópios e sua importância para a visualização das lâminas e, o auxílio na análise e interpretação morfológica das amostras histológicas e aplicação de conceitos teóricos interdisciplinares para o esclarecimento de dúvidas. Este auxílio foi realizado individualmente e/ou em pequenos grupos, de acordo com a demanda discente. O monitor também atuou no auxílio à docente, organizando e preparando o material de aula prática e demais procedimentos para a realização das aulas e avaliações.

2) Atividades extraclasse:

Estas atividades compreenderam a elaboração e implementação de atividades complementares, a fim de proporcionar diferentes oportunidades de reforço do conteúdo aos discentes.

a) Formulários de exercícios:

Para proporcionar o acompanhamento do conhecimento adquirido progressivamente pelos discentes, para cada tema de aula prática e/ou teórica, foi elaborado um formulário de exercícios com questões discursivas e/ou de múltipla escolha utilizando a plataforma Google Forms. Os exercícios, enviados semanalmente aos discentes, abordaram aspectos teóricos e práticos, incluindo a identificação de imagens histológicas e o feedback imediato com as respostas corretas, incorretas e textos explicativos para reforçar o aprendizado e esclarecer dúvidas.

b) Pré e Pós-teste:

O módulo de Introdução ao Estudo da Medicina, é o primeiro módulo cursado pelos estudantes calouros do curso. Como uma estratégia para que os discentes pudessem verificar a evolução do seu aprendizado neste módulo inicial, um questionário contendo as mesmas 10 questões de múltipla escolha foi aplicado presencialmente no início (pré-teste) e no final (pós-teste) do módulo. Para evitar parcialidade e assegurar o efeito desejado com esta atividade, os discentes não foram informados de que os testes seriam idênticos. As questões abordaram temas como tecido epitelial, tecido conjuntivo, tecido muscular, tecido nervoso, técnicas histológicas e colorações histológicas.

c) Plantões de dúvidas:

Como estratégia para proporcionar um suporte extraclasse contínuo aos estudantes e promover um espaço para esclarecimento de dúvidas e aprofundamento do conhecimento, plantões de dúvidas semanais foram realizados online utilizando a plataforma Google Meet, com duração de 1 hora para cada turma (Medicina 1º e 2º anos e, Enfermagem). Esses encontros virtuais abordaram temas diversos, com foco nas dificuldades individuais dos discentes e nos temas discutidos em sala de aula.

d) Revisão para avaliação:

Sessões de revisão teórico-práticas online e/ou presenciais para as avaliações foram oferecidas aos discentes, com o objetivo de abordar os principais temas trabalhados nos módulos, preparando-os para as avaliações. As sessões presenciais, com ênfase na revisão de lâminas histológicas, ocorreram no Laboratório de Habilidades.

e) Feedback pós avaliação:

Para que os discentes pudessem identificar as questões respondidas incorretamente, discutir e compreender a origem da incorreção e assim, consolidar seu aprendizado, um feedback foi realizado via Google Meet após cada avaliação prática. Esta avaliação consiste na disposição de lâminas histológicas nos microscópios, nas quais, diferentes estruturas são apontadas para serem identificadas pelos discentes. Assim, após o término da avaliação, as lâminas foram fotografadas pelo monitor e as imagens correspondentes, apresentadas e revisadas no feedback.

3) Questionário avaliativo do projeto:

Ao fim do período da monitoria, com o intuito de verificar a percepção dos discentes sobre a contribuição da monitoria em seu aprendizado e para identificar oportunidades de aprimoramento, os discentes foram convidados a participar de um questionário avaliativo anônimo, utilizando a plataforma Google Forms. O questionário, composto por 8 perguntas (7 objetivas e 1 discursiva), foi enviado às 3 turmas envolvidas, com prazo de 7 dias para o recebimento de respostas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo do período de monitoria, em relação às atividades em classe, um total de 20 encontros foram realizados, abrangendo diferentes componentes curriculares e cursos de graduação. No 1º ano de Medicina, foram 14 encontros: 2 aulas práticas e a aplicação da avaliação OSCE (Exame Clínico Objetivo Estruturado) no módulo de Habilidades, 3 aulas e a aplicação da avaliação prática no módulo de Introdução, 5 aulas e a avaliação no módulo de Concepção e, 4 encontros no módulo de Metabolismo. Para o 2º ano de Medicina, foram 3 encontros no módulo de Percepção. O curso de Enfermagem não possui aulas práticas de histologia e assim, o monitor não atuou neste tipo de atividade. Contudo, como previsto no projeto, o monitor compensou esse déficit por meio dos plantões de dúvidas e revisões de conteúdo. A abordagem didática adotada para o processo de ensino aprendizagem nestes encontros presenciais, motivou a participação discente nas discussões em grupo, promoveu a compreensão do conteúdo teórico/prático e propiciou maior autoconfiança, uma vez que, docente e monitor, por meio de

correlações morfológicas e interdisciplinares, conduziam o discente na construção da resposta ao seu questionamento. De modo semelhante, Silva e Biberg-Salum (2024) relatam sobre o valor da observação de lâminas em microscópios convencionais ou virtuais no processo de ensino aprendizagem da Histologia e que, no início desta atividade, o discente deve dispor de um tempo para a observação individual e em grupos, sob supervisão docente, mas com a mínima intervenção deste, pois o docente deve atuar como instigador e motivador das novas descobertas e não apenas apresentar as respostas de forma intempestiva. Para isto, é importante que na sequência desta dinâmica, o docente promova discussões em grupo, que possibilitem a construção de um raciocínio em torno do assunto em questão. Neste processo de raciocínio indutivo mediado pelo docente, o estudante tem liberdade para intuir, imaginar e usar a criatividade para atingir o objetivo previsto (Borba, Goi, 2021). No presente relato, cabe enfatizar que, sob a supervisão do docente, o monitor atuou ativamente das aulas presenciais, desenvolvendo suas habilidades didático pedagógicas, de comunicação e de socialização, contribuindo significativamente com o processo de ensino aprendizagem.

As atividades extraclasse compreenderam os formulários de exercícios, o pré e pós-teste, plantões de dúvidas, revisão para avaliação e o feedback pós avaliação. Um total de 14 formulários de exercícios foram elaborados com questões discursivas e/ou objetivas, sendo 2 para o módulo de Habilidades, 5 para Introdução, 2 para Concepção, 4 para Percepção e 1 para Metabolismo. Os temas abordados nos exercícios, o número de respostas recebidas e a nota média obtida para os respectivos módulos foram: Habilidades microscopia de luz e, profundidade de campo e limite de resolução, obtiveram 8 e 1 respostas, respectivamente (notas não computadas). Introdução tecido epitelial, 25 respostas e nota média de 7,3; tecido conjuntivo e adiposo, 12 respostas e nota média de 7,5; tecido muscular e nervoso, 14 respostas e nota média de 7,0; interpretação de cortes/colorações e técnicas histológicas, 21 e 13 respostas e nota média de 6,2 e 8,0, respectivamente. Concepção sistema reprodutor masculino e sistema reprodutor feminino, 27 e 25 respostas e nota média de 6,7 e 6,2, respectivamente. Percepção cérebro e cerebelo; medula e SNP; ouvido interno e corpúsculos sensoriais e, olho, epitélio olfatório e botões gustativos obtiveram 18, 19, 15 e 14 respostas e nota média de 6,3, 6,4, 5,4 e 4,0, respectivamente. Metabolismo sistema digestório, 29 respostas e nota média de 7,0. O acompanhamento dos resultados da participação e desempenho discente, bem como, a criação e implementação dos formulários, foi facilitada pela utilização da plataforma Google Forms. O uso de diferentes tecnologias digitais e sua importância para a implementação de metodologias ativas no contexto educacional e, em particular no ensino da Histologia, tem sido revisado na literatura (Benício et al., 2024). O desempenho discente nesta atividade se mostrou dentro do esperado, com notas médias em torno de 7,0 pontos, possivelmente porque como os formulários

eram disponibilizados semanalmente ao longo do módulo, os discentes ainda não dominavam o assunto correspondente. No caso dos exercícios sobre o sistema sensorial, que em geral é considerado de maior complexidade pelos discentes, o desempenho se mostrou inferior (5,4 e 4,0 pontos). Ainda assim, esta prática pedagógica se mostrou importante, pois os discentes puderam acompanhar sua evolução e identificar os pontos que necessitavam de maior dedicação. Este cenário também foi relatado em outros trabalhos, demonstrando que este tipo de prática e o estudo contínuo contribui significativamente com a aprendizagem (Montanari, 2016).

O pré-teste, aplicado no início do módulo de Introdução, contou com a participação de 39 discentes, enquanto o pós-teste, realizado ao final do módulo, teve a participação de 43 discentes, dentre os quais, 37 realizaram ambas as etapas do teste. Para que não houvesse interferência na realização deste teste, os discentes não tiveram conhecimento de que o pós-teste seria realizado com o mesmo questionário. A análise dos resultados revelou um aumento expressivo no desempenho dos discentes, variando de 5,7 para 8,4 pontos, a média obtida no pré-teste e pós-teste, respectivamente, representando um aumento absoluto de 2,7 pontos. Em relação à nota de corte estabelecida (7,0 pontos), apenas 12 discentes obtiveram nota igual ou maior no pré-teste, enquanto no pós-teste esse número foi de 34 discentes, representando um aumento relativo de 183%. Contudo, na avaliação prática regular do módulo, a nota média da turma foi de 7,0 pontos, mostrando um desempenho levemente menor em relação ao pós-teste. Este resultado pode ter sido influenciado por alguns aspectos. Primeiramente, na realização do pré e pós-teste, os discentes não estavam sob pressão, pois tinham conhecimento de que esta nota não seria computada na avaliação regular do módulo. Considera-se ainda, que a natureza teórica dos testes, não exigiu do discente as habilidades práticas para a visualização de lâminas ao microscópio e/ou a aplicação do conhecimento teórico para a interpretação das lâminas. De modo semelhante, segundo Dourado *et al.* (2020), a aplicação de um questionário antes e após o Teste Cognitivo oficial do módulo, permitiu identificar dificuldades dos discentes, que por meio da atuação do monitor foram superadas ao longo do módulo, promovendo assim, uma maior sedimentação dos conhecimentos adquiridos.

Um total de 26 plantões de dúvidas online foi realizado via Google Meet, com duração de 1 hora cada. Para o 1º ano do curso de Medicina foram 13 plantões, com o número de participantes variando de 0 a 40 e média de 13 discentes por sessão. O 2º ano de Medicina teve 6 plantões, com número de participantes variando de 1 a 18 e média de 6 alunos por sessão. O curso de Enfermagem teve 7 plantões, com número de participantes variando de 0 a 5 e média de 2 alunos por sessão. O 1º ano de Medicina concentra uma maior carga horária da disciplina e por esta razão, o número de plantões foi ajustado de acordo com a demanda. Quanto à participação

discente, a maior média de participação foi observada no 1º ano do curso de Medicina, refletindo as necessidades inerentes aos desafios de início de curso. Uma variação expressiva no número de participantes por sessão foi observada em todos os cursos, o que pode estar relacionado à diversos fatores, entre eles, disponibilidade de tempo e/ou horários não compatíveis entre monitor e discentes, ou ainda, devido à resolução de parte das dúvidas durante a própria aula prática. Embora a média de participantes por sessão não tenha sido expressiva, esta prática pode ser aproveitada de forma complementar ao ensino presencial, facilitando o desenvolvimento das atividades de monitoria (Santa-Rosa, Struchiner, 2011; Montanari, 2016).

As revisões online para avaliação foram realizadas utilizando slides com imagens obtidas das lâminas visualizadas nas aulas práticas e disponíveis na internet. Para o 1º ano de Medicina, a primeira revisão foi realizada para o módulo de Introdução, abordando os tecidos fundamentais, técnicas histológicas e colorações de rotina, com 40 participantes. A segunda revisão, para o módulo de Concepção, abordou o sistema reprodutor masculino e feminino, também com 40 participantes. Além disso, uma revisão prática sobre microscopia de luz, profundidade de campo e limite de resolução para o módulo de Habilidades, foi realizada no laboratório de Habilidades (LH), com a participação de 35 alunos. Para o 2º ano de Medicina, houve uma revisão online para o módulo de Percepção, abordando o sistema nervoso central e periférico e, órgãos especiais dos sentidos, com 30 participantes. Para o curso de Enfermagem, foram realizadas duas revisões, englobando os 4 tecidos fundamentais, além de tecido cartilaginoso, ósseo e sanguíneo. A primeira revisão contou com 15 participantes e a segunda, com 11 participantes. Diferentemente da monitoria regular, na forma de plantões de dúvidas, o número de participações nas revisões para a avaliação foi expressivo, chegando a 100% no 1º. ano do curso de Medicina. Alguns relatos na literatura mostram esta tendência entre os discentes (Santa-Rosa, Struchiner, 2011), mas destacam que para o melhor aproveitamento da disciplina, o comprometimento do discente com o seu aprendizado e a participação nas atividades de monitoria devem ser contínuos e não apenas no período de avaliação (Felicetti, Gomes, Fossatti, 2016; Martins et al., 2024).

Foram realizados feedbacks após as avaliações práticas do 1º ano de Medicina, sendo um para o módulo de Introdução, com 24 participantes e o outro para o módulo de Concepção, com 11 participantes. Para o 2º ano de Medicina, foi realizado um feedback para o módulo de Percepção, tendo apenas 2 participantes. Diversos estudos têm mostrado a importância do uso do feedback como uma estratégia eficiente de motivação e regulação da aprendizagem, conduzindo à autonomia e ao desenvolvimento de competências por parte do aluno (Santos, Kroeff, 2018). A principal finalidade do feedback proposto foi o esclarecimento de eventuais dúvidas sobre a avaliação, de modo que o discente pudesse identificar os aspectos a serem

melhorados em avaliações futuras. O número de participações foi bastante variável, sendo a maior participação no módulo de introdução e a menor no 2º Ano. Entre outras razões, esta variação pode estar relacionada à maior independência adquirida pelo discente à medida que ele avança em seu processo formativo ou ao menor grau de dificuldade do módulo.

O questionário avaliativo sobre a percepção discente em relação à atividade de monitoria e do monitor, recebeu 35 respostas no total, sendo 31 (88,6%) de estudantes do curso de Medicina e 4 (11,4%) de estudantes de Enfermagem. Na questão que avaliava a adequação da frequência e dos horários da monitoria, 32 (91,4%) participantes responderam “Sim, totalmente”, 2 (5,7%) disseram “Sim, mas gostaria de mais horários” e 1 (2,9%) respondeu que “Não, os horários não me atenderam”. Quanto à qualidade dos recursos utilizados na monitoria (como slides, fotos das lâminas e atividades complementares), 30 (85,7%) avaliaram como “Excelente”, 4 (11,4%) como “Muito bom” e 1 (2,9%) como “Bom”. Em relação à didática e à clareza das explicações do monitor, 30 (85,7%) alunos classificaram como “Excelente”, 3 (8,6%) como “Muito bom” e 2 (5,7%) como “Bom”. Na questão sobre qual atividade da monitoria mais contribuiu para o aprendizado, 26 (74,6%) participantes escolheram “Revisão para a avaliação”, 5 (14,3%) optaram por “Plantão de dúvidas”, 2 (5,7%) indicaram “Atividades complementares” e 2 (5,7%) escolheram “Atividades em classe (aulas práticas)”. Quanto à monitoria como um todo ter contribuído significativamente para o aprendizado em Histologia, 34 (97,1%) responderam que “Sim, muito” e 1 (2,9%) respondeu que “Sim, em parte”. Por fim, 31 (88,5%) afirmaram que não tinham sugestões para melhorar a monitoria em Histologia, enquanto 4 (11,4%) forneceram as seguintes sugestões: “Horário não adequado com as atividades”, “Monitor perfeito, didática excelente e muito comprometido com o aprendizado da turma”, “Monitorias mais longas” e “Mais monitores como o Guilherme”. Embora alguns indicadores quantitativos de atividades extraclasse foram inferiores à média de aprovação (7,0 pontos), pelo questionário avaliativo foi possível verificar que, de acordo com a percepção discente, a monitoria atendeu em grande parte as suas demandas. Mas, como ponto fundamental neste processo e claramente demonstrado pela percepção discente, o monitor contribuiu para estabelecer e fortalecer vínculos interpessoais, incentivou a participação discente nas diferentes atividades propostas e promoveu reflexões sobre a importância do aprendizado da histologia no contexto do curso de graduação no qual o discente está inserido, bem como, para a sua futura prática profissional. Estes resultados positivos quanto à contribuição da monitoria e a importância do monitor no processo de ensino aprendizagem, estão alinhados com o que tem sido demonstrado na literatura (Frison, 2016; Gonçalves *et al.*, 2020).

Do ponto de vista do monitor, durante o desenvolvimento do projeto, algumas dificuldades também foram identificadas. A baixa participação dos alunos de Enfermagem e do 2º ano de Medicina em algumas atividades extraclasse, possivelmente devido à falta de tempo ou à dificuldade de conciliar a monitoria com outras atividades acadêmicas e extracurriculares, limitou o alcance e o impacto da monitoria nesses grupos, como também relatado por Martins *et al.* (2024). A heterogeneidade dos cursos atendidos pela monitoria demandou a criação de atividades e materiais didáticos específicos para cada público, porém, isto nem sempre foi possível devido à limitação de tempo, podendo ter reflexos na personalização do aprendizado e na adequação das atividades às necessidades específicas de cada grupo. Além disso, a sobreposição de horários de aula prática com as atividades acadêmicas do monitor e a dificuldade em conciliar a disponibilidade de horários do monitor com a dos estudantes, não permitiu, respectivamente, a presença do monitor em algumas aulas práticas e a realização de um maior número de revisões para avaliação presenciais no laboratório.

CONCLUSÕES

O projeto de monitoria proporcionou uma experiência significativa no ensino de Histologia para os discentes dos cursos de Medicina e Enfermagem da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC). As atividades planejadas e executadas, como plantões de dúvidas, revisões pré-avaliação, formulários de exercícios e feedback pós-avaliação, visaram fortalecer o processo de ensino-aprendizagem, promovendo uma compreensão mais profunda dos conteúdos, preparando os alunos para avaliações e estimulando o desenvolvimento de habilidades práticas e teóricas. A análise dos resultados obtidos revelou avanços no aprendizado dos discentes. A participação dos estudantes nos plantões de dúvida, principalmente do 1º ano de Medicina, demonstrou um maior engajamento e interesse pela disciplina. A satisfação demonstrada durante as revisões pré-avaliação e a melhora nas notas dos pré e pós-testes evidenciam a efetividade das estratégias utilizadas para consolidar o conhecimento teórico e preparar os alunos para as avaliações. Além disso, a realização dos feedbacks pós-avaliação prática, com a apresentação de fotos das lâminas utilizadas, permitiu que os alunos compreendessem suas performances e corrigissem possíveis equívocos, contribuindo para um aprendizado mais efetivo. Outro ponto importante a ser destacado é a relevância da abordagem interdisciplinar adotada ao longo da monitoria, que permitiu aos alunos compreenderem a conexão entre os conceitos de Histologia e outras disciplinas relacionadas, como Anatomia e Fisiologia, o que enriqueceu e contribuiu para a compreensão do conteúdo. Os resultados do questionário avaliativo também corroboraram essas percepções, indicando um elevado índice de satisfação entre os alunos, com a maioria (91,4%) considerando

a frequência e o horário da monitoria adequados e 85,7% avaliando a qualidade dos recursos utilizados como “Excelente”. A didática e clareza das explicações do monitor também foram bem avaliadas, com 85,7% dos alunos classificando-as como “Excelente”. Esses dados reforçam a eficácia das estratégias adotadas no projeto, apontando para um impacto positivo no aprendizado e na formação do monitor e discentes envolvidos. A experiência adquirida com este projeto pode servir como base para o aprimoramento de futuras iniciativas de monitoria, buscando superar as dificuldades encontradas e ampliar o alcance e o impacto da monitoria para todos os alunos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa de Iniciação à Docência-PID vinculado à Gerência Acadêmica-GERAC-PROGRAD da Universidade Estadual de Santa Cruz-UESC, pelo apoio à realização do projeto e concessão da bolsa de monitoria.

REFERÊNCIAS

- ALVES DA SILVA, A. K. et al. Contribuições da monitoria acadêmica para a formação em enfermagem: revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, [S. I.], v. 95, n. 33, p. e-021038, 2021. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/945>. Acesso em: 28 ago. 2025.
- ANDRADE, C. H. S. et al. O uso das tecnologias de informação e comunicação no ensino da disciplina de histologia. **Brazilian Journal of Development**, [S. I.], v. 6, n. 1, p. 3359–3362, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6291>. Acesso em: 2 sep. 2025.
- BENÍCIO, T. M. A. et al. Análise dos recursos e estratégias metodológicas aplicados no ensino de histologia. **Observatório de La Economía Latinoamericana**, [S. I.], v. 22, n. 5, p. e4556, 2024. Disponível em: <https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/ole/article/view/4556>. Acesso em: 27 ago. 2025.
- BORBA, F.I.M.O.; GOI, M.E.J. Jerome Bruner nos processos de aprender e ensinar ciências. **Research, Society and Development**, v.10, n.1, e1521019508, 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd--v10i1.9508>. Acesso em: 2 set. 2025.
- COSTA, M. L.; MORAES, J. de M.; OLIVEIRA, M. F. de. **Integração e interdisciplinaridade no estudo do corpo humano saudável**: a base do raciocínio clínico. COSTA, Marillia Lima; MORAES, Júlia de Miranda; OLIVEIRA, Matheus Felipe de (Org.). Ponta Grossa: Atena Editora, 2024, p. 326. <https://doi.org/10.22533/AT.ED.398240309>. Acesso em: 28 ago. 2025.

COUTINHO, L. P. et al. A importância de aulas práticas no processo de ensino aprendizagem dos alunos do 1º semestre sobre tecidos e sistemas do corpo humano na disciplina de histologia e embriologia, no curso de Medicina – UECE. In: FREITAS, Renata Mendes de (Org.). **Ciências Biológicas:** Campo promissor em pesquisa 2, Ponta Grossa: Atena Editora, 2019, p. 130-138. DOI: 10.22533/at.ed.82619131114. Acesso em: 28 set. 2025.

DANTAS, J. E. F. et al. Monitoria multidisciplinar como incentivo à docência em enfermagem: principais contribuições. **Revista Eletrônica Extensão em Debate**, [S. I.], v. 14, n. 21, 2025. Disponível em: <https://www.seer.ufal.br/index.php/extensaodemdebate/article/view/18343>. Acesso em: 28 ago. 2025.

DIAS DA SILVA, M. A.; PEREIRA, A. C. Utilização das TIC no ensino complementar da histologia nas faculdades de odontologia do estado de São Paulo. **Scientia Plena**, [S. I.], v. 9, n. 10, 2013. Disponível em: <https://scientiaplena.org.br/sp/article/view/1146>. Acesso em: 28 ago. 2025.

DOURADO, V. M. et al. Avaliação da importância dos monitores no processo ensino-aprendizagem no laboratório morfológico IV. **Brazilian Journal of Development**, [S. I.], v. 6, n. 10, p. 76367–76373, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/17944>. Acesso em: 2 sep. 2025.

FELICETTI, V. L.; GOMES, K. A.; FOSSATTI, P. Acadêmicos que frequentam a monitoria: comprometimento e aprovação. **Congressos CLABES**, 3 nov, 2016.

FRISON, L. M. B. Monitoria: uma modalidade de ensino que potencializa a aprendizagem colaborativa e autorregulada. **Pro-Posições**, Campinas, SP, v. 27, n. 1, p. 133–153, 2016. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/proposic/article/view/8645902>. Acesso em: 1 out. 2025.

GOMES, R. M.; BRITO, E.; VARELA, A. Intervenção na formação no ensino superior: a aprendizagem baseada em problemas (PBL). **Revista Interacções**, [S. I.], v. 12, n. 42, 2017. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/interacoes/article/view/11812>. Acesso em: 11 ago. 2025.

GONÇALVES, M. F. et al. A importância da monitoria acadêmica no ensino superior. **Práticas Educativas, Memórias e Oralidades Rev. Pemo**, [S. I.], v. 3, n. 1, p. e313757, 2020. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/revpemo/article/view/3757>. Acesso em: 2 set. 2025.

KERR, J. B. Histologia funcional, 2. ed., Mosby International, 2010.

LOWE, J.S.; ANDERSON, P.G. Histology. In: Stevens & Lowe's Human Histology, 4. ed, J.S. Lowe and P.G. Anderson, editors. Mosby, Philadelphia, chapter 1, 1-10, 2015.

MACHADO, L. da S.; DEFANTE, M. L. R.; VEIGA, W. A. A prática como forma de potencializar a aprendizagem de histologia na metodologia ativa: relato de experiência. **Revista Interdisciplinar Pensamento CientíficoREINPEC**, v. 07, n.3, 2022. DOI 10.20951/2446-6778/v7n3r97.

MARTIN-PIEDRA, M. A. et al. Identification of histological threshold concepts in health sciences curricula: Students' perception. **Anatomical Sciences Education**, 16: 171–182, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ase.2171>. Acesso em: 2 set. 2025.

MARTINS, M. R. et al. A monitoria online de histologia como elemento adaptativo no ensino médico. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, [S. I.], v. 17, n. 2, p. e4476, 2024. Disponível em: <https://ojs.revistacontribuciones.com/ojs/index.php/clcs/article/view/4476>. Acesso em: 2 set. 2025.

MESQUITA, G. N. de et al. Métodos de ensino integrados em monitoria de anatomia e Histologia: um relato de experiência. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 30, p. e1370, 7 out. 2019.

MONTANARI, T. Recursos virtuais para o ensino presencial e remoto de Histologia. **RENOTE**, Porto Alegre, v. 14, n. 2, 2016. Disponível em: <https://seer.ufrrgs.br/index.php/renote/article/view/70635>. Acesso em: 2 set. 2025.

OLIVEIRA, J. de; VOSGERAU, D. SANT'ANNA R. Práticas de monitoria acadêmica no contexto brasileiro. **Educação: Teoria e Prática**, [S. I.], v. 31, n. 64, p. e18, 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.rc.biblioteca.unesp.br/index.php/educacao/article/view/14492>. Acesso em: 2 set. 2025.

PINHO, G. C. et al. Peer-Assisted and Team-Based Learning: A new hybrid strategy for Medical Education. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 162-170, jul., 2018. Disponível em <http://educa.fcc.org.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-52712018000300162&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 02 set. 2025.

PINTO, M. B. et al. Monitoria acadêmica: importância e contribuição para a formação do enfermeiro. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v. 10, n. 6, p. 1990–1997, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11210>. Acesso em: 28 ago. 2025.

REZENDE, F. As novas tecnologias na prática pedagógica sob a perspectiva construtivista. **Ensaio Pesquisa em Educação em Ciências (Belo Horizonte)**, v. 2, n. 1, p. 70–87, jan. 2000.

SANTA-ROSA, J. G.; STRUCHINER, M. Tecnologia educacional no contexto do ensino de histologia: pesquisa e desenvolvimento de um ambiente virtual de ensino e aprendizagem. **Revista Brasileira de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 02, p. 289-298, jun. 2011. Disponível en <http://educa.fcc.org.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-52712011000200020&lng=es&nrm=iso>. Accedido en 02 sept. 2025.

SANTOS, C. M. dos; KROEFF, R. F. da S. A contribuição do feedback no processo de avaliação formativa. **EDUCA Revista Multidisciplinar em Educação**, [S. I.], v. 5, n. 11, p. 20–39, 2018. Disponível em: <https://periodicos.unir.br/index.php/EDUCA/article/view/2776>. Acesso em: 2 set. 2025.

SILVA, A. X. G. et al. Experiência de desenvolvimento e uso de uma ferramenta digital para o ensino das Ciências Morfológicas. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**, v. 12, n. 3, p. 67–80, 2013. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/rbpec/article/view/4242>. Acesso em: 28 ago. 2025.

SILVA, M. M.; BIBERG-SALUM, T. G. Reflexões Sobre o Processo de Ensinação de Histologia na Perspectiva das Novas Teorias da Aprendizagem. **Revista de Ensino, Educação e Ciências Humanas**, [S. I.], v. 25, n. 5, p. 671–679, 2024. Disponível em: <https://revistaensinoeducacao.pgscogna.com.br/ensino/article/view/13668>. Acesso em: 27 ago. 2025.

TIBÉRIO, I. de F. L.; ATTA, J. A.; LICHTENSTEIN, A. O aprendizado baseado em problemas PBL. **Revista de Medicina**, São Paulo, Brasil, v. 82, n. 1-4, p. 78–80, 2003. Disponível em: <https://revistas.usp.br/revistadc/article/view/62624>. Acesso em: 11 ago. 2025.

TSUTIDA, C. A. et al. A adaptação dos monitores ao programa de monitoria remota durante a pandemia de COVID-19. **RECIMA Revista Científica Multidisciplinar ISSN 2675-6218**, [S. I.], v. 3, n. 5, p. e351380, 2022. Disponível em: <https://recima21.com.br/recima21/article/view/1380>. Acesso em: 11 ago. 2025.



CAPÍTULO 10

NEUTROPENIA FEBRIL NA ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011010>

Isabela Dutra Dias Miranda
Universidade de Vassouras

Christianne Terra de Oliveira Azevedo
Universidade de Vassouras

RESUMO: **Objetivo:** Analisar as principais abordagens clínicas, dificuldades e estratégias terapêuticas utilizadas no manejo da neutropenia febril em pacientes pediátricos com câncer. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com seleção de artigos publicados entre 2020 e 2025. Utilizaram-se os descritores “neutropenia febril”, “oncologia pediátrica”, “câncer infantil” e “infecção em pacientes oncológicos”, em português e inglês, combinados com o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais disponíveis na íntegra que abordassem a temática. **Resultados:** A análise dos artigos revelou diferentes enfoques sobre neutropenia febril em crianças com câncer, agrupados nos seguintes tópicos: eficácia e segurança de tratamentos antibióticos, gestão ambulatorial versus hospitalar, fatores de risco e modelos preditivos, resistência antimicrobiana, uso de adjuvantes e suplementos, e validação de ferramentas clínicas. Dentre os achados, destacam-se o potencial de interrupção precoce de antibióticos em casos de baixo risco, uso de modelos preditivos para estratificação e viabilidade do manejo ambulatorial com segurança clínica. **Considerações finais:** A literatura evidencia avanços na individualização do cuidado e uso racional de antibióticos, mas ainda há desafios na padronização de protocolos.

PALAVRAS-CHAVE: Neutropenia febril, Oncologia pediátrica, Câncer infantil.

FEBRILE NEUTROPENIA IN PEDIATRIC ONCOLOGY

ABSTRACT: **Objective:** To analyze the main clinical approaches, challenges, and therapeutic strategies used in the management of febrile neutropenia in pediatric cancer patients. **Methods:** This is an integrative literature review carried out in the SciELO and Virtual Health Library (VHL) databases, including articles published between 2020 and 2025. The descriptors used were “febrile neutropenia,” “pediatric oncology,” “childhood cancer,” and “infection in cancer patients,” in Portuguese and English, combined using the Boolean operators “AND”. Inclusion criteria comprised original full-text studies that addressed the topic. **Results:** The analysis identified various thematic focuses regarding febrile neutropenia in children with cancer, categorized into efficacy and safety of antibiotic treatments, outpatient versus inpatient management, risk factors and predictive models, antimicrobial resistance, use of adjuvants or supplements, and validation of clinical tools. Highlights include the potential for early antibiotic discontinuation in low-risk cases, the usefulness of predictive models for risk stratification, and the safety of outpatient management. **Final considerations:** The literature points to advances in individualized care and rational use of antibiotics, though challenges remain in standardizing clinical protocols.

KEYWORDS: Febrile neutropenia, Pediatric oncology, Childhood cancer.

INTRODUÇÃO

A neutropenia febril (NF) é uma das complicações infecciosas mais comuns e preocupantes em crianças submetidas ao tratamento quimioterápico para câncer. Essa condição, definida pela presença de febre associada à neutropenia, aumenta significativamente o risco de infecções graves, como bactеремia, sepse e doenças fúngicas invasivas, podendo evoluir rapidamente para fatalidades se não for manejada de forma adequada. A relevância clínica da NF reside no alto risco de morbimortalidade, sendo a principal causa de hospitalização e uso de antibióticos nessa população (Erbas IC, et al., 2023; Cennamo FE et al., 2021).

A abordagem terapêutica e de diagnóstico da NF é complexa, exigindo uma resposta rápida e eficaz para garantir melhores desfechos clínicos (Boeriu EA et al., 2022; Pulcini CD et al., 2021). Em virtude da imaturidade imunológica do paciente pediátrico e da agressividade de alguns regimes quimioterápicos, a vigilância contínua e a resposta terapêutica precoce tornam-se essenciais (Boeriu EA, et al., 2020; Cennamo FE, et al., 2021).

O manejo da NF em crianças com câncer envolve a estratificação de risco, a escolha da terapia antimicrobiana empírica e a consideração de intervenções adjuvantes. A estratificação de risco é crucial para direcionar o tratamento, diferenciando pacientes de baixo risco, que podem ser manejados em regime ambulatorial com antibióticos

orais, daqueles de alto risco, que requerem internação e terapia intravenosa (Avilés-Robles MJ et al., 2020; Meena JP et al., 2020). Diversas ferramentas e regras de decisão clínica têm sido validadas para essa finalidade, visando otimizar a alocação de recursos e a segurança do paciente (Haeusler GM et al., 2020). No entanto, a identificação precoce e a administração de antibióticos continuam sendo a prioridade, com estudos focados em melhorar o tempo até o início da antibioticoterapia (Geerlinks AV et al., 2020).

Tradicionalmente, o tratamento da NF envolve hospitalização imediata e início empírico de antibióticos de amplo espectro, mesmo antes da confirmação do foco infeccioso. No entanto, estudos recentes têm apontado para a necessidade de individualizar as condutas com base em critérios clínicos e laboratoriais, evitando hospitalizações desnecessárias em pacientes considerados de baixo risco. Estratégias como a redução da duração do tratamento antibiótico e a transição para terapia oral vêm sendo estudadas com o objetivo de minimizar os efeitos adversos e os custos associados, mantendo a segurança clínica (Pulcini CD, et al., 2021; Monsereenusorn CH, et al., 2021).

Nesse contexto, modelos de estratificação de risco desempenham papel fundamental na decisão clínica. Variáveis como a duração da febre, profundidade da neutropenia, idade, tipo de câncer e biomarcadores inflamatórios (como proteína Creativa e procalcitonina) têm sido investigadas como preditores de complicações, auxiliando os profissionais de saúde na definição do melhor manejo para cada paciente. A construção de escores clínicos, com validação multicêntrica, tem contribuído para melhorar a acurácia das decisões e reduzir a variabilidade entre instituições (Cennamo FE, et al., 2021; Monsereenusorn CH, et al., 2021).

Além da estratificação, a identificação precoce de agentes etiológicos e o uso racional de antimicrobianos são pilares do manejo eficaz da NF. A resistência antimicrobiana crescente tem limitado as opções terapêuticas, exigindo uma abordagem criteriosa, baseada em dados epidemiológicos locais e na adoção de princípios de stewardship antimicrobiano. A personalização da terapêutica antibiótica, com base em culturas, testes moleculares rápidos e biomarcadores, tem se mostrado uma estratégia eficaz para otimizar os resultados clínicos e reduzir os efeitos colaterais (Cennamo FE, et al., 2021; Boeriu EA, et al., 2020).

Em suma, a neutropenia febril em crianças com câncer continua sendo um campo de intensa pesquisa, com o objetivo de aprimorar a estratificação de risco, otimizar a terapia antimicrobiana e explorar novas estratégias para reduzir a morbidade e a mortalidade associadas a essa condição. O manejo eficaz depende de uma abordagem multidisciplinar e da atualização constante das práticas clínicas com base em evidências científicas. Nesse contexto, esse estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão integrativa, o manejo da neutropenia febril em pacientes pediátricos oncológicos.

MÉTODOS

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa. Esse tipo de investigação teve como objetivo aprofundar a compreensão de um fenômeno a partir da análise de produções teóricas e empíricas já publicadas, permitindo a construção de uma síntese crítica do conhecimento disponível.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi conduzida por meio de busca sistematizada em bases de dados eletrônicas reconhecidas no campo da saúde: SciELO e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Para a busca dos artigos, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes em inglês e espanhol, combinados entre si por meio do operador booleano “AND”. Os descritores definidos para a busca foram: “neutropenia febril”, “oncologia pediátrica”, “câncer infantil” e “infecção em pacientes oncológicos”.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos estudos contemplaram: artigos originais publicados nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem diretamente a temática da neutropenia febril em pacientes pediátricos oncológicos, e que estivessem indexados nas bases de dados selecionadas no período entre 2020 e 2025. Foram excluídos estudos duplicados, resumos sem acesso ao texto completo, trabalhos de opinião e artigos que não apresentassem dados pertinentes ao objetivo da revisão. Na figura 1 está representado o fluxo de seleção dos estudos.

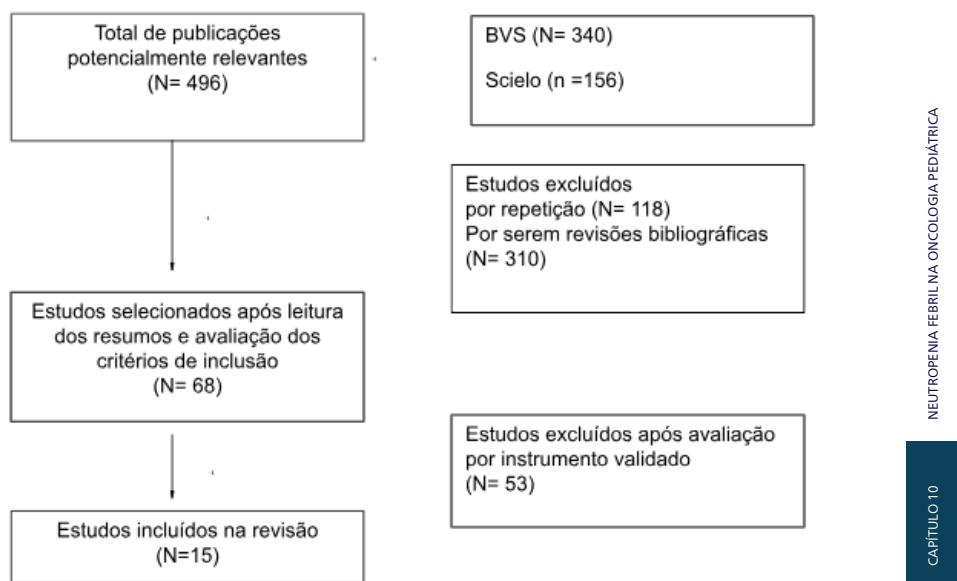


Figura 1 Diagrama de fluxo

Fonte: Miranda IDD e Azevedo CTO, 2025.

RESULTADOS

O quadro 1 apresenta a síntese com estudos selecionados que investigam diferentes abordagens de manejo, predição de risco, intervenções terapêuticas e estratégias de otimização do cuidado clínico em crianças com neutropenia febril (NF), especialmente aquelas em tratamento oncológico. O objetivo desta sistematização é evidenciar a diversidade metodológica, os contextos clínicos e os principais desfechos observados nas pesquisas recentes, considerando aspectos como eficácia e segurança de regimes antibióticos, uso de fatores estimuladores de colônias (G-CSF), suplementações adjuvantes, validação de regras de decisão clínica e desenvolvimento de escores preditivos para complicações infecciosas. As informações foram organizadas conforme os critérios de identificação dos autores, objetivos dos estudos, metodologias empregadas, perfil dos participantes e principais resultados, de modo a subsidiar reflexões clínicas e decisões baseadas em evidências para o manejo da NF em pacientes pediátricos imunossuprimidos.

Autor/Ano	Objetivo	Metodologia	Participantes	Resultados
Avilés-Robles MJ et al. (2020)	Avaliar se a transição precoce para tratamento oral ambulatorial (cefixima) é não inferior em segurança e eficácia ao tratamento intravenoso hospitalar (cefepima) em crianças com neutropenia febril (NF) de baixo risco.	Ensaio clínico randomizado de não inferioridade em três hospitais na Cidade do México. Crianças com NF de baixo risco após 48-72 horas de antibióticos IV foram randomizadas para tratamento oral ambulatorial ou IV hospitalar. Monitoramento diário até resolução da neutropenia. Desfecho: resultados clínicos desfavoráveis. Teste de não inferioridade para proporções.	117 crianças <18 anos com NF de baixo risco (60 ambulatorial, 57 hospitalar).	Grupo ambulatorial: 100% de desfechos favoráveis; grupo hospitalar: 93% ($P < 0,001$). Duração média de antibióticos: 4,1 dias (ambulatorial) vs. 4,4 dias (hospitalar) ($P = 0,70$). O tratamento oral ambulatorial foi tão seguro e eficaz quanto o IV HOSPITALAR.
Lee NH et al. (2020)	Comparar os desfechos de tratamento antes e após adição de amicacina à monoterapia com cefepima como tratamento antibiótico empírico inicial em pacientes pediátricos com câncer e NF.	Estudo de coorte histórica retrospectiva no Samsung Medical Center, Seul, Coreia (2011-2016). Comparou monoterapia com cefepima (pré-set/2014) à terapia combinada com amicacina (pós-set/2014). Desfechos: uso apropriado de antibióticos, duração da febre, choque séptico e internações em UTI pediátrica.	225 episódios de bacteremia em 164 pacientes pediátricos com câncer e NF.	Bactérias resistentes à cefepima: 16% (pré-2014) vs. 21% (pós-2014) ($P = 0,331$). Antibióticos empíricos apropriados: 62% (cefepima) vs. 83% (cefepima + amicacina) ($P = 0,003$). Duração da febre: 34 horas (cefepima) vs. 22 horas (cefepima + amicacina) ($P = 0,014$). Sem diferença significativa em choque séptico (7% em ambos, $P = 0,436$) ou internações em UTI (3% vs. 1%, $P = 0,647$). Sem benefício adicional com amicacina.

Meena JP et al. (2020)	Avaliar os desfechos de NF tratados primariamente em ambiente ambulatorial com base na gravidade inicial em crianças com câncer em um cenário de recursos limitados.	Estudo prospectivo em hospital terciário. Pacientes não gravemente doentes (NGD) tratados com antibióticos empíricos ambulatorialmente; pacientes gravemente doentes (GD) internados imediatamente. Pacientes NGD internados se febre persistente ou complicações.	118 episódios de NF em crianças ≤18 anos em quimioterapia (103 NGD, 15 GD).	Grupo NGD ambulatorial: 86% (89/103) recuperaram-se ambulatorialmente; 14% necessitam de internação (mediana de 5 dias). Principal motivo de internação: febre persistente (NGD), hipotensão (GD). Mortalidade geral: 5% (6/118), 2 no grupo NGD. Tratamento ambulatorial bem-sucedido para pacientes NGD selecionados.
Mcmullan BJ et al. (2020)	Revisar prescrição de aminoglicosídeos, conformidade com diretrizes e desfechos em crianças com NF em um cenário de baixa resistência.	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico (PICNICC, Austrália, 2016-2018). Analisou uso de aminoglicosídeos nas primeiras 12 horas de NF, conformidade com diretrizes e desfecho composto desfavorável (morte, internação em UTI, recidiva de infecção, sepse tardia) com regressão de Cox multivariável.	858 episódios de NF em 462 crianças <18 anos (idade mediana 5,8 anos) em 8 centros.	Aminoglicosídeos prescritos em 29,7% dos episódios. Não conformidade com diretrizes: 46% dos episódios elegíveis não receberam aminoglicosídeos; 9% dos inelegíveis receberam. Razão de risco para desfecho desfavorável: 3,81 (IC 95% 1,89-7,67) com aminoglicosídeos. Sem melhora nos desfechos com aminoglicosídeos, mesmo em pacientes elegíveis por diretrizes.
Ok ZO et al (2020)	Avaliar efeitos de diferentes doses de G-CSF (5-10 mcg/kg/dia) nos desfechos de tratamento em NF de alto risco em crianças com câncer.	Estudo retrospectivo (2017-2018). Episódios de NF de alto risco divididos em dois grupos por dose de G-CSF (5-10 mcg/kg/dia). Comparou características clínicas, desfechos, resultados microbiológicos e custos.	124 episódios de NF de alto risco em 62 crianças.	Sem diferenças significativas na recuperação da neutropenia, duração da febre, internação, duração do episódio de NF, uso de G-CSF, frequência de bacteremia ou custos. Em tumores sólidos, o custo de filgrastim é maior no grupo de alta dose. Dose de 5 mcg/kg/dia considerada adequada.
Geerlinks AV et al. (2020)	Melhorar o tempo para administração de antibióticos (TTA) em crianças com NF induzida por quimioterapia no pronto-socorro usando metodologia Lean Six Sigma.	Iniciativa de melhoria de qualidade com Lean Six Sigma. Identificou desperdícios (ex.: atrasos no registro, laboratório). Soluções: visitas ao pronto-socorro, aplicação de anestésico em casa, via iniciada por enfermeiros, acesso venoso precoce e antibióticos até 45 minutos pós-triagem. Comparou TTA pré e pós-intervenção.	Pacientes pediátricos oncológicos com NF em hospital terciário.	TTA melhorou de mediana de 99 minutos (IQR 72-132) para 59 minutos (IQR 38,5-77,5) ($P < 0,0001$). Metodologia Lean reduziu barreiras para administração de antibióticos.

Castelán-Martinéz OD et al. (2020)	Determinar se a suplementação oral de magnésio reduz episódios de NF em pacientes pediátricos com tumores sólidos tratados com quimioterapia à base de cisplatina (CDDPBC).	Ensaio clínico randomizado, aberto, unicêntrico, de superioridade. Crianças ≥9 anos com CDDPBC randomizadas para suplementação de magnésio (250 mg/dia) ou sem suplementação. Eficácia medida por riscos relativos (RR) e número necessário para tratar (NNT). Vigilância de segurança ativa.	101 ciclos de CDDPBC (50 com magnésio, 51 controle) em crianças com tumores sólidos.	Grupo com magnésio: redução de episódios de NF (RR 0,53, IC 95% 0,32-0,89, NNT = 4), menos choque séptico (RR 0,43, IC 95% 0,02-0,94, NNT = 6), início de NF atrasado em 5 dias ($P = 0,031$). Sem diferenças em hipomagnesemia ou eventos adversos.
Avilés-Robles MJ et al (2022)	Identificar preditores clínicos de choque séptico ou bacteremia em pacientes pediátricos com câncer e NF e criar um modelo de classificação de baixo risco.	Análise retrospectiva (2015-2017). Analisou 865 episódios de NF, selecionando um por paciente (404 episódios). Usou regressão logística multivariada para identificar preditores de choque séptico/bacteremia.	404 episódios de NF em 429 pacientes pediátricos oncológicos.	Preditores: malignidade hematológica ($P < 0,001$), recaída do câncer ($P = 0,011$), contagem de plaquetas ($P = 0,004$), idade ($P = 0,023$). AUROC do modelo: 0,66 (IC 95% 0,56-0,76). Limiar: sensibilidade 0,96, especificidade 0,33, VPP 0,40, VPN 0,95. Modelo identifica pacientes de baixo risco com eficácia.
Lima MA et al. (2023)	Identificar fatores de risco para infecção documentada em pacientes pediátricos com câncer e NF.	Estudo de coorte prospectivo (2016-2018). Infecção definida por critérios do CDC. Análises univariada e multivariada para fatores de risco.	172 episódios de NF em pacientes <18 anos.	Fatores de risco univariados: sexo feminino, monócitos <100/mm ³ , plaquetas <50.000, PCR >90 mg/dl, hemoglobina <7 mg/dl, ≥2 episódios de NF, início da febre, hemocultura positiva. Multivariados: PCR >90 mg/dl, início da febre, hemocultura inicial positiva. Menor probabilidade de infecção: primeiro episódio, plaquetas >50.000.

Erbas IC et al. (2023)	Investigar etiologia, mudanças epidemiológicas, curso clínico e desfechos de NF em crianças com leucemia aguda.	Análise retrospectiva (2010-2020). Analisou dados demográficos, clínicos, laboratoriais e microbiológicos. Regressão logística para fatores de risco de mortalidade e complicações graves.	450 episódios de NF em 153 pacientes (idade mediana 6,5 anos, 83% LLA).	Etiologia: bacteriana (22,7%), viral (13,3%), fúngica (5,8%). Bactérias MDR: 23,2%. Complicações graves: 7,8%; mortalidade: 2%. Fatores de risco para mortalidade: malignidades refratárias/recaídas, PCR elevado. Fatores de risco para complicações: neutropenia prolongada, LMA, foco de febre, infecções fúngicas/polimicrobianas, necessidade de imunoglobulina IV. Sem mudanças epidemiológicas significativas em 10 anos.
Torres JP et al. (2024)	Validar eficácia e segurança de suspender antibióticos em crianças com NF e infecção viral respiratória.	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, de não inferioridade no Chile (2021-2023). Crianças com NF, positivas para vírus respiratório, negativas para bactérias e evolução favorável após 48-72 horas, randomizadas para manter ou suspender antibióticos. Desfecho primário: resolução sem eventos adversos.	301 episódios de NF com infecção viral; 139 randomizados (70 manter, 69 suspender).	Resolução sem eventos: 94% (manter) vs. 96% (suspender) (RR 1,01, IC 95% 0,93-1,09). Duração de antibióticos: 5 dias (manter) vs. 3 dias (suspender) ($P < 0,001$). Sem casos de sepsse, internação em UTI ou morte. Suspensão de antibióticos segura e eficaz.
Valenzuela RA et al. (2024)	Identificar frequência e resistência antimicrobiana de microrganismos em hemoculturas em crianças com NF de alto risco.	Estudo de vigilância epidemiológica prospectivo, multicêntrico (2016-2021) em 7 hospitais PINDA, Chile. Analisou micro-organismos e perfis de resistência em episódios de NF de alto risco.	284 episódios de NF de alto risco com hemoculturas positivas (26% de 1091 episódios) em pacientes <18 anos (idade mediana 7,2 anos).	Isolados principais: bacilos Gram-negativos (49,2%), cocos Gram-positivos (43,8%), fungos (3,6%). Mais frequentes: estreptococos do grupo viridans (25,8%), E. coli (19,8%), Pseudomonas spp. (11,2%), Klebsiella spp. (10,9%), estafilococos coagulase-negativa (10,9%). Aumento de resistência a cefalosporinas de terceira geração (GNB, $P = 0,011$) e oxacilina (CoNS, $P = 0,00$); redução de resistência a amicacina (GNB não fermentadores, $P = 0,02$) e penicilina (VGS, $P = 0,04$).

Butters CE et al. (2024)	Comparar interrupção de antibióticos após 48 horas em pacientes com NF de alto risco clinicamente estáveis vs. continuação até recuperação de neutrófilos.	Protocolo para ensaio clínico randomizado, de não inferioridade (ELSA-FN), integrado a fluxos de trabalho de EMR. Planejado randomizar 320 crianças com NF de alto risco, coletando dados sobre segurança, aceitabilidade e exposição a antibióticos.	Protocolo visa incluir 320 crianças com NF de alto risco na Austrália.	Estudo em andamento; sem resultados ainda. Espera-se informar uso otimizado de antibióticos e design de ensaios integrados a EMR.
Alali MD et al. (2022)	Desenvolver um modelo de predição de risco para doenças fúngicas invasivas (DFI) em pacientes pediátricos oncológicos com neutropenia febril (NF).	Estudo retrospectivo de 7 anos no UCM Comer Children's Hospitals. Analisou 14 fatores de risco clínicos, laboratoriais e relacionados ao tratamento com regressão logística múltipla stepwise. Dois modelos: (i) todos os casos suspeitos de DFI, (ii) DFI provadas/prováveis. Calculou odds ratio, peso relativo e escore preditivo.	667 episódios de NF em 265 pacientes; 62 episódios de DFI (13 provados, 27 prováveis, 22 possíveis).	Preditores significativos: dias de febre, dias de neutropenia, hipotensão, contagem de linfócitos <250/mm ³ . Escore de risco ≤4 (todos DFI) ou ≤5 (provados/prováveis) indica baixo risco (<1,2% de incidência). AUC: 0,95 (todos DFI), 0,94 (provados/prováveis). Linfopenia profunda (<250/mm ³) identificada como marcador prognóstico importante para DFI.
Haeusler GM et al. (2020)	Validar prospectivamente nove regras de decisão clínica (RDCs) para prever infecção ou desfecho adverso em crianças com NF de baixo risco.	Estudo prospectivo multicêntrico de validação. Coletou dados de episódios consecutivos de NF para avaliar reprodutibilidade e capacidade discriminatória de nove RDCs em relação aos dados de derivação. Analisou sensibilidade e desfechos não detectados.	858 episódios de NF em 462 pacientes de 8 hospitais.	Bacteremia em 12,9% (111/858) e infecção documentada não bacterêmica em 21,6% (185/858). Oito RDCs apresentaram reprodutibilidade. A sensibilidade variou de 64% a 96%. RDCs com >85% de sensibilidade classificaram <20% dos pacientes como baixo risco. Sensibilidade e discriminação melhoraram para infecção bacteriana isolada e na avaliação do dia 2. Nenhuma RDC diferenciou perfeitamente alto/baixo risco, sugerindo necessidade de salvaguardas adicionais.

Quadro 1 Estudos selecionados

Fonte: Miranda IDD e Azevedo CTO, 2025.

A seguir, o Quadro 2 mostra a categorização temática dos estudos analisados na revisão integrativa. Os artigos foram agrupados conforme os principais focos investigativos identificados, como eficácia e segurança de tratamentos antibióticos, modelos preditivos, gestão ambulatorial, resistência microbiana, entre outros. Cada categoria é acompanhada do número de estudos correspondentes, seu percentual em relação ao total analisado e exemplos de autores e anos de publicação. Essa organização permite visualizar as áreas mais abordadas pela literatura recente, destacando as tendências e lacunas nas estratégias de manejo da neutropenia febril em crianças com câncer.

Tópico	Número de Estudos	Percentagem (%)	Exemplos de Estudos (Autor/Ano)
Eficácia e Segurança de Tratamentos Antibióticos	5	31,25	Avilés-Robles MJ, et al (2020), Lee NH, et al. (2020), Torres JP, et al. (2024), McMullan BJ, et al. (2020), Butters CE, et al. (2024)
Gestão Ambulatorial vs. Hospitalar	3	18,75	Avilés-Robles MJ, et al. (2020), Meena JP, et al. (2020), Butters CE, et al. (2024)
Fatores de Risco e Modelos Preditivos	4	25,00	Alali MD, et al. (2022), Avilés-Robles MJ, et al. (2022), Lima MA, et al. (2023), Erbas IC, et al. (2023)
Resistência Antimicrobiana e Epidemiologia	2	12,50	Valenzuela RA, et al. (2024), Erbas IC, et al. (2023)
Otimização de Processos Clínicos	1	6,25	Geerlinks AV, et al. (2020)
Uso de Suplementos ou Adjuvantes	2	12,50	Castelán-Martínez OD, et al. (2020), Ok ZO, et al. (2020)

Quadro 2 Tópicos Abordados nos Estudos sobre Neutropenia Febril em Crianças

Fonte: Miranda IDD e Azevedo CTO, 2025.

DISCUSSÃO

A neutropenia febril (NF) em pacientes pediátricos oncológicos representa uma das complicações mais relevantes do tratamento quimioterápico, exigindo condutas clínicas rápidas, seguras e individualizadas. A literatura recente tem evidenciado um movimento crescente em direção à personalização do manejo, com foco na estratificação de risco, otimização antimicrobiana e ampliação de estratégias ambulatoriais. O conjunto de estudos analisados revela avanços importantes nesse campo, mas também destaca desafios persistentes relacionados à resistência antimicrobiana, ao uso racional de antibióticos e à validação de modelos preditivos de gravidade.

Uma das áreas mais promissoras da pesquisa é o tratamento ambulatorial para pacientes de baixo risco. A ideia é evitar internações desnecessárias, reduzindo custos e proporcionando maior conforto para a criança e sua família.

Avilés-Robles MJ et al. (2020) demonstraram que a transição precoce para a cefixima oral é não-inferior à cefepima intravenosa, com 100% de desfechos favoráveis e sem aumento de complicações no grupo ambulatorial. Esses achados sugerem que, quando há infraestrutura adequada e avaliação criteriosa, o tratamento domiciliar pode representar uma alternativa segura e custo-efetiva.

Resultados semelhantes foram observados por Meena JP et al. (2020), que avaliaram o tratamento ambulatorial em contexto de recursos limitados. O estudo relatou que a maioria das crianças não gravemente doentes evoluiu favoravelmente fora do hospital, reforçando a viabilidade dessa estratégia em ambientes com infraestrutura simplificada, desde que haja monitoramento clínico rigoroso. Em conjunto, esses trabalhos evidenciam um consenso quanto à segurança do manejo ambulatorial em pacientes de baixo risco, embora alertem para a necessidade de protocolos específicos de triagem e acompanhamento.

Já Torres JP et al. (2024) trouxeram um novo olhar sobre o manejo ambulatorial ao provar a segurança da interrupção precoce de antibióticos em casos de NF associada a infecção viral. O estudo mostrou que a suspensão da terapia após 48-72 horas, com base em critérios clínicos, foi segura e reduziu o tempo de uso de antibióticos, facilitando a alta hospitalar. Essa estratégia, embora não focada em tratamento ambulatorial, reforça a viabilidade de abordagens menos invasivas.

Esses estudos concordam que o manejo ambulatorial é viável e eficaz para pacientes bem selecionados, promovendo a redução de internações e custos. No entanto, os autores divergem sobre a generalização da estratégia para diferentes contextos, especialmente para pacientes de alto risco ou em ambientes com infraestrutura limitada, onde o monitoramento rigoroso é indispensável.

Já a escolha do antibiótico ideal para a NF empírica é um desafio constante, devido à evolução de resistência microbiana, sendo um dos pilares do tratamento da NF. Os estudos têm investigado a eficácia e a segurança de diferentes regimes terapêuticos.

Lee NH et al. (2020) investigaram a adição de amicacina à cefepima, um regime amplamente utilizado. Eles observaram que a combinação melhorou a adequação empírica e reduziu a duração da febre, porém não houve redução significativa em desfechos graves, como sepse ou mortalidade. Esses resultados indicam que o benefício da terapia combinada pode se restringir à resposta clínica inicial, sem necessariamente impactar a evolução global.

McMullan BJ et al. (2020) corroboram essa interpretação ao observarem que o uso de aminoglicosídeos não resultou em melhora de desfechos clínicos, mesmo quando empregado conforme diretrizes internacionais. O estudo enfatiza que a adesão de protocolos padronizados não garante a eficácia universal, destacando a importância de revisões contínuas das recomendações clínicas com base em dados locais de resistência. Assim, embora a combinação de antibióticos possa ampliar a cobertura empírica, sua eficácia clínica e segurança precisam ser avaliadas sob uma perspectiva custo-benefício e toxicidade.

Além da escolha dos antimicrobianos, intervenções voltadas à eficiência do atendimento inicial também mostraram impacto relevante. Geerlinks AV et al. (2020), utilizando a metodologia Lean Six Sigma, reduziram o intervalo entre a admissão e o início da antibioticoterapia de 99 para 59 minutos, ao implementar medidas organizacionais simples, como a preparação antecipada de acesso venoso. Esses achados reforçam que, além da escolha farmacológica, a rapidez na administração do antibiótico é determinante para o prognóstico, sobretudo em pacientes com risco elevado de sepse.

Outro aspecto inovador foi o estudo de Castelan-Martínez OD et al. (2020), que analisou o efeito da suplementação de magnésio em crianças em quimioterapia com a cisplatina, observando redução significativa nos episódios febris e complicações graves. Embora não se trate de uma intervenção antimicrobiana direta, o achado sugere que medidas adjuvantes podem contribuir para a prevenção da neutropenia febril, especialmente em esquemas quimioterápicos que afetam a função imunológica.

A identificação precoce de pacientes com maior probabilidade de complicações infecciosas tem sido uma das principais prioridades na área. Haeusler et al. (2020) realizaram uma análise multicêntrica de nove regras de decisão clínica (RDCs) voltadas à estratificação de risco em NF pediátrica, observando desempenho variável entre os modelos. Embora algumas RDCs apresentassem boa sensibilidade, nenhuma alcançou acurácia suficiente para aplicação isolada, reforçando a necessidade de associar modelos preditivos à avaliação clínica individualizada.

Alali MD et al. (2022) contribuíram com o desenvolvimento de um modelo específico para doenças fúngicas invasivas (DFI), no qual dias de febre, duração da neutropenia, hipotensão e linfopenia profunda foram identificados como preditores significativos. Lima MA et al. (2023), por sua vez, destacaram a elevação da proteína C-reativa (PCR) e hemocultura positiva como marcadores independentes de infecção bacteriana, enquanto Erbas IC et al. (2023) apontaram o tipo de leucemia, a refratariedade da doença e a presença de neutropenia prolongada como fatores associados à mortalidade.

Em conjunto, esses estudos convergem na importância dos modelos preditivos para orientar decisões terapêuticas, permitindo identificar precocemente pacientes que demandam intervenções mais agressivas. Contudo, há divergências quanto aos parâmetros mais relevantes. Alali MD et al. (2022) priorizaram marcadores de imunossupressão, como linfopenia e hipotensão, ao passo que Lima MA et al. (2023) e Erbas IC et al. (2023) enfatizaram marcadores inflamatórios e características da doença de base. Tal heterogeneidade indica a necessidade de avaliação multicêntrica desses modelos antes de sua incorporação ampla na prática clínica.

A resistência bacteriana é um dos maiores desafios contemporâneos no manejo da NF. Valenzuela RA et at. (2024) evidenciaram predominância de bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos nas hemoculturas, com aumento da resistência às cefalosporinas de terceira geração e à oxacilina, mas redução à amicacina e penicilina.

Erbas IC et al. (2023) identificaram presença significativa de bactérias multirresistentes em pacientes com leucemia aguda, embora não tenham observado mudanças epidemiológicas expressivas ao longo de uma década. Já Lee NH et al. (2020) relataram que, após a inclusão da amicacina à cefepima, houve aumento da adequação empírica sem alteração substancial na taxa de resistência bacteriana, indicando possível estabilidade microbiológica regional,

Esses resultados ilustram a necessidade de vigilância epidemiológica contínua, visto que os padrões de resistência variam conforme o contexto geográfico e institucional. Enquanto Valenzuela RA et al. (2024) destacam tendências de resistência emergentes, Erbas IC et al. (2023) sugerem relativa estabilidade dos perfis microbiológicos, revelando que as estratégias de manejo devem ser localmente contextualizadas. Assim, políticas de manejo antimicrobiano são fundamentais para equilibrar cobertura terapêutica e prevenção da resistência.

A tendência contemporânea no manejo da NF em oncologia pediátrica aponta para uma abordagem mais individualizada, com integração entre ferramentas preditivas, vigilância microbiológica e racionalização do uso de antibióticos. Estudos em andamento, como o ELSA-FN, conduzido por Butters CE et al. (2024), buscam validar a segurança da interrupção precoce de antibióticos em pacientes de alto risco clinicamente estáveis, o que pode redefinir paradigmas de duração terapêutica e internação futuramente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se, portanto, um avanço significativo na busca por estratégias mais seguras, eficazes e humanizadas para o manejo da neutropenia febril em crianças com câncer. A viabilidade do tratamento ambulatorial em casos de baixo risco, a possibilidade de suspensão precoce dos antibióticos e a adoção de intervenções

simples, como suplementações e melhorias no tempo de atendimento, mostram-se caminhos promissores para reduzir hospitalizações e promover maior conforto aos pacientes e suas famílias. Ao mesmo tempo, os modelos preditivos baseados em marcadores laboratoriais e sinais clínicos têm se mostrado úteis para identificar pacientes com maior risco de complicações, contribuindo para uma assistência mais direcionada. No entanto, ainda há desafios quanto à padronização de protocolos e à variabilidade nos perfis de resistência microbiana, o que reforça a importância da vigilância constante e da adaptação às realidades locais. Em conjunto, esses estudos indicam a necessidade de um cuidado individualizado, que considere tanto a gravidade clínica quanto o contexto do paciente, permitindo um manejo mais racional, seguro e eficiente da neutropenia febril na população pediátrica oncológica.

REFERÊNCIAS

- ALALI MD, et al. Pediatric Invasive Fungal Risk Score in Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients With Febrile Neutropenia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2022; 44(2): e334-e342.
- AVILÉS-ROBLES MJ, et al. Safety and efficacy of step-down to oral outpatient treatment versus inpatient antimicrobial treatment in pediatric cancer patients with febrile neutropenia: A noninferiority multicenter randomized clinical trial. *Pediatric Blood & Cancer*, 2020; 67(6): e28251.
- BOERIU EA, et al. Diagnosis and management of febrile neutropenia in pediatric oncology patients—a systematic review. *Diagnostics*, 2022; 12(8): 1800.
- BUTTERS CE, et al. Protocol for an embedded randomised controlled trial of Early versus Late Stopping of Antibiotics in children with Febrile Neutropenia (ELSA-FN). *PLoS One*, 2024; 19(12): e0311523.
- CASTELÁN-MARTÍNEZ OD, et al. Efficacy and safety of oral magnesium supplementation in reducing febrile neutropenia episodes in children with solid tumors treated with cisplatin-based chemotherapy: randomized clinical trial. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 2020; 86(5): 673-679.
- CENNAMO FE, et al. Update on febrile neutropenia in pediatric oncological patients undergoing chemotherapy. *Children*, 2021; 8(12): 1086.
- ERBAS IC, et al. Etiology and factors affecting severe complications and mortality of febrile neutropenia in children with acute leukemia. *Turkish Journal of Hematology*, 2023; 40(3): 143-153.

GEERLINKS AV, et al. Improving time to antibiotics for pediatric oncology patients with fever and suspected neutropenia by applying Lean principles. *Pediatric Emergency Care*, 2020; 36(11): 509-514.

HAEUSLER GM, et al. Risk stratification in children with cancer and febrile neutropenia: A national, prospective, multicentre validation of nine clinical decision rules. *EClinicalMedicine*, 2020; 18: 100220.

LEE NH, et al. Cefepime versus cefepime plus amikacin as an initial antibiotic choice for pediatric cancer patients with febrile neutropenia in an era of increasing cefepime resistance. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2020; 39(10): 931-936.

LIMA MA, et al. Bloodstream infection in pediatric patients with febrile neutropenia induced by chemotherapy. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 2023; 45(2): 170-175.

MCMULLAN BJ, et al. Aminoglycoside use in paediatric febrile neutropenia – Outcomes from a nationwide prospective cohort study. *PLoS One*, 2020; 15(9): e0238787.

MEENA JP, et al. Outcomes of febrile neutropenia in children with cancer managed on an outpatient basis: A report from tertiary care hospital from a resource-limited setting. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2020; 42(8): 467-473.

MONSREENUSORN CH, et al. Clinical characteristics and predictive factors of invasive fungal disease in pediatric oncology patients with febrile neutropenia in a country with limited resources. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 2021; 335-345.

OK ZO, et al. Comparison of different doses of granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of high-risk febrile neutropenia in children with cancer. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2020; 42(8): e738-e744.

PULCINI CD, et al. Emergency management of fever and neutropenia in children with cancer: A review. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2021; 50: 693-698.

TORRES JP, et al. Efficacy and safety of withholding antimicrobial therapy in children with cancer, fever, and neutropenia, with a demonstrated viral respiratory infection: a randomized clinical trial. *Clinical Microbiology and Infection*, 2024; 30(8): 1029-1034.

VALENZUELA RA, et al. Microorganismos isolados de hemocultivos e seu perfil de resistência em crianças com câncer e neutropenia febril de alto risco. *Andes Pediátrica*, 2024; 95(2): 143-150.



CAPÍTULO 11

TERAPIAS INOVADORAS PARA DEPRESSÃO RESISTENTE (CETAMINA, ESKETAMINA E NEUROMODULAÇÃO)

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011011>

Ana Carolina Ribeiro Campos dos Santos

Silmara Santos de Araújo

José da Silva Argolo Neto

Luanna Ribeiro Campos dos Santos

Joaquim Manoel dos Santos

Rafael Anton Faria

RESUMO: A depressão resistente ao tratamento constitui um desafio crescente na prática clínica contemporânea, demandando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras que superem as limitações dos antidepressivos convencionais. Este artigo aborda as novas estratégias terapêuticas empregadas no manejo da depressão resistente, com ênfase na utilização da cetamina, esketamina e técnicas de neuromodulação. O objetivo é revisar as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dessas intervenções. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter qualitativo, realizada por meio da análise de artigos científicos disponíveis em bases de dados reconhecidas, como PubMed, Scielo e ScienceDirect, publicados entre 2015 e 2025. A análise evidenciou que a cetamina e a esketamina promovem resposta antidepressiva rápida em pacientes refratários, associadas à modulação do sistema glutamatérgico, enquanto as técnicas de neuromodulação, como estimulação magnética transcraniana e estimulação elétrica transcraniana, mostram benefícios sustentáveis e baixo perfil de efeitos adversos. Conclui-se que as terapias inovadoras representam um avanço promissor no tratamento da depressão resistente, embora sejam necessários estudos adicionais para consolidar protocolos padronizados e avaliar sua eficácia a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: depressão resistente; cetamina; esketamina; neuromodulação; terapias inovadoras.

INNOVATIVE THERAPIES FOR RESISTANT DEPRESSION (KETAMINE, ESKETAMINE AND NEUROMODULATION)

ABSTRACT: Treatment-resistant depression is characterized as a severe and difficult-to-manage psychiatric condition, requiring innovative therapeutic approaches that overcome the limitations of conventional antidepressants. This article aims to review the scientific evidence regarding the efficacy and safety of ketamine, esketamine, and neuromodulation techniques in the treatment of treatment-resistant depression. It is an integrative literature review based on studies published between 2015 and 2025 in the PubMed, Scielo, Embase, and Cochrane databases. Evidence indicates that ketamine and esketamine promote a rapid and significant antidepressant response, while neuromodulation shows sustainable results and a favorable safety profile. It is concluded that these innovative therapies represent a promising advancement, although the standardization of protocols and long-term follow-up remain important challenges.

KEYWORDS: treatment-resistant depression; ketamine; esketamine; neuromodulation; innovative therapies.

INTRODUÇÃO

A depressão maior é uma das principais causas de incapacidade e sofrimento emocional em todo o mundo, afetando cerca de 5% da população global (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). Apesar do avanço no desenvolvimento de antidepressivos, aproximadamente 30% dos pacientes não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais, configurando o quadro de depressão resistente ao tratamento (DRT) — definida pela ausência de resposta após o uso sequencial de dois antidepressivos de classes distintas, em doses e períodos adequados (RUSH et al., 2006).

Esse cenário impõe um desafio clínico significativo, uma vez que a DRT está associada a maior risco de suicídio, declínio funcional, aumento de internações e sobrecarga para os sistemas de saúde (CARVALHO; FORTI; DREVETS, 2020). Assim, compreender e aprimorar as estratégias terapêuticas é essencial para melhorar o prognóstico desses pacientes e reduzir os impactos sociais e econômicos decorrentes da doença.

Nos últimos anos, têm emergido terapias inovadoras, como a cetamina, a esketamina e as técnicas de neuromodulação cerebral, que apresentam mecanismos de ação distintos dos antidepressivos tradicionais e resultados clínicos promissores, com início rápido de efeito e boa tolerabilidade (ZARATE et al., 2019; BRUNONI et al., 2017). Essas abordagens inauguram uma nova perspectiva para o manejo da depressão resistente, estimulando a neuroplasticidade e promovendo a recuperação funcional do sistema nervoso central (DUMAN; LI, 2012).

Diante disso, justifica-se a realização deste estudo pela necessidade de reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre a eficácia e a segurança dessas terapias emergentes, contribuindo para a atualização do conhecimento clínico e para a consolidação de protocolos terapêuticos baseados em evidências.

As perguntas norteadoras que orientam esta revisão são:

1. Quais são os mecanismos de ação e os resultados clínicos associados ao uso da cetamina e da esketamina no tratamento da depressão resistente?
2. Quais técnicas de neuromodulação têm demonstrado eficácia comprovada e quais são suas limitações?
3. De que forma essas terapias inovadoras podem ser integradas à prática clínica atual e quais são os desafios éticos, logísticos e científicos envolvidos?

A relevância deste estudo reside em seu potencial para ampliar o entendimento sobre novas opções terapêuticas no campo da psiquiatria, incentivando o uso racional e seguro de intervenções que podem transformar o prognóstico da depressão resistente, uma das condições mentais mais debilitantes e de maior impacto na saúde pública contemporânea.

METODOLOGIA

Trata de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa, com delineamento exploratório-descritivo. A escolha dessa metodologia justifica-se pela necessidade de reunir, analisar e interpretar o conhecimento científico existente acerca, tema que se insere em um campo de conhecimento interdisciplinar e em constante atualização.

A pesquisa foi conduzida por meio de levantamento sistemático da literatura científica em bases de dados reconhecidas na área da saúde e das ciências biomédicas: PubMed/MEDLINE, Embase, Scielo e Cochrane Library, abrangendo o período de julho a setembro de 2025. A seleção dessas bases justifica-se por sua ampla cobertura e pela confiabilidade das fontes indexadas, com publicações revisadas por pares e com relevância científica consolidada.

Os descritores utilizados na busca foram: "Depressão Resistente" OR "Treatment resistant depression"; "Cetamina" OR "Ketamine" AND; "esketamina" AND "Neuromodulação". Controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por operadores booleanos para refinar as combinações e maximizar a relevância e a abrangência dos resultados encontrados.

Como critérios de inclusão, foram considerados apenas artigos: publicados entre janeiro de 2015 e julho de 2025; redigidos em português, inglês ou espanhol; disponíveis na íntegra; revisados por pares; com metodologia científica explícita;

ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, revisões sistemáticas e meta-análises; Com a população adulta (≥ 18 anos); E que abordaram cetamina, esketamina ou neuromodulação em pacientes com depressão resistente.

Os critérios de exclusão foram: estudos repetidos nas bases consultadas; trabalhos sem relação direta com o objetivo do estudo; textos opinativos, cartas ao editor e materiais não revisados por pares; resumos sem acesso ao conteúdo completo; teses, dissertações e documentos institucionais.

A triagem foi realizada em duas etapas independentes: Leitura de títulos e resumos para exclusão de estudos não pertinentes; Leitura completa dos artigos potencialmente elegíveis.

Em caso de discordância entre os revisores, um terceiro avaliador foi consultado.

Os dados foram extraídos por meio de planilha padronizada, incluindo: autor, ano, país, desenho do estudo, população, tipo de intervenção, fatores de risco abordados, desfechos primários e resultados principais.

A análise foi conduzida de forma qualitativa, sintetizando evidências sobre o impacto do manejo do risco cardiovascular na mortalidade. Quando disponível, foram destacadas medidas de efeito (risco relativo, hazard ratio ou odds ratio) e intervalos de confiança.

Ao todo, foram identificados 312 artigos relevantes. Após leitura dos títulos e resumos, 138 foram selecionados para leitura integral. Após aplicação dos critérios finais de elegibilidade, 42 artigos foram incluídos na análise final, compondo o corpus da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A DRT envolve disfunções complexas nos sistemas monoaminérgico, glutamatérgico e inflamatório. Evidências sugerem que a neuroplasticidade e a comunicação sináptica desempenham papel crucial na refratariedade terapêutica (DUMAN; LI, 2012). Assim, terapias que modulam o glutamato e promovem sinaptogênese rápida representam um avanço no campo psiquiátrico.

A cetamina, um antagonista do receptor NMDA, foi inicialmente desenvolvida como anestésico, mas demonstrou potente efeito antidepressivo em doses subanestésicas (BERMAN et al., 2000). A esketamina, seu enantiômero S, apresenta maior afinidade pelo receptor NMDA e foi aprovada pelo FDA e pela Anvisa para uso em DRT em 2019 (FDA, 2019; ANVISA, 2020).

Estudos mostram que a administração intranasal de esketamina associada a antidepressivos convencionais reduz significativamente os sintomas depressivos em poucos dias (POPESCU; DREVETS, 2021). Entretanto, o tratamento requer supervisão médica devido ao potencial de dissociação e aumento transitório da pressão arterial.

Entre as técnicas de neuromodulação, destacam-se a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) e a estimulação elétrica transcraniana (tDCS). Ambas visam restaurar a atividade neural em regiões corticais envolvidas na regulação do humor (GEORGE; POST, 2011).

A EMTr mostrou eficácia comparável a antidepressivos em casos moderados de DRT, com baixa incidência de efeitos adversos (BERLUCCI; BIANCHI, 2022). Já a tDCS tem se mostrado promissora como estratégia complementar, por ser não invasiva, de baixo custo e fácil aplicação (BRUNONI et al., 2017).

As terapias inovadoras produzem melhora sintomática rápida e significativa, sobretudo em pacientes com risco suicida (ZARATE et al., 2019). No entanto, ainda há lacunas sobre a duração dos efeitos, segurança em longo prazo e custo-efetividade, o que limita a adoção em larga escala (CARVALHO; FORTI; DREVETS, 2020).

As evidências analisadas demonstram que as terapias inovadoras oferecem alternativas eficazes para pacientes refratários aos antidepressivos tradicionais. A cetamina e a esketamina se destacam pela ação rápida, enquanto as técnicas de neuromodulação apresentam vantagens em termos de tolerabilidade e manutenção do efeito (BRUNONI et al., 2017; GEORGE; POST, 2011).

Contudo, a literatura aponta heterogeneidade metodológica entre os estudos, além da necessidade de padronizar protocolos de dosagem, frequência e critérios de resposta (DUMAN; LI, 2012).

Perspectivas futuras incluem o uso de inteligência artificial e biomarcadores neurobiológicos para identificar pacientes com maior probabilidade de resposta e personalizar o tratamento (CARVALHO; FORTI; DREVETS, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As terapias inovadoras analisadas — cetamina, esketamina e neuromodulação — representam um marco no manejo da depressão resistente, oferecendo respostas rápidas e eficazes onde outras intervenções falham. Apesar do potencial promissor, é necessário aprofundar os estudos clínicos para garantir segurança e eficácia a longo prazo, bem como viabilizar o acesso equitativo a essas terapias.

Conclui-se que o avanço científico no campo da neuromodulação e farmacoterapia glutamatérgica marca uma nova era no tratamento da depressão, consolidando o papel da inovação como aliada no enfrentamento de transtornos mentais graves.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2020. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2020.

BERLUCCHI, G.; BIANCHI, S. Neuromodulation in resistant depression: advances and perspectives. *Frontiers in Psychiatry*, v. 13, p. 878-890, 2022.

BERMAN, R. M. et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*, v. 47, n. 4, p. 351–354, 2000.

BRUNONI, A. R. et al. Transcranial direct current stimulation in depression: update and perspectives. *World Psychiatry*, v. 16, n. 1, p. 111–112, 2017.

CARVALHO, A. F.; FORTI, M. C.; DREVETS, W. C. Neurobiology and treatment of resistant depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 118, p. 231–248, 2020.

DUMAN, R. S.; LI, N. A neurotrophic hypothesis of depression: role of synaptogenesis in the actions of NMDA antagonists. *Science Signaling*, v. 5, n. 244, p. 1–12, 2012.

FDA. Spravato (esketamine) nasal spray approval. U.S. Food and Drug Administration, 2019.

GEORGE, M. S.; POST, R. M. Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation for acute treatment of medication-resistant depression. *American Journal of Psychiatry*, v. 168, p. 356–364, 2011.

POPESCU, L. G.; DREVETS, W. C. Esketamine for treatment-resistant depression: clinical evidence and safety profile. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 11, p. 1–10, 2021.

RUSH, A. J. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STARD report.* *American Journal of Psychiatry*, v. 163, p. 1905–1917, 2006.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: WHO, 2023.

ZARATE, C. A. et al. Ketamine and other NMDA antagonists in depression: from bench to bedside. *Depression and Anxiety*, v. 36, p. 732–748, 2019.



CAPÍTULO 12

AVANÇOS NO TRATAMENTO CONSERVADOR DE FRATURAS ESTÁVEIS DE RÁDIO DISTAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011012>

Pâmela Coimbra Argenton Puga Barelli

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Rita de Cássia Ietto Montilha

Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Ciencias
de la Salud, Escuela de Terapia Ocupacional

Síbila Floriano Landim

Academic Vice-Rectory, Universidad Católica de Temuco, Provincia de Cautín, Temuco, Chile

INTRODUÇÃO

A fratura do rádio distal (FRD) configura-se como uma das lesões mais prevalentes no contexto ortopédico, acometendo indivíduos de diferentes faixas etárias e níveis de atividade física. Sua elevada incidência se justifica pela anatomia exposta do punho, que absorve o impacto em quedas com apoio das mãos, sobretudo em extensão. Estima-se que, somente nos Estados Unidos, ocorram mais de 640.000 casos anuais, representando cerca de um sexto de todas as fraturas tratadas em serviços de emergência (Porrino et al., 2014).

As fraturas estáveis do rádio distal, ou seja, aquelas em que não há deslocamento significativo ou risco iminente de instabilidade secundária, são, em sua maioria, manejadas de forma conservadora, por meio de métodos de imobilização como gesso, talas rígidas, órteses termoplásticas e, mais recentemente, dispositivos personalizados produzidos por impressão 3D (Graham et al., 2020; Halanski & Noonan, 2008).

Entretanto, apesar do manejo conservador ser amplamente adotado, a escolha do método ideal de imobilização ainda é tema de debate. As alternativas variam em termos de eficácia clínica, conforto do paciente, custo, impacto ambiental e acessibilidade tecnológica, sendo este último ponto particularmente relevante em contextos hospitalares e de reabilitação pública.

Este capítulo propõe-se a discutir, com base em literatura científica recente, os principais avanços no tratamento conservador das fraturas estáveis de rádio distal, com ênfase na comparação entre métodos tradicionais (gesso, talas) e os novos modelos de imobilização produzidos por impressão 3D.

Tratamento Conservador: Fundamentos e Diretrizes

O tratamento conservador das fraturas do rádio distal baseia-se na premissa de que, em determinadas condições clínicas, é possível obter a consolidação óssea adequada sem a necessidade de intervenção cirúrgica. Essa abordagem visa não apenas a regeneração estrutural do osso fraturado, mas também a preservação da função biomecânica da articulação do punho, que desempenha um papel crucial na execução das atividades de vida diária (Lichtman et al., 2010).

Do ponto de vista anatômico e funcional, o sucesso do tratamento conservador depende do alinhamento adequado de parâmetros como o comprimento radial, a inclinação volar e a congruência articular. O comprimento radial refere-se à altura relativa da extremidade distal do rádio em relação à ulna, sendo essencial para a distribuição correta das cargas transmitidas durante os movimentos de preensão e rotação. Já a inclinação volar diz respeito à angulação da superfície articular do rádio em relação ao eixo do antebraço, enquanto a congruência articular assegura a harmonia entre as superfícies articulares, reduzindo o risco de artrose pós-traumática (Lichtman et al., 2010).

A American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) recomenda, nas suas diretrizes clínicas, que o acompanhamento radiográfico seja realizado semanalmente nas três primeiras semanas após a redução (quando indicada) e imobilização inicial da fratura. Esse monitoramento frequente é imprescindível para detectar deslocamentos tardios que, embora raros em fraturas consideradas estáveis, podem comprometer o resultado funcional se não forem identificados precocemente (Assh.org, 2021).

A indicação para o manejo conservador inclui, majoritariamente, fraturas extra-articulares não desviadas, fraturas intra-articulares com mínimo deslocamento, e situações clínicas em que a cirurgia é contraindicada — seja por comorbidades, idade avançada, risco anestésico ou restrições funcionais. Além dos critérios radiográficos, fatores como nível de atividade física, capacidade cognitiva, adesão ao tratamento e contexto social devem ser considerados na decisão terapêutica (Assh.org, 2021).

É importante ressaltar o impacto socioeconômico das fraturas do rádio distal, frequentemente subestimado. Pacientes adultos em idade produtiva podem necessitar de afastamento laboral prolongado, o que acarreta custos indiretos significativos, tanto para os sistemas de saúde quanto para a economia familiar. Em ambientes de atenção pública à saúde, esse impacto é ainda mais sensível, exigindo soluções terapêuticas eficazes, acessíveis e de baixo custo.

Assim, o tratamento conservador continua sendo uma ferramenta valiosa no arsenal ortopédico, desde que criteriosamente indicado e adequadamente monitorado, respeitando os princípios biomecânicos da fratura e o perfil individual do paciente (Nana, Joshi & Lichtman, 2005).

Métodos de Imobilização Tradicionais

A imobilização com gesso rígido é, historicamente, o método mais amplamente utilizado para estabilização de fraturas do rádio distal, sendo considerada a técnica padrão por décadas na prática ortopédica mundial. A escolha do gesso deve-se à sua capacidade comprovada de manter a estabilidade óssea necessária para a consolidação, combinada com custo relativamente baixo e facilidade de aplicação em serviços de emergência e ambulatoriais. O processo de aplicação do gesso é multifacetado e envolve a utilização de diversos materiais e etapas sequenciais. Inicialmente, aplica-se uma malha tubular para proteger a pele e distribuir melhor a pressão do gesso, seguida da colocação de algodão para amortecer e garantir o conforto do paciente. Sobre esses materiais, são moldadas folhas de gesso ou, em versões mais modernas, de fibra de vidro, que conferem rigidez e durabilidade à imobilização. A fixação é finalizada com bandagens específicas, utilizando-se tesouras especiais para corte e ajuste dos materiais (Halanski & Noonan, 2008). Todo esse processo demanda, em média, entre 30 a 45 minutos para ser realizado, o que ressalta a necessidade de prática clínica e treinamento adequado por parte dos profissionais de saúde para evitar erros de posicionamento ou aplicação.

Embora o gesso rígido seja reconhecido por sua eficácia biomecânica em manter o alinhamento e a estabilidade da fratura, apresenta diversas limitações clínicas e funcionais que impactam negativamente na experiência do paciente. Entre as desvantagens mais relatadas estão o peso excessivo do material, que pode gerar desconforto e fadiga no membro imobilizado, e a falta de ventilação adequada, que promove acúmulo de suor e umidade. Essa condição úmida é um terreno propício para o desenvolvimento de complicações cutâneas, como dermatites, micoses e até mesmo escaras de pressão, particularmente em pacientes com mobilidade reduzida ou idosos (Graham et al., 2020). Além disso, o fato do gesso ser um dispositivo fixo e não removível dificulta a higiene local, tornando impossível o cuidado adequado da pele durante todo o período de imobilização. A ausência de possibilidade de remoção para inspeção e higienização representa um risco considerável, exigindo que o paciente e os cuidadores estejam atentos a sinais de complicações.

De acordo com Halanski & Noonan (2008), a taxa de complicações relacionadas ao uso inadequado do gesso em fraturas do rádio distal pode chegar a 31%. Essas complicações são frequentemente associadas a fatores como imobilização excessiva

que pode levar à rigidez articular e atrofia muscular, posicionamento inadequado que compromete a redução da fratura, e má adesão do paciente às orientações pós-aplicação, como a manutenção do membro elevado e o cuidado para evitar umidade no gesso. Tais complicações reforçam a necessidade de um acompanhamento cuidadoso durante o tratamento conservador e da capacitação técnica para a correta aplicação do gesso.

Em contraposição ao gesso rígido, as órteses removíveis moldadas a quente surgem como uma alternativa moderna que tem ganhado destaque, especialmente em centros especializados. Essas órteses são geralmente confeccionadas com termoplásticos de baixa temperatura, que possibilitam o aquecimento e a moldagem personalizada diretamente sobre o membro do paciente, garantindo melhor adaptação anatômica e conforto (Keller et al., 2019). Uma das principais vantagens dessas órteses é a possibilidade de remoção para cuidados com a pele, permitindo a higienização adequada e a inspeção regular para evitar complicações dermatológicas. Além disso, a remoção facilita a realização de exercícios terapêuticos supervisionados, que são fundamentais para manter a mobilidade articular e a força muscular durante o período de imobilização. Contudo, a confecção dessas órteses requer a presença de profissionais altamente treinados, tempo prolongado para modelagem e cura do material, e o uso de equipamentos e matérias-primas de custo elevado, o que limita sua ampla disponibilidade e uso em larga escala, especialmente em contextos públicos e hospitalares com recursos restritos (Keller et al., 2019).

Assim, embora o gesso rígido permaneça como o método mais utilizado devido à sua acessibilidade e eficácia, as órteses removíveis moldadas a quente representam uma importante inovação, que alia conforto e funcionalidade, apontando para uma tendência crescente na personalização dos tratamentos conservadores das fraturas do rádio distal.

Impressão 3D: Uma Nova Era na Imobilização Ortopédica

Nos últimos anos, a impressão tridimensional (3D) emergiu como uma alternativa inovadora e promissora no campo da ortopedia e da reabilitação, revolucionando o modo como dispositivos de imobilização são concebidos e aplicados. Essa tecnologia avançada possibilita a criação de dispositivos personalizados com alta precisão, que se adaptam com exatidão à anatomia única de cada paciente, promovendo maior conforto e funcionalidade durante o tratamento. No contexto das fraturas de rádio distal, os moldes produzidos por impressão 3D vêm se destacando devido a características como leveza, ventilação adequada, facilidade de higienização e design ergonômico, fatores que contribuem significativamente para a melhora da experiência do usuário e potencializam a adesão ao tratamento (Choo et al., 2020; Paterson et al., 2017).

A manufatura aditiva, que inclui tecnologias como a técnica de Fused Deposition Modeling (FDM), permite a utilização de materiais inovadores, entre eles o ácido polilático (PLA), um polímero biodegradável extraído de fontes renováveis como milho e cana-de-açúcar. O PLA se destaca por suas propriedades de biocompatibilidade, resistência mecânica adequada para suportar as demandas da imobilização, e ainda apresenta um impacto ambiental consideravelmente menor quando comparado aos materiais tradicionais, como o gesso rígido (Pokharel et al., 2022). Essa característica torna os dispositivos impressos não apenas benéficos para os pacientes, mas também para a sustentabilidade ambiental, alinhando-se às atuais demandas globais por práticas mais ecologicamente responsáveis.

Além das vantagens ambientais e materiais, os dispositivos impressos em 3D oferecem a possibilidade de serem digitalmente modificados e ajustados com facilidade, o que é especialmente útil para acompanhar as alterações clínicas do paciente, como variações no edema, processo de cicatrização e evolução funcional. Essa flexibilidade digital permite que o dispositivo seja adaptado sem a necessidade de refazer um molde inteiro, otimizando o tempo e os recursos no tratamento (Portnoy et al., 2020; Chen et al., 2020).

Os modelos anatômicos utilizados para impressão são obtidos por meio de tecnologias avançadas de escaneamento 3D ou moldes digitais tridimensionais, que capturam com alta precisão as dimensões e contornos do membro afetado. Esses dados são convertidos em arquivos no formato STL (StereoLithography), que são processados pela impressora 3D para a produção do molde personalizado. O tempo de confecção desses dispositivos varia entre 2 a 4 horas, o que possibilita a realização de todo o procedimento em ambiente ambulatorial ou hospitalar, reduzindo significativamente o tempo de espera para a aplicação da imobilização (Yanjun et al., 2020).

Dessa forma, a impressão 3D não só proporciona dispositivos com maior conforto e eficiência, mas também representa uma mudança de paradigma no tratamento ortopédico conservador, abrindo caminho para a personalização em larga escala, melhor monitoramento clínico e maior sustentabilidade no cuidado ao paciente.

Comparações Clínicas e Efetividade

Estudos comparativos entre o gesso tradicional e as órteses produzidas por impressão 3D têm apresentado resultados clínicos bastante animadores, indicando que ambos os métodos promovem resultados similares no que diz respeito à consolidação óssea e à recuperação da mobilidade pós-tratamento. Ou seja, do ponto de vista puramente ortopédico, as órteses 3D não comprometem a eficácia do tratamento conservador das fraturas estáveis do rádio distal, proporcionando uma base segura para sua utilização clínica (Graham et al., 2020; Choo et al., 2020).

Entretanto, além da efetividade clínica, as órteses impressas se destacam significativamente em outros aspectos fundamentais para a qualidade de vida do paciente durante o período de imobilização. Entre esses aspectos, o conforto é um dos principais diferenciais apontados. Pacientes que utilizam moldes 3D relatam sensível melhora no conforto devido ao design anatômico personalizado e à leveza do material, que contrasta fortemente com o peso e a rigidez do gesso tradicional. Além disso, o menor risco de complicações dermatológicas, como irritações, dermatites e infecções de pele, representa outra vantagem expressiva, uma vez que as órteses 3D possuem superfícies vazadas que promovem ventilação adequada da pele, reduzindo a umidade e o acúmulo de suor, fatores que contribuem para a prevenção dessas complicações (Graham et al., 2020; Choo et al., 2020).

Ensaios clínicos randomizados aprofundam ainda mais esses achados, revelando que pacientes tratados com moldes 3D apresentam uma redução significativa na frequência de episódios de prurido e outras irritações cutâneas em comparação com aqueles que utilizam gesso convencional. Ademais, essa tecnologia favorece a autonomia do paciente nas atividades de vida diária, como a higiene pessoal e a manipulação de objetos, graças à possibilidade de remoção parcial ou total do dispositivo para cuidados específicos, algo inviável com o gesso rígido. O design vazado e ergonômico desses dispositivos não apenas melhora a ventilação da pele, como também contribui para a redução do odor desagradável, um problema comum e bastante incômodo associado ao uso prolongado do gesso (Van Lieshout et al., 2022).

Além disso, estudos recentes, como o de Chen et al. (2020), ampliam a aplicabilidade da impressão 3D ao demonstrar sua viabilidade também no tratamento de fraturas pediátricas. Neste grupo, os moldes personalizados mostraram-se eficazes para garantir a imobilização necessária, ao mesmo tempo em que proporcionaram melhor adesão ao tratamento por parte das crianças e seus responsáveis, devido ao maior conforto e facilidade de uso. Tal fato contribuiu para a redução da necessidade de visitas de retorno ao serviço de saúde para ajustes e monitoramento, além de aumentar a satisfação geral dos pacientes e familiares, o que é um fator importante para o sucesso do tratamento em populações mais sensíveis e dependentes.

Portanto, a adoção das órteses 3D não só mantém a eficácia ortopédica do tratamento conservador, mas também melhora significativamente a experiência do paciente, oferecendo benefícios clínicos e psicossociais que reforçam sua posição como uma alternativa inovadora e promissora na reabilitação de fraturas estáveis do rádio distal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O avanço das tecnologias de impressão 3D tem promovido uma verdadeira revolução no campo da ortopedia conservadora, especialmente no tratamento das fraturas estáveis do rádio distal. A introdução de órteses personalizadas, desenvolvidas por meio dessa tecnologia, tem demonstrado ser uma alternativa viável, segura e eficaz em comparação ao tradicional uso do gesso rígido. Essas órteses não apenas garantem a estabilidade biomecânica necessária para a adequada consolidação óssea, mas também apresentam uma série de benefícios adicionais que impactam diretamente na qualidade de vida do paciente durante o período de imobilização. Entre esses benefícios, destacam-se o maior conforto proporcionado pelo design anatômico personalizado, a ventilação superior que previne complicações dermatológicas, a estética aprimorada que contribui para melhor aceitação social e psicológica do tratamento, além de um impacto ambiental significativamente menor devido ao uso de materiais biodegradáveis e processos de fabricação mais sustentáveis.

Contudo, apesar de todos esses avanços e benefícios evidentes, existem ainda importantes desafios que limitam a adoção ampla e sistemática dessa tecnologia em ambientes clínicos. O custo inicial dos equipamentos de impressão 3D, bem como dos materiais específicos utilizados para a confecção das órteses, pode ser considerado elevado quando comparado às despesas com métodos tradicionais. Além disso, a operação adequada dessas impressoras e a modelagem dos dispositivos requerem capacitação técnica especializada, o que implica a necessidade de treinamento contínuo para os profissionais envolvidos, bem como o desenvolvimento de protocolos clínicos e logísticos específicos para sua aplicação prática.

Essas barreiras, embora relevantes, não ofusciam o potencial transformador da impressão 3D no cuidado ortopédico ambulatorial. Investimentos estratégicos em infraestrutura tecnológica, por meio de parcerias com centros de pesquisa, universidades e indústrias especializadas, são fundamentais para o desenvolvimento e disseminação dessas técnicas. A implementação de programas de capacitação técnica, que incluem a formação de profissionais multidisciplinares — como engenheiros biomédicos, técnicos em saúde, fisioterapeutas e ortopedistas — é igualmente essencial para garantir a qualidade e segurança dos dispositivos produzidos.

Em particular, essa integração torna-se ainda mais crucial em países em desenvolvimento, onde os sistemas de saúde frequentemente enfrentam limitações orçamentárias e dificuldades no acesso a recursos tecnológicos modernos. A impressão 3D oferece uma oportunidade única para otimizar recursos, personalizar tratamentos e potencialmente reduzir custos a longo prazo, ao minimizar complicações e melhorar os resultados clínicos. Assim, ao fomentar um ambiente de inovação e colaboração,

a impressão 3D pode contribuir para uma democratização do acesso a cuidados ortopédicos de alta qualidade, promovendo inclusão social e avanços significativos na reabilitação funcional dos pacientes.

Dessa forma, o futuro da ortopedia conservadora se vislumbra promissor com a incorporação progressiva da impressão 3D, que deverá consolidar-se como um componente essencial nas estratégias terapêuticas modernas, proporcionando benefícios clínicos, econômicos e ambientais que transcendem as abordagens tradicionais.

REFERÊNCIAS

- Chen, Z. et al. (2020). Application of 3D Printed Casts in the Treatment of Distal Radius Fractures in Children. *Orthopedic Surgery*.
- Choo, K. J. L. et al. (2020). Patient satisfaction and clinical outcomes of 3D-printed orthoses in distal radius fracture management: a randomized controlled trial. *Journal of Hand Surgery*.
- Graham, J. et al. (2020). Patient-centered benefits of 3D printed casts for orthopaedic injuries: A review. *J Am Acad Orthop Surg*.
- Halanski, M. A., & Noonan, K. J. (2008). Cast and splint immobilization: complications. *JAAOS*.
- Keller, K. et al. (2019). Removable thermoplastic orthoses versus fiberglass casts in adult DRF: a comparative study. *Clin Orthop*.
- Lichtman, D. M., Bindra, R. R., Boyer, M. I., Putnam, M. D., & Ring, D. (2010). American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of distal radius fractures. *J Bone Joint Surg Am*.
- Paterson, A. M. et al. (2017). Feasibility of 3D printed wrist splints: A pilot study. *Hand Therapy*.
- Pokharel, S. et al. (2022). Biodegradable polymers in orthopaedic applications: a review. *Materials Today*.
- Portnoy, S. et al. (2020). A comparative study of traditional and 3D-printed orthoses for distal radius fractures. *3D Printing in Medicine*.
- Van Lieshout, R. et al. (2022). Outcomes of 3D printed vs. traditional casting in orthopedic trauma: a meta-analysis. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*.
- Yanjun, L. et al. (2020). Clinical application of 3D printed fixation devices for fracture treatment. *Chinese Journal of Traumatology*.



CAPÍTULO 13

TRAQUEOSTOMIA – REVISÃO ATUALIZADA 2025

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011013>

Gabriel Paiva Kroneis
Hospital Universitário Cajuru – PUC Paraná

Karina Ayana Matioli Inoue
Hospital Universitário Cajuru – PUC Paraná

Gabriel Zardo Ferreira
Hospital Universitário Cajuru – PUC Paraná

DEFINIÇÃO

A traqueostomia é um procedimento cirúrgico — definitivo ou temporário — que consiste na criação de uma comunicação entre a traqueia e o meio externo, com o objetivo de manter a via aérea pélvia, facilitar a ventilação mecânica prolongada e permitir a higiene brônquica adequada [1].

Traqueostomia versus Intubação Orotraqueal

Vantagens:

- | Reduz o espaço morto anatômico em até 50%, diminuindo o trabalho respiratório.
- | Facilita o desmame ventilatório e o manejo de secreções.
- | Permite aspiração direta das vias aéreas inferiores.
- | Diminui risco de lesões laríngeas e traqueais associadas à intubação prolongada.
- | Favorece o conforto, a fonação e a alimentação precoce.
- | Reduz a necessidade de sedação contínua.

Desvantagens:

- | Redução da umidificação e do aquecimento do ar inspirado.
- | Perda parcial do mecanismo de tosse eficaz.
- | Potencial para complicações infecciosas e estenóticas [2,3].

Indicações

As principais indicações, conforme a American Thoracic Society (ATS) e o UpToDate 2025 [1], incluem:

- | Ventilação mecânica prolongada (>10–14 dias) sem perspectiva de extubação.
- | Falha de desmame ventilatório.
- | Obstrução das vias aéreas superiores (tumores, trauma, edema, infecção).
- | Lesões maxilofaciais graves ou fraturas laríngeas/traqueais.
- | Paralisia bilateral das pregas vocais.
- | Doenças neuromusculares com insuficiência respiratória (ex.: Guillain-Barré, ELA, miastenia grave).
- | Procedimentos cirúrgicos de cabeça e pescoço que exigem controle de via aérea prolongado.
- | Síndrome da apneia obstrutiva do sono refratária ou grave.

Contraindicações

Não há contraindicações absolutas, mas as relativas incluem [3]:

- | Infecção local na região traqueal.
- | Tumores laríngeos avançados, pelo risco de implante tumoral no estoma.
- | Anomalias anatômicas cervicais ou presença de vasos aberrantes (avaliar com imagem).

Anatomia Cirúrgica Relevante

A traqueia situa-se na linha média cervical, abaixo da cartilagem cricoide, estendendo-se de C6 até T5, composta por 18–22 anéis cartilaginosos incompletos posteriormente [4]. Anteriormente, localiza-se a glândula tireoide, cujos lobos envolvem a traqueia lateralmente e o istmo geralmente cruza o 2º e o 3º anel traqueais. Posteriormente, está o esôfago, e lateralmente passam as artérias carótidas comuns e as veias jugulares internas. O conhecimento dessa anatomia é fundamental para evitar lesões de estruturas vitais durante o procedimento.

Técnicas Cirúrgicas

Atualmente, existem duas abordagens principais para a realização da traqueostomia: a técnica aberta (convencional) e a técnica percutânea (dilatacional). Ambas têm o mesmo objetivo — estabelecer uma via aérea definitiva —, mas diferem quanto ao acesso, instrumentos, indicações clínicas e contexto de aplicação.

1. Traqueostomia Aberta (Convencional)

Realizada por incisão cervical direta, com dissecção por planos até a exposição da traqueia. Após afastamento do istmo da tireoide, realiza-se a abertura traqueal entre o 3º e o 4º anel, seguida da introdução da cânula sob visão direta.

Indicações principais:

- | Situações de emergência.
- | Pacientes com alterações anatômicas cervicais (tumores, bócos volumosos, obesidade, traumas).
- | Distúrbios de coagulação.
- | Pacientes pediátricos.

Vantagens:

- | Controle direto da hemostasia.
- | Melhor visualização anatômica.
- | Menor risco de falso trajeto.
- | Pode ser feita sob anestesia local.

Desvantagens:

- | Maior tempo cirúrgico.
- | Maior extensão da ferida.
- | Maior risco de sangramento e infecção.

2. Traqueostomia Percutânea (Dilatacional)

Procedimento minimamente invasivo, realizado com punção da traqueia através de agulha entre os anéis cartilaginosos, seguida de passagem de fio-guia e dilatação sequencial até a introdução da cânula.

Indicações principais:

- | Pacientes em ventilação mecânica prolongada (>10–14 dias) em UTI.
- | Pacientes hemodinamicamente estáveis, sem alterações anatômicas cervicais.
- | Quando há disponibilidade de broncoscopia para controle da posição.

Contraindicações relativas:

- | Obesidade mórbida, bório volumoso ou pescoço curto.
- | Distorção anatômica (trauma cervical, radioterapia prévia).
- | Infecção local.
- | Crianças.

Vantagens:

- Menor tempo de execução.
- Menor sangramento e infecção.
- Melhor resultado estético.
- Pode ser realizada à beira do leito.

Desvantagens:

- | Menor controle hemostático.
- | Maior risco de falso trajeto e pneumotórax.
- | Exige equipe treinada e broncoscopia disponível.

Comparação geral:

A traqueostomia aberta é preferível em emergências, anatomia distorcida ou pacientes pediátricos, enquanto a percutânea é ideal para pacientes adultos em ventilação mecânica prolongada, estáveis e internados em UTI, desde que realizada por equipe experiente e com broncoscopia [5].

Complicações

As complicações podem ser imediatas, precoces ou tardias [5,6]:

- | Imediatas: hemorragia, lesão vascular, lesão do nervo laríngeo recorrente, pneumotórax e enfisema subcutâneo.
- | Precoces: sangramento secundário, tampão mucoso, traqueíte e decanulação accidental.

- | Tardias: estenose traqueal, traqueomalácia, fístula traqueoesofágica e fístula traqueoarterial.

Cuidados Pós-operatórios

Os cuidados pós-operatórios incluem:

- | Higiene brônquica e aspiração periódica.
- | Umidificação do ar e fisioterapia respiratória.
- | Monitorar pressão do cuff (20–25 cmH₂O).
- | Troca da cânula conforme protocolo (~7 dias).
- | Avaliar decanulação após resolução da causa e deglutição segura [7].

CONCLUSÃO

A traqueostomia é essencial na prática cirúrgica e intensiva moderna. O conhecimento anatômico preciso e a adesão a protocolos atuais reduzem significativamente a morbimortalidade [8,9].

REFERÊNCIAS

1. UpToDate. Overview of Tracheostomy in Adults. 2025.
2. ATLS: Advanced Trauma Life Support. 11th ed. 2023.
3. Sabiston Textbook of Surgery. 22nd ed. 2022.
4. Schwartz's Principles of Surgery. 11th ed. 2023.
5. Goffi PS. Técnica Cirúrgica. 4^a ed. Atheneu; 2001.
6. Ciaglia P, et al. Chest. 1985;87(6):715-719.
7. Kost KM. Chest. 2005;127(1):142-149.
8. Durbin CG. Respir Care. 2010;55(8):1056-1068.
9. Cameron JL, Cameron AM. Current Surgical Therapy. 14th ed. 2025.

Capítulo elaborado para fins acadêmicos no Hospital Universitário Cajuru – PUC Paraná. Uso educacional permitido mediante citação dos autores.



CAPÍTULO 14

RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO DA DOENÇA DE CROHN: A RELAÇÃO DA DISBIOSE INTESTINAL COM A EFICÁCIA TERAPÊUTICA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011014>

Amanda Castellini Zdunek Waltrich

Carolina de Oliveira Machado da Cruz Ribeiro

Manoella Ender

Renata Araujo Machado Torres

Pedro Henrique Lorenzetti

Altair Rogério Ambrósio

RESUMO: O entendimento da relação entre disbiose intestinal e a eficácia terapêutica na Doença de Crohn pode abrir novas perspectivas para o tratamento dessa doença autoimune. Por meio de uma revisão da literatura, este estudo investigou evidências que correlacionam a resistência ao tratamento da DC com a disbiose intestinal. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e LILACS, entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês, utilizando os seguintes descritores: *treatment, resistance, Crohn's disease, intestinal microbiota e dysbiosis*. Para direcionar a pesquisa, os termos foram agrupados com o operador booleano AND. A análise dos estudos revelou que alterações na microbiota, como o aumento dos filos *Actinobacteria, Bacteroidetes e Proteobacteria*, juntamente com a redução da colonização por *Firmicutes*, afetam negativamente a resposta imunológica e o metabolismo dos fármacos utilizados como padrão terapêutico. Outros fatores que agravam a resposta imune são: o crescimento de patógenos multirresistentes, como *Escherichia coli* aderente-invasiva (AIEC) e *Klebsiella pneumoniae* multirresistente (Kp-MDR), bem como a formação de biofilmes, que afetam negativamente a resposta imunológica e o metabolismo dos fármacos utilizados como padrão terapêutico. Diante desse

cenário, novas abordagens terapêuticas estão sendo estudadas com o intuito de corrigir a disbiose intestinal e reduzir a inflamação, causada pela liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias, como o uso de bacteriófagos, prebióticos e probióticos, além de terapias imunobiológicas específicas. A modulação da microbiota intestinal deve ser considerada como alvo terapêutico central na DC, exigindo abordagens integrativas para melhorar os desfechos clínicos.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Crohn; Microbiota intestinal; Disbiose; Tratamento; Resistência.

INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica que afeta, principalmente, o trato gastrointestinal. A causa exata da DC ainda não é completamente compreendida, mas sabe-se que a predisposição genética, a disbiose da microbiota intestinal e os fatores ambientais influenciam o desenvolvimento do distúrbio. Ainda não há uma cura conhecida para essa patologia inflamatória intestinal (DII), o tratamento busca aliviar os sintomas e reduzir a inflamação (KAMADA et al., 2018).

O microbioma é responsável por examinar o material genético de todos os microrganismos (microbiota) residentes no corpo humano (GOWEN et al., 2023). O estudo desse material genético promoveu um melhor entendimento da relação entre a patogênese de várias doenças com alterações na composição microbiana, desempenhando um papel importante no desenvolvimento das doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn, foco do presente estudo. O microbioma regulado e equilibrado contribui para a função de barreira do intestino, ou seja, ajuda no mantimento da integridade do revestimento intestinal, tendo uma ação efetiva na proteção a invasão de patógenos. Em casos de desregulação, conhecido também como disbiose, interrompe processos essenciais e facilita o surgimento de diversas doenças (PAGÁN-ZAYAS et al., 2024).

Um dos fatores que dificulta uma resposta imune adequada, é a formação de comunidades de biofilmes polimicrobianos. Essas comunidades são constituídas por associações de bactérias e fungos, promovendo uma vantagem fisiológica na colonização e infecção destes organismos. Estudos demonstram que pacientes com Doença de Crohn apresentam a microbiota aderida ao epitélio intestinal por meio da formação desses biofilmes, o que potencializa a patogênese da doença e contribui na resistência desses organismos ao tratamento (GOWEN et al., 2023).

A compreensão da influência da disbiose intestinal no tratamento da DC é fundamental para futuros avanços no desenvolvimento de maneiras mais eficazes de combater a doença, visto a direta e estreita ligação apresentada entre ambos.

Ademais, essa patologia, enfrenta não apenas impasses medicinais - como alto número de pacientes afetados e não cura - mas também grandes dificuldades financeiras. Segundo a Federação Europeia das Associações de Doença de Crohn e Colite Ulcerativa, cerca de 10 milhões de pacientes sejam afetados em todo mundo, pelo DII, gerando um ônus financeiro de dezenas de milhões (ARIAEE et al., 2024).

Desse modo, apesar dos avanços no tratamento da doença que abrangem medicamentos imunossupressores, biológicos e agentes anti-inflamatórios como o anti-fator de necrose tumoral alfa, essas terapias não são curativas, o que resulta em resistência ao tratamento, baixa responsividade e eventos adversos (ZHENG et al., 2022). Dessa forma, esta revisão de literatura procura analisar o papel do microbiota intestinal e a sua relação com a eficácia na terapia da Doença de Crohn, considerando, em particular, a resistência a esse tipo de tratamento e os processos biológicos relacionados. Diante disso, compreender a relação entre a microbiota e o sistema imunológico pode ser essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

METODOLOGIA

Para a presente revisão, realizou-se uma busca nas bases de dados PubMED e LILACS entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. Foram utilizados os seguintes descritores: *treatment, resistance, crohn's disease, intestinal microbiota, dysbiosis*. Estes, foram agrupados de 5 em 5 na base de dados "Pubmed" (*treatment AND resistance AND crohn's disease AND intestinal microbiota AND dysbiosis*), e de 4 em 4 na base de dados "LILACS" (*crohn's disease AND treatment AND dysbiosis AND intestinal microbiota*). Ademais, a pesquisa utilizou do conector booleano AND.

Para a seleção dos artigos, foram considerados os títulos e resumos de todos os estudos identificados, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões e análises que abordassem a microbiota intestinal, especialmente em sua relação com a Doença de Crohn (DC). Os artigos selecionados para a realização deste estudo foram organizados em um banco de dados no Microsoft Excel. Após o agrupamento, foram identificados e excluídos os duplicados e aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão estabelecidos e os artigos que fossem pagos. Também foram descartadas publicações com desvio temático, estudos envolvendo testes com helmintos ou plantas, artigos voltados para públicos distintos do foco desta revisão, bem como aqueles com acesso restrito por cobrança.

Após essa triagem inicial, os trabalhos considerados elegíveis foram lidos na íntegra por 2 avaliadores independentes e um 3º para desempate, em caso de não concordância, para verificar sua pertinência ao objetivo da presente revisão.

Adicionalmente, outras referências foram utilizadas para contextualização teórica e enriquecimento da discussão.

RESULTADOS

Com base nos descritores de busca, foram inicialmente encontrados 56 trabalhos para a realização deste estudo. Desses, 23 (41,07%) títulos foram elegíveis para esta revisão de literatura após aplicação dos filtros (figura 01).

Entre os trabalhos elegíveis para análise foram encontradas 16 revisões de literatura, 3 estudos experimentais, 2 observacionais, 1 estudo pré-clínico e 1 transversal. A figura 01 ilustra o fluxograma do processo de seleção e triagem dos estudos. A tabela 01 apresenta os autores, DOI, título do trabalho, objetivo, tipo de estudo e conclusão de cada artigo, justificando sua inclusão na presente revisão.

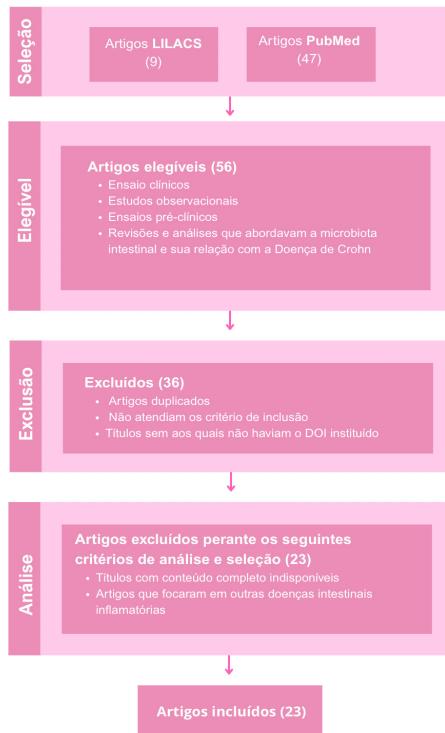


FIGURA 01: Desenho do estudo

FONTE: AUTORES, 2025

Autor/ano	DOI	Título	Objetivo	Tipo de estudo	Conclusão
Federici, Sara et al. (2022)	10.1016/j.cell.2022.07.003.	Targeted suppression of human IBD-associated gut microbiota commensals by phage consortia for treatment of intestinal inflammation.	Avaliar a eficácia de bacteriófagos para suprimir seletivamente bactérias comensais associadas à doenças inflamatórias intestinais.	Pré-clínico	O uso de bacteriófagos foi eficaz em reduzir a população de <i>Klebsiella pneumoniae</i> no intestino, o que levou a uma diminuição significativa da inflamação intestinal.
Zheng M et al. (2022)	10.3389/fimmu.2022.1089600	The role of <i>Akkermansia muciniphila</i> in inflammatory bowel disease: Current knowledge and perspectives.	Revisar evidências atuais sobre como a <i>A. muciniphila</i> tem influência sobre a barreira intestinal e sobre a resposta imune de um organismo, além de seu uso como abordagem terapêutica frente a uma DII.	Revisão sistemática	Estudos mostram uma relação entre a diminuição significativa da <i>A. muciniphila</i> e a DII, associada a um potencial terapêutico, sendo promissora seja por meio de probióticos, prebióticos ou dietas/medicamentos que provocam sua colonização no intestino.
Nabavi-Rad A et al. (2022)	10.1080/19490976.2022.210865	The double-edged sword of probiotic supplementation on gut microbiota structure in <i>Helicobacter pylori</i> management	Investigar como a suplementação com probióticos influencia a composição da microbiota intestinal em pacientes submetidos ao tratamento para erradicação de <i>H. pylori</i> .	Revisão sistemática	A suplementação com probióticos durante o tratamento de <i>H. pylori</i> pode ter efeitos benéficos e adversos. Ajudam a restaurar a microbiota intestinal e reduzir os efeitos colaterais dos antibióticos, porém podem alterar a estrutura da microbiota de maneiras imprevisíveis, potencialmente levando a desequilíbrios.
Gowen R et al. (2023)	10.1053/j.gastro.2023.01.017	Modulating the Microbiome for Crohn's Disease Treatment	Revisar as evidências científicas sobre as interações entre bactérias e fungos no intestino humano e como essas interações podem ser moduladas para tratar doenças.	Revisão sistemática	Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal, considerando tanto o bacterioma quanto o micobioma, representa uma abordagem promissora para o tratamento de doenças inflamatórias intestinais.

Federici S et al. (2022)	10.1016/j.cmi.2022.08.027.	Microbiome-phage interactions in inflammatory bowel disease.	Revisar e discutir o uso de bactériofágos como uma estratégia terapêutica viável para tratar infecções bacterianas resistentes a antibióticos.	Revisão sistemática	A fagoterapia representa uma abordagem terapêutica promissora para enfrentar infecções causadas por bactérias multirresistentes.
Schmitt et al. (2021)	10.3389/fimmu.2021.622934	Role of the IL23/IL17 Pathway in Crohn's Disease	Revisar o papel do eixo IL-23/IL-17 na patogênese da Doença de Crohn, explorando mecanismos imunológicos e implicações terapêuticas.	Revisão sistemática	O eixo IL-23/IL-17 está fortemente envolvido na inflamação da DC, promovendo a ativação de células Th17 e a produção de citocinas pró-inflamatórias. Essa via contribui para casos resistentes ao tratamento com anti-TNF, sendo os inibidores de IL-23 uma possível alternativa terapêutica.
D'Ambrosio et al (2024)	10.3390/bioengineering11070710	Mathematical Modeling of Vedolizumab Treatment's Effect on Microbiota and Intestinal Permeability in Inflammatory Bowel Disease Patients	Desenvolver um modelo matemático para avaliar o impacto do tratamento com vedolizumabe na microbiota intestinal e na permeabilidade intestinal de pacientes com DII.	Coorte	Tratamento com vedolizumabe pode influenciar positivamente a composição da microbiota intestinal e reduzir a permeabilidade intestinal, o que pode contribuir para a melhoria dos sintomas em pacientes com DII
Celiberto LS, et al. (2018).	10.3390/nu10111684.	Isolation and Characterization of Potentially Probiotic Bacterial Strains from Mice: Proof of Concept for Personalized Probiotics.	Discutir o papel de probióticos personalizados na modulação da microbiota intestinal e sua possível influência na resistência ao tratamento na DC.	Pré-clínico	O estudo sugere que probióticos personalizados podem ter uma maior eficácia sobre os probióticos comerciais no tratamento de condições relacionadas à disbiose.

Awad et al. (2022)	10.1016/j.addr.2021.114076	Clinical translation of advanced colonic drug delivery technologies	Revisar os avanços recentes nas tecnologias de liberação de fármacos direcionadas ao cólon, com ênfase em oportunidades terapêuticas emergentes e na tradução clínica dessas abordagens para doenças inflamatórias intestinais.	Revisão narrativa	As tecnologias avançadas de liberação colônica têm grande potencial para melhorar a eficácia e a segurança das terapias para DII, incluindo a Doença de Chron.
Ariaee et al. (2024)	10.1136/egastro-2023-100055	Prebiotic selection influencing inflammatory bowel disease treatment outcomes: a review of the preclinical and clinical evidence	Analizar e comparar a eficácia de diferentes tipos de prebióticos no manejo da DII, tanto em modelos pré-clínicos quanto em ensaios clínicos.	Revisão narrativa	A escolha do tipo de prebiótico é crucial, pois diferentes compostos podem ter efeitos distintos na microbiota intestinal e, consequentemente, nos resultados do tratamento.
Nitzan et al. (2016)	10.3748/wjg.v22.i3.1078.	Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease.	Investigar o papel dos antibióticos no tratamento da DII, incluindo DC.	Revisão sistemática	Destaca que os antibióticos possuem relevância no manejo de doenças inflamatórias intestinais. No entanto, é preciso que tenham mais estudos quanto quais medicamentos usar e como geram resistência.
Gutiérrez B et. Al (2020)	10.3390/microorganisms8091420.	Phage Therapy in Gastrointestinal Diseases	O artigo mostra a terapia fágica como complemento aos tratamentos convencionais para doenças gastrointestinais destacando como os bacteriófagos podem ser utilizados para restaurar o equilíbrio intestinal principalmente em casos de resistência a antibióticos.	Revisão narrativa	A terapia fágica é uma abordagem promissora para doenças inflamatórias intestinais ainda mais com o uso dos bacteriófagos para eliminar bactérias patogênicas específicas como a E.coli, sem perturbar a microbiota comensal.

Tinazzi M et al. (2024)	10.59249/JOMF5336	Bowel Inflammation and Nutrient Supplementation: Effects of a Fixed Combination of Probiotics, Vitamins, and Herbal Extracts in an <i>In Vitro</i> Model of Intestinal Epithelial Barrier Dysfunction.	Investigar se a formulação nutricional ENTERO-AD pode melhorar a integridade da barreira intestinal e reduzir marcadores inflamatórios em células intestinais humanas (Caco-2) submetidas a condições inflamatórias simuladas.	Clínico	O ENTERO-AD pode contribuir para a manutenção da integridade da barreira intestinal e para a modulação da inflamação, indicando seu potencial como adjuvante terapêutico em condições inflamatórias intestinais.
Park YE et. Al (2022)	10.1038/s41598-022-10450-2.	Microbial changes in stool, saliva, serum, and urine before and after anti-TNF- α therapy in patients with inflammatory bowel diseases	Mudanças no microbioma em diferentes locais do corpo (fezes, saliva, soro e urina) podem prever a eficácia do tratamento com anti-TNF- α em pacientes com doenças inflamatórias intestinais.	Observacional prospectivo	Concluiu-se que a composição do microbioma antes do tratamento pode influenciar a eficácia de um tratamento.
Spaulding et al (2018)	10.1038/s41522-018-0048-3	Precision antimicrobial therapeutics: the path of least resistance?	Explorar as diferenças entre antibióticos de amplo espectro e terapias antimicrobianas de precisão, destacando benefícios, desafios e potenciais aplicações de agentes que eliminam patógenos específicos enquanto preservam o restante da microbiota hospedeira.	Revisão sistemática	As terapias antimicrobianas de precisão demonstram, em modelos animais, a capacidade de eliminar patógenos associados à DC sem causar disbiose ampla. Apesar dos desafios, essas abordagens apresentam grande potencial para contornar a resistência induzida por antibióticos de amplo espectro.

Siniagina et.al (2021)	10.3390/microorganisms9061299	Diversity and Adaptations of <i>Escherichia coli</i> Strains: Exploring the Intestinal Community in Crohn's Disease Patients and Healthy Individuals	Investigar a diversidade e as adaptações de cepas de <i>Escherichia coli</i> presentes na microbiota intestinal de pacientes com DC e indivíduos saudáveis.	Clínico	Existe uma menor diversidade de cepas de <i>E. coli</i> na microbiota intestinal de pacientes com DC em comparação com indivíduos saudáveis. Algumas cepas de <i>E. coli</i> presentes em pacientes com DC apresentaram adaptações genéticas que podem favorecer sua persistência e proliferação no ambiente intestinal alterado, ou seja, contribui para a disbiose.
González-Dávila P et al (2022)	10.1038/s41396-022-01240-9.	Catestatin selects for colonization of antimicrobial-resistant gut bacterial communities.	Analizar o impacto da catesstatina na seleção e colonização de comunidades bacterianas intestinais resistentes a antimicrobianos.	Clínico	A catesstatina desempenha um papel significativo na modelagem da composição da microbiota intestinal, possivelmente contribuindo para a seleção de comunidades bacterianas resistentes.
Barbel Stecher (2015)	10.1128/microbiolspec.MPB-0008-2014	The Roles of Inflammation, Nutrient Availability and the Commensal Microbiota in Enteric Pathogen Infection	Revisar como a inflamação intestinal, a disponibilidade de nutrientes e a microbiota comensal influenciam a infecção por patógenos entéricos.	Revisão narrativa	A inflamação intestinal altera a composição da microbiota, promovendo condições favoráveis para o crescimento de patógenos como <i>E. coli</i> e <i>Salmonella</i> . A disponibilidade de nutrientes, especialmente sob condições inflamatórias, e a competição com microrganismos comensais são determinantes importantes na dinâmica das infecções entéricas.

Román et al. (2024)	10.3390/ijms25179715	Insights into Gut Dysbiosis: Inflammatory Diseases, Obesity, and Restoration Approaches	Revisar os impactos da disbiose intestinal em doenças inflamatórias intestinais, como a Doença de Crohn e a colite ulcerativa, além de discutir terapias emergentes.	Revisão narrativa	A disbiose, contribui para doenças como colite ulcerativa, Doença de Crohn e infecções por <i>C. difficile</i> . Como terapêutica, estão sendo desenvolvidas estratégias como transplante de microbiota fecal (FMT), terapias biológicas e modificações dietéticas para restaurar a microbiota intestinal saudável e combater doenças relacionadas à disbiose.
Santana PT,et al. (2022)	10.3390/ijms23073464	Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Role and Potential Therapeutic Targets.	Investigar como a microbiota intestinal influencia a Doença de Crohn, particularmente no contexto da inflamação intestinal e da resposta imune.	Revisão narrativa	A disbiose é um dos principais contribuintes para a patogênese da DC, podendo afetar também a resposta aos tratamentos.
Cruz-Lebrón A et al. (2020)	10.1093/ecco-jcc/jjz189.	Decreased Enteric Bacterial Composition and Diversity in South American Crohn's Disease Vary With the Choice of Treatment Strategy and Time Since Diagnosis	Analizar a composição e diversidade da microbiota intestinal em pacientes sul-americanos com Doença de Crohn, comparando os efeitos de dois regimes terapêuticos: corticosteroides e agentes anti-TNF-α.	Observacional transversal	Tratamentos com corticoides e anti-TNF estão associados a redução na diversidade bacteriana intestinal, sugerindo que as estratégias terapêuticas atuais podem não restaurar completamente a microbiota intestinal a um estado saudável, o que pode contribuir para a resistência ao tratamento.
Magro DO et al. (2019)	10.1038/s41598-019-49893-5	Remission in Crohn's disease is accompanied by alterations in the gut microbiota and mucins production	Analizar a composição da microbiota intestinal e a produção de mucinas em pacientes com Doença de Crohn (DC) durante o período de remissão clínica.	Transversal	A persistência de disbiose e alterações na barreira mucosa durante a remissão podem contribuir para futuras recaídas da doença, indicando que a remissão clínica não equivale à restauração completa da homeostase intestinal.

Basso PJ et. Al (2019)	10.3389/fphar.2018.01571.	Microbial-Based Therapies in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease – An Overview of Human Studies	Avaliar como estudos clínicos em humanos que exploram o uso de TMF e probióticos como estratégias terapêuticas podem modular a disbiose intestinal e influenciar a resposta ao tratamento.	Revisão narrativa	Há a necessidade de mais pesquisas para padronizar protocolos, entender os mecanismos de ação e determinar os perfis de pacientes que mais se beneficiaram com o tratamento para TMF e probióticos reduzem a disbiose intestinal.
------------------------------	---------------------------	---	--	-------------------	---

Tabela 01 –Artigos incluídos que compõem a revisão.

DISCUSSÃO

Os pacientes com Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) de forma geral, observam-se composições alteradas, revelando uma diminuição de *Firmicutes* e maior abundância de *Proteobacterias* (PARK YE et al., 2022). Corroborando esses achados, Santana et al., 2022 relataram um aumento na abundância de *Bacteroidetes* e *Proteobacterias*, acompanhado de uma redução de *Firmicutes* em comparação a indivíduos saudáveis. Esse desequilíbrio da microbiota intestinal foi associado nos estudos à uma menor eficácia terapêutica na DC, visto que a percepção atual do microbioma revela sua capacidade de metabolizar os fármacos, alterando sua farmacocinética de forma desregulada quando em disbiose, contribuindo para a resistência ao tratamento com imunossupressores e imunobiológicos (AWAD et al., 2022).

Diversos estudos relataram outras alterações na composição da microbiota intestinal em pacientes com Doença de Crohn. Dentre os microrganismos identificados, *Klebsiella pneumoniae* multirresistente (Kp-MDR) e *E.coli* aderente-invasiva (AIEC) foram observados com frequência na microbiota desses indivíduos (FEDERICI et.al., 2022; SPAULDING et al., 2018). Além disso, houve predominância dos seguintes filos: *Actinobacterias*, *Bacteroidetes*, *Proteobacterias* e *Firmicutes* (FEDERICI et.al., 2022). Nesse cenário, o surgimento de patógenos multirresistentes levou a um declínio na eficácia da terapia antimicrobiana tradicional, incluindo nos contextos clínicos relacionados à Doença de Crohn (GONZÁLEZ-DÁVILA et al., 2022).

Embora os antibióticos sejam considerados o padrão terapêutico para infecções bacterianas, a capacidade adaptativa dos patógenos em desenvolver resistência tem limitado significativamente o repertório desses medicamentos (SPAULDING et al., 2018). Esse aumento da resistência foi impulsionado pelo uso generalizado e inadequado de antibióticos de amplo espectro, resultando em efeitos nocivos sobre a microbiota benéfica do hospedeiro, agravando ainda mais a disbiose intestinal, um fator que, por sua vez, compromete a resposta terapêutica (NITZAN et al., 2016).

Além disso, um aspecto crucial a ser analisado no contexto da resistência é a capacidade de adaptabilidade e defesa do próprio microbioma; em particular, quanto a sua capacidade de formação de comunidades de biofilmes. Essas comunidades complexas de bactérias, fungos, arqueas e vírus são compostas pelos próprios organismos e suas matrizes associadas, as quais se aderem a superfícies, conferindo proteção contra agentes antimicrobianos e contra o ataque da resposta imune do hospedeiro. (GOWEN et al., 2023). Em pacientes com Doença de Crohn, observou-se a presença de biofilmes aderidos ao epitélio de revestimento intestinal, com a capacidade de penetrar as células desse tecido e induzir sinais de resposta pró-inflamatória (GOWEN et al., 2023). Tanto a resposta em questão quanto a própria formação dessas comunidades de organismos foram apontadas como potencializadoras da patogênese da doença (GOWEN et al., 2023). Dessa forma, o conhecimento das vantagens adaptativas fornecidas pelos biofilmes ao microbioma é essencial na análise do tratamento da DC, especialmente no desenvolvimento de terapias antimicrobianas direcionadas que considerem a complexidade da microbiota intestinal.

Diante da compreensão de que a presença de bactérias patogênicas específicas pode contribuir para resistência aos tratamentos convencionais na Doença de Crohn, novas abordagens terapêuticas estão sendo estudadas visando corrigir a disbiose intestinal. Um estudo publicado por Hsu et al., 2022 demonstrou que terapias baseadas em bacteriófagos específicos podem suprimir seletivamente cepas bacterianas comensais associadas à doença inflamatória intestinal em modelos experimentais, como *Klebsiella pneumoniae*, implicando na redução da inflamação intestinal. Ademais, diante dessa necessidade de desenvolver terapias altamente direcionadas a patógenos resistentes a antibióticos, o uso de antimicrobianos de precisão também vem sendo uma alternativa promissora no tratamento da Doença de Crohn.

Conforme estudos de Spaulding et al., 2018, em um modelo murino de DC, o tratamento com manosídeo, uma terapia antimicrobiana de precisão, demonstrou reduzir a colonização intestinal por *E.coli* aderente-invasiva (AIEC), bactéria envolvida na inflamação intestinal crônica. Assim, intervenções que visem restaurar a eubiose intestinal, como o uso personalizado de bacteriófagos e terapias de precisão, se tornam uma alternativa clínica para superar a resistência terapêutica na Doença de Crohn.

Simultaneamente, terapias baseadas na restauração do microbioma intestinal saudável através de prebióticos e probióticos surge como uma alternativa com grande potencial para o controle de doenças relacionadas ao intestino (ROMÁN et al., 2024). Em particular, o uso de prebióticos - definidos pela Associação Científica Internacional de prebióticos e probióticos - têm se mostrado promissor, quando

utilizado em conjunto com as farmacoterapias tradicionais para DII. Entre eles, os prebióticos de carboidratos atraíram significativa atenção por possuir alto potencial no alívio de sintomas, no controle da inflamação e na manutenção da remissão clínica da patologia (ARIAEE et.al 2024).

Além dos prebióticos, os probióticos também têm sido estudados como tratamentos complementares para a Doença de Crohn. Essas cepas bacterianas vivas não patogênicas, ao colonizarem o trato gastrointestinal, atuam em três alvos principais: células epiteliais intestinais, células de imunidade da mucosa e microbiota e/ou bactérias infecciosas. Diante dessa abordagem multifatorial, estudos apontam que os probióticos podem melhorar a função da barreira intestinal, permitindo a homeostase da microbiota (CELIBERTO et al., 2018). Ainda, a suplementação com probióticos pode modificar a microbiota de maneiras complexas, com impacto positivo na manutenção do microbioma nativo dos hospedeiros, reduzindo efeitos adversos relacionados aos medicamentos (NABAVI-RAD et al., 2022).

Diante disso, tratamentos complementares com probióticos tem efeitos para otimizar estratégias terapêuticas para Doença de Crohn onde a disbiose é um determinante. Revisões recentes evidenciam que em algumas cepas específicas, como *Lactobacillus plantarum* CBT LP3, *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856, *Bifidobacterium animalis* spp., *Lactobacillus acidophilus* LA1 e *Lactobacillus paracasei*, alguns probióticos demonstraram eficácia na indução da remissão dos sintomas da DC. Foi constatado ainda que, a cepa probiótica Nissle 1917 afeta a permeabilidade intestinal e melhora a integridade da barreira em pacientes com DII (SINIAGINA et al., 2021). Ademais, foi demonstrado que probióticos podem aumentar a produção de peptídeos antimicrobianos e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), além de estimular a liberação de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10 e TGF- β , atuando de forma imunomoduladora (CELIBERTO et al., 2018). No entanto, ressalta-se que, em condições graves de DC, os probióticos são administrados como terapias adjuntas as terapias tradicionais, o que limita a avaliação isolada de seu potencial de eficácia.

Entre as abordagens terapêuticas mais recentes para a redução da inflamação intestinal na Doença de Crohn, destaca-se o desenvolvimento de terapias baseadas em anticorpos monoclonais contra o fator de necrose tumoral alfa (anti TNF-alfa). Em contextos patológicos, a disbiose compromete a integridade da barreira intestinal (MAGRO DO et al., 2019), aumentando sua permeabilidade e facilitando a entrada de patógenos.

Tornou-se claro que a microbiota intestinal não desempenha apenas um papel importante na preparação e regulação da imunidade da mucosa e da sistêmica, mas também foi constatado que o sistema imunológico contribui para esse controle do hospedeiro sobre a composição da microbiota (BÄRBEL STECHER 2015). Esse

desequilíbrio desencadeia uma resposta imune exacerbada, caracterizada pelo acúmulo de células dendríticas e macrófagos na mucosa intestinal, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias, especialmente o TNF-alfa. Com base nesse mecanismo, surgiram terapias que utilizam anticorpos anti-TNF alfa para inibir a atividade dessa citocina, como o adalimumab (PARK YE et al., 2022).

No entanto, a terapia contra o fator de necrose tumoral alfa ainda apresenta desafios em sua efetividade. Após o tratamento, devido à baixa da diversidade e composição bacteriana, a disbiose que permanece afeta negativamente na restauração da microbiota de volta a um estado saudável, sugerindo o desenvolvimento de novas alternativas com a capacidade de recuperar o equilíbrio da microbiota intestinal (CRUZ-LEBRÓN et al., 2020). Ademais, estudos conduzidos por D'AMBROSIO et al., 2024 indicam que aproximadamente 30% dos pacientes não respondem de forma satisfatória a esses tratamentos biológicos, evidenciando a necessidade de alternativas terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

Estudos de SCHMITT et al., 2021 também demonstraram que a compreensão dos mecanismos imunopatogênicos da Doença de Crohn contribuem para desenvolvimento de novas terapias biológicas, indo ao encontro do elucidado por D'AMBROSIO et al., 2024. Nesse contexto, a via imunológica IL-23/IL-17 vem ganhando destaque, uma vez que a interleucina 23 desempenha papel essencial na manutenção e expansão das células Th17 patogênicas, que estão envolvidas na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-17, intensificando a resposta inflamatória na mucosa intestinal. Achados recentes indicam que inibidores seletivos de IL-23 apresentam altas taxas de resposta em pacientes com DC que não responderam a terapias anti-TNF anteriores (SCHMITT et al., 2021).

Assim, as literaturas analisadas demonstraram que a disbiose intestinal exerce um papel fundamental na patogênese e na resposta terapêutica da Doença de Crohn. Observou-se, ainda, que a regulação e a modulação da microbiota intestinal e da resposta imune vêm sendo exploradas como estratégias terapêuticas promissoras, potencializando a eficácia dos tratamentos convencionais.

CONCLUSÃO

Com base na análise dos artigos revisados, há evidências de que a disbiose intestinal desempenha um papel relevante na inflamação da Doença de Crohn e pode contribuir na eficácia terapêutica (ZHENG et al., 2022). Dessa forma, a composição alterada da microbiota intestinal, marcada pelo aumento de patógenos multirresistentes e redução da diversidade bacteriana tem sido associada à menor eficácia dos tratamentos convencionais e à resistência a imunossupressores e imunobiológicos. Desse modo, estudos têm demonstrado a relevância dos

tratamentos complementares no manejo da doença, destacando, entre eles, o uso de prebióticos, probióticos, bacteriófagos e antimicrobianos de precisão. Logo, torna-se evidente, como a integração de abordagens que relacionem a microbiota intestinal e a resposta imunológica do hospedeiro é essencial para um tratamento eficaz e personalizado diante à Doença de Crohn. Diante desse panorama, torna-se indispensável a necessidade de novos estudos sobre a interação entre microbiota e inflamação intestinal.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO-ROMÁN, A. et al. Insights into Gut Dysbiosis: Inflammatory Diseases, Obesity, and Restoration Approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 17, p. 9715, 8 set. 2024.
- ARIAEE, A. et al. Prebiotic selection influencing inflammatory bowel disease treatment outcomes: a review of the preclinical and clinical evidence. **eGastroenterology**, v. 2, n. 2, 1 abr. 2024.
- AWAD, A. et al. Clinical translation of advanced colonic drug delivery technologies. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 181, p. 114076, fev. 2022.
- BASSO, P. J.; OLSEN, N.; SALES-CAMPOS, H. Microbial-Based Therapies in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease - An Overview of Human Studies. **Front Pharmacol**, p. 1571–1571, 2018.
- CELIBERTO, L. et al. Isolation and Characterization of Potentially Probiotic Bacterial Strains from Mice: Proof of Concept for Personalized Probiotics. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1684, 5 nov. 2018.
- CRUZ-LEBRÓN, A. et al. Decreased Enteric Bacterial Composition and Diversity in South American Crohn's Disease Vary With the Choice of Treatment Strategy and Time Since Diagnosis. **J Crohns Colitis**, p. 791–800, 2020.
- D'AMBROSIO, A. et al. Mathematical Modeling of Vedolizumab Treatment's Effect on Microbiota and Intestinal Permeability in Inflammatory Bowel Disease Patients. **Bioengineering (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 7, p. 710, dez. 2024.
- FEDERICI, S. et al. Microbiome-phage interactions in inflammatory bowel disease. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 29, n. 6, out. 2022.

FEDERICI, S. et al. Targeted suppression of human IBD-associated gut microbiota commensals by phage consortia for treatment of intestinal inflammation. **Cell**, v. 185, n. 16, p. 2879-2898. e24, ago. 2022.

GONZÁLEZ-DÁVILA, P. et al. Catestatin selects for colonization of antimicrobial-resistant gut bacterial communities. **The ISME Journal**, v. 16, n. 8, p. 1873–1882, 19 abr. 2022.

GOWEN, R. et al. Modulating the Microbiome for Crohn's Disease Treatment. **Gastroenterology**, v. 164, n. 5, p. 828–840, 1 abr. 2023.

GUTIÉRREZ, B.; DOMINGO-CALAP, P. Phage Therapy in Gastrointestinal Diseases. **Microorganisms**, v. 8, n. 9, p. 1420, 16 set. 2020.

MAGRO, D. O. et al. Remission in Crohn's disease is accompanied by alterations in the gut microbiota and mucins production. **Sci Rep**, p. 13263–13263, 2019.

MATTIA TINAZZI et al. Bowel Inflammation and Nutrient Supplementation: Effects of a Fixed Combination of Probiotics, Vitamins, and Herbal Extracts in an In Vitro Model of Intestinal Epithelial Barrier Dysfunction. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 97, n. 3, p. 297–308, 30 set. 2024.

NABAVI-RAD, A. et al. The double-edged sword of probiotic supplementation on gut microbiota structure in Helicobacter pylori management. **Gut Microbes**, v. 14, n. 1, p. 2108655, 2022.

NITZAN, O. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 3, p. 1078, 21 jan. 2016.

PARK, Y. E. et al. Microbial changes in stool, saliva, serum, and urine before and after anti-TNF- α therapy in patients with inflammatory bowel diseases. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, 15 abr. 2022.

SANTANA, P. T. et al. Dysbiosis in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Role and Potential Therapeutic Targets. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 7, p. 3464, 23 mar. 2022.

SCHMITT, H.; NEURATH, M. F.; ATREYA, R. Role of the IL23/IL17 Pathway in Crohn's Disease. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 30 mar. 2021.

SINIAGINA, M. N. et al. Diversity and Adaptations of Escherichia coli Strains: Exploring the Intestinal Community in Crohn's Disease Patients and Healthy Individuals. **Microorganisms**, v. 9, n. 6, p. 1299, 15 jun. 2021.

SPAULDING, C. N. et al. Precision antimicrobial therapeutics: the path of least resistance? **npj Biofilms and Microbiomes**, v. 4, n. 1, 27 fev. 2018.

STECHER, B. The Roles of Inflammation, Nutrient Availability and the Commensal Microbiota in Enteric Pathogen Infection. **Microbiology Spectrum**, v. 3, n. 3, 18 jun. 2015.

WALDSCHMITT, N. et al. The regenerating family member 3 β instigates IL-17A-mediated neutrophil recruitment downstream of NOD1/2 signalling for controlling colonisation resistance independently of microbiota community structure. **Gut**, v. 68, n. 7, p. 1190–1199, jul. 2019.

ZHENG, M. et al. The role of Akkermansia muciniphila in inflammatory bowel disease: Current knowledge and perspectives. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 1089600, 2022.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM APENDICECTOMIAS ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DE PROTOCOLOS E DADOS ATUALIZADOS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.64225011015>

Helena Varago Assis

RESUMO: O estudo aborda as complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda, destacando as principais técnicas cirúrgicas, fatores de risco e estratégias de mitigação. Baseado em análise bibliográfica e protocolos atualizados, o trabalho utiliza a escala de Clavien-Dindo para classificar e comparar a gravidade das complicações. Aspectos como infecção de sítio cirúrgico, abscesso intra-abdominal e íleo paralítico são detalhados, evidenciando as diferenças entre técnicas abertas e laparoscópicas. A pesquisa enfatiza a importância de protocolos padronizados e personalização do manejo pré e pós-operatório, propondo inovações tecnológicas e estudos futuros para aprimorar a prática clínica e reduzir morbidades.

PALAVRAS-CHAVE: Apendicite aguda. Complicações pós-operatórias. Escala de Clavien-Dindo. Apendicectomia laparoscópica. Protocolos perioperatórios. Mitigação de complicações. Fatores de risco. Cirurgia geral.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN APENDECTOMÍAS: ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO DE PROTOCOLOS Y DATOS ACTUALIZADOS

ABSTRACT: The study addresses postoperative complications in surgeries for acute appendicitis, highlighting the main surgical techniques, risk factors, and mitigation strategies. Based on a bibliographic analysis and updated protocols, the work utilizes the Clavien-Dindo scale to classify and compare the severity of complications. Aspects such as surgical site infection, intra-abdominal abscess, and paralytic ileus are detailed, emphasizing the differences between open and laparoscopic techniques. The research underscores the importance of standardized protocols and personalized

pre- and postoperative management, proposing technological innovations and future studies to improve clinical practice and reduce morbidity.

KEYWORDS: Acute appendicitis. Postoperative complications. Clavien-Dindo scale. Laparoscopic appendectomy. Perioperative protocols. Complication mitigation. Risk factors. General surgery.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é uma das doenças mais comuns caracterizada pela inflamação do apêndice veriforme, geralmente resultante de uma obstrução do lúmen apendicular. Dessa forma, a apendicite aguda é um dos diagnósticos mais incidentes no abdome agudo inflamatório, sendo a apendicectomia um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados no mundo. (MACIEL, A. L. et al., 2020). Habitualmente, requer intervenção imediata para prevenir complicações potencialmente graves. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e nos cuidados perioperatórios, as complicações pós-operatórias continuam sendo um desafio significativo para cirurgiões e pacientes (SILVA, R. C. O. et al., 2023.) Este estudo propõe-se a realizar uma análise bibliográfica abrangente sobre as complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda, explorando protocolos atualizados e dados recentes.

Inicialmente, aborda-se a fisiopatologia da apendicite aguda e a técnica cirúrgica, fornecendo uma base sólida para a compreensão dos processos patológicos subjacentes e das decisões terapêuticas. As modalidades terapêuticas cirúrgicas na apendicite aguda são então discutidas, incluindo técnicas convencionais e laparoscópicas, bem como suas indicações e contra indicações.

O cerne deste estudo concentra-se nas complicações pós-operatórias em apendicectomias, apresentando uma classificação detalhada e dados de incidência. Utiliza-se a escala de Clavien-Dindo para estratificar as complicações cirúrgicas, proporcionando uma abordagem padronizada para a avaliação da gravidade das complicações (KNAAPEN, M. et al., 2020). Esta classificação permite uma análise mais precisa e comparável entre diferentes estudos e instituições.

Subsequentemente, exploram-se os fatores de risco associados a complicações pós-apendicectomia, incluindo características do paciente, aspectos da apresentação clínica e variáveis cirúrgicas. Identificar esses fatores é crucial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e para o manejo adequado de pacientes de alto risco.

O estudo prossegue com uma análise das estratégias de mitigação de complicações pós-operatórias em apendicectomias, abordando desde protocolos pré-operatórios até cuidados pós-operatórios avançados. Discutem-se técnicas cirúrgicas refinadas, uso apropriado de antibióticos e manejo perioperatório otimizado.

Reconhecendo a importância da melhoria contínua na prática médica, o artigo também aborda as limitações dos estudos atuais e apresenta perspectivas para pesquisas futuras no campo das complicações pós-apendicectomia. Esta seção visa estimular novas investigações e abordagens inovadoras para reduzir ainda mais a morbidade associada a este procedimento.

Por fim, apresentam-se conclusões abrangentes e discutem-se as implicações para a prática clínica, sintetizando os achados principais e oferecendo recomendações baseadas em evidências para o manejo otimizado de pacientes submetidos a apendicectomia.

Este estudo visa fornecer uma revisão atualizada e abrangente das complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda, servindo como um recurso valioso para cirurgiões, residentes e outros profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pacientes com esta condição.

FISIOPATOLOGIA DA APENDICITE AGUDA E ABORDAGEM CIRÚRGICA

A fisiopatologia e abordagem cirúrgica constituem elementos fundamentais para a compreensão das complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda. Nesta seção será explorado, detalhadamente, o processo patológico subjacente à apendicite, estabelecendo assim uma base sólida para a discussão subsequente das complicações pós-operatórias.

Fisiopatologia da Apendicite Aguda

A apendicite aguda caracteriza-se pela inflamação do apêndice veriforme, uma estrutura tubular conectada ao ceco, como é ilustrado da FIGURA 01. O processo fisiopatológico tipicamente inicia-se com a obstrução do lúmen apendicular, levando a uma cascata de eventos que culminam na inflamação e potencial perfuração do apêndice (WU, T. et al., 2021). Essa obstrução pode ser causada por diversos fatores, incluindo hiperplasia linfóide, fecalitos, corpos estranhos, parasitas ou, raramente, tumores.

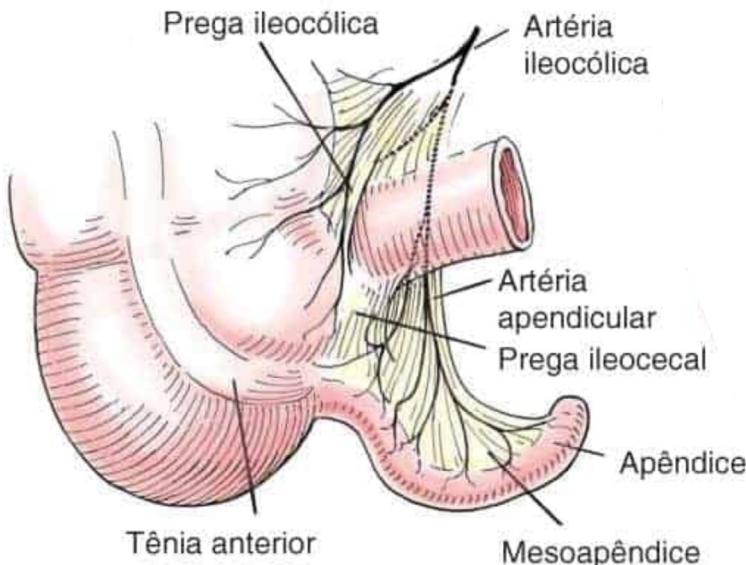


FIGURA 01: Ilustração anatômica da localização do apêndice cecal.

Fonte: ELLISON, E. Christopher; ZOLLINGER, Robert M. Zollinger Atlas de Cirurgia. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, p. 210.

A progressão da apendicite aguda é geralmente rápida, podendo evoluir de uma inflamação inicial para perfuração em 24 a 36 horas, embora esse tempo possa variar significativamente entre os indivíduos (TOWNSEND et al., 2017).

A resposta imunológica e inflamatória desempenha um papel crucial na fisiopatologia, com a ativação de células do sistema imune inato e a liberação de mediadores inflamatórios. Esta resposta pode levar à formação de um abscesso periapendicular, considerado um mecanismo de defesa do organismo para conter a infecção (WU et al., 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico preciso da apendicite aguda é fundamental para o manejo adequado e prevenção de complicações pós-operatórias, baseando-se em uma abordagem multifacetada que integra avaliação clínica, exames laboratoriais e estudos de imagem. A avaliação clínica inicial é crucial, incluindo anamnese detalhada e exame físico, buscando identificar sintomas clássicos como dor abdominal migratória, anorexia, náuseas e vômitos, além de sinais como dor no ponto de McBurney e sinal de Blumberg (KNAAPEN et al., 2020).

A Escala de Alvarado é frequentemente utilizada para estratificação de risco, incorporando parâmetros clínicos e laboratoriais para orientar a conduta. Além disso, exames laboratoriais, como hemograma e proteína C-reativa, complementam o diagnóstico, embora nenhum teste isolado seja suficiente para confirmar ou excluir a apendicite. Os exames de imagem revolucionaram o diagnóstico, com a ultrassonografia sendo a modalidade de primeira linha em crianças e gestantes, enquanto a tomografia computadorizada é considerada o padrão-ouro em adultos. A ressonância magnética surge como alternativa em casos específicos. No entanto, a modalidade de imagem escolhida deve considerar fatores como disponibilidade, experiência do radiologista e características do paciente (KNAAPEN et al., 2020).

Assim, abordagem integrada permite identificação precoce, redução de apendicectomias negativas e minimização de atrasos diagnósticos, contribuindo para a redução de complicações pós-operatórias.

Avaliação Pré-operatória

Antes da intervenção cirúrgica, realiza-se uma avaliação abrangente do paciente, incluindo história clínica, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. Esta avaliação é crucial para o diagnóstico preciso e para a identificação de fatores de risco que possam influenciar o curso pós-operatório.

MODALIDADES TERAPÊUTICAS CIRÚRGICAS NA APENDICITE AGUDA

A apendicectomia permanece como o tratamento padrão-ouro para a apendicite aguda. A abordagem cirúrgica evoluiu significativamente nas últimas décadas, com a introdução e ampla adoção da cirurgia laparoscópica (BEECHER et al., 2023).

As modalidades terapêuticas cirúrgicas para apendicite aguda aqui analisadas incluem a apendicectomia aberta e laparoscópica. A técnica aberta envolve, normalmente, uma incisão no quadrante inferior direito do abdome, como demonstrada na FIGURA 02, “Apendicectomia Aberta”, “Incisão A”, porém em casos de perfuração com peritonite difusa ou formação de abscesso é preferível que a incisão seja realizada conforme ilustrada da FIGURA 02, “Apendicectomia Aberta”, “Incisão B” (ELLISON; ZOLLINGER, 2017). Outrossim, a técnica cirúrgica laparoscópica utiliza três pequenas incisões, oferecendo melhor visualização da cavidade abdominopélvica e recuperação mais rápida, como pode ser vista na FIGURA 02, “Apendicectomia Laparoscópica”. Cada técnica tem suas particularidades, indicações e potenciais impactos nas complicações pós-operatórias. Vide:

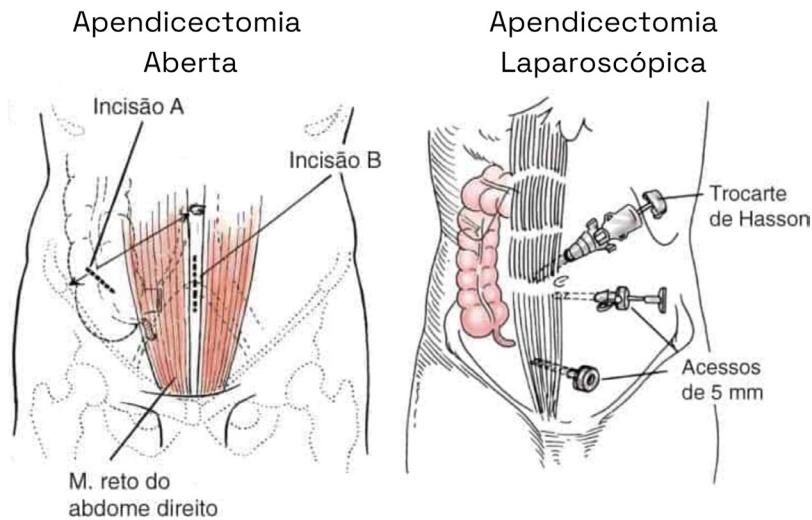


FIGURA 02: Ilustração comparativa das incisões utilizadas nas diferentes técnicas cirúrgicas.

Fonte: ELLISON, E. Christopher; ZOLLINGER, Robert M. Zollinger Atlas de Cirurgia. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, p. 210 e p. 215. Elaboração própria.

Assim, é possível inferir que cada técnica apresenta vantagens e desvantagens específicas, e a escolha depende de fatores como a experiência do cirurgião, as características do paciente e o estágio da doença. As técnicas estão detalhadas na FIGURA 03 de acordo com as modalidades cirúrgicas. Vide FIGURA:

Modalidade	Vantagens	Desvantagens	Indicações Preferenciais
Apendicectomia Aberta	<ul style="list-style-type: none"> - Técnica bem estabelecida - Acesso direto ao apêndice - Menor curva de aprendizado - Menor dor pós-operatória 	<ul style="list-style-type: none"> - Incisão maior - Maior dor pós-operatória - Recuperação mais lenta - Maior custo - Necessidade de equipamento especializado - Curva de aprendizado mais longa 	<ul style="list-style-type: none"> - Apêndicite complicada com peritonite difusa - Pacientes com contraindicações para laparoscopia - Maioria dos casos de apêndice - Pacientes obesos - Casos de diagnóstico incerto
Apendicectomia Laparoscópica	<ul style="list-style-type: none"> - Recuperação mais rápida - Menores taxas de infecção de sítio cirúrgico - Melhor visualização da cavidade abdominal - Resultado estético superior - Potencial redução da dor pós-operatória 	<ul style="list-style-type: none"> - Tecnicamente mais desafiadora - Necessidade de instrumentos especializados - Curva de aprendizado ainda mais longa 	<ul style="list-style-type: none"> - Casos selecionados de apêndice não complicada - Pacientes com preocupações estéticas
Apendicectomia por Porta Única			

FIGURA 03: Tabela de comparação entre as diferentes modalidades cirúrgicas para a apendicectomia.

Fonte: (BEECHER, S. M. et al., 2023; LAPSEKILI, E.; DENİZ, A., 2021; SILVA, R. C. O. et al., 2023; WU, T. . et al., 2021; KNAAPEN, M. et al., 2020). Elaboração própria.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM APENDICECTOMIAS: CLASSIFICAÇÃO E INCIDÊNCIA

As complicações pós-operatórias em apendicectomias representam um desafio na prática cirúrgica, com implicações importantes para a morbidade dos pacientes e os custos associados aos cuidados de saúde. A incidência e a gravidade dessas complicações variam consideravelmente, dependendo de fatores como a técnica cirúrgica empregada, o estágio da doença no momento da intervenção e as características individuais do paciente.

Principais e mais recorrentes complicações do pós-operatório em apendicectomia

As complicações pós-operatórias mais frequentes em apendicectomias, independentemente da técnica cirúrgica, incluem infecção de ferida operatória, abscesso intra-abdominal, íleo paralítico, deiscência de ferida operatória, hemorragia, fistula enterocutânea e obstrução intestinal por aderências. LAPSEKILI e DENIZ (2021) observaram que a incidência dessas complicações varia conforme a técnica cirúrgica empregada e as características individuais do paciente. Segundo os autores, na FIGURA 04 é possível observar a distribuição das complicações pós-operatórias em pacientes idosos submetidos à apendicectomia. Vide:

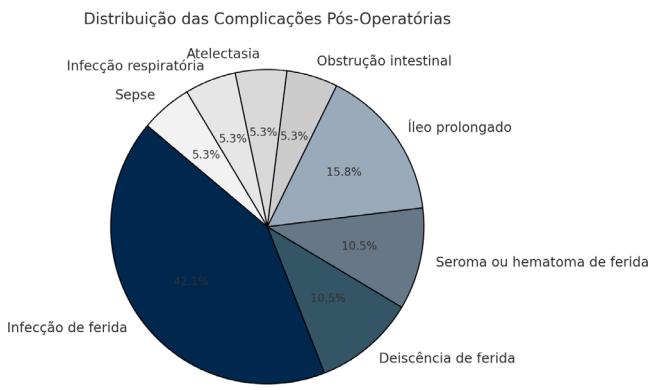


FIGURA 04: Distribuição das complicações pós-operatórias em pacientes idosos submetidos à apendicectomia

Fonte: (LAPSEKILI; DENIZ, 2021). Elaboração própria.

Infecção de ferida operatória

A infecção de ferida operatória (IFO) é a complicações mais frequente após apendicectomias, especialmente na técnica aberta (MACIEL et al., 2020). Caracteriza-se pela presença de sinais flogísticos na incisão cirúrgica, frequentemente acompanhados de secreção purulenta. Fatores de risco incluem apendicite complicada, tempo prolongado de evolução dos sintomas antes da cirurgia, obesidade, diabetes mellitus, imunossupressão e técnica cirúrgica inadequada. A prevenção envolve antibioticoprophylaxia adequada, antisepsia rigorosa da pele, técnica cirúrgica meticulosa, hemostasia adequada e remoção de tecidos desvitalizados. O tratamento inclui abertura parcial da ferida operatória, drenagem de secreções, curativos diários e antibioticoterapia. Embora geralmente não ameace a vida, a IFO pode prolongar significativamente o tempo de internação hospitalar e retardar o retorno às atividades habituais do paciente (MACIEL et al., 2020).

Espectro de Complicações Pós-apendicectomia: Análise Comparativa entre Abordagem Laparotômica e Laparoscópica

As complicações pós-operatórias em apendicectomias variam significativamente entre as técnicas de cirurgia aberta e a videolaparoscópica. Na cirurgia aberta, a infecção de ferida operatória é a complicações mais frequente, ocorrendo em 8% a 15% dos casos. O abscesso de parede abdominal afeta 2% a 5% dos pacientes, enquanto o íleo paralítico pós-operatório, observado em 1% a 5% dos casos, pode prolongar a internação. A deiscência de ferida operatória ocorre em 0,5% a 3% dos pacientes, sendo mais comum em obesos e desnutridos. Hérnias incisionais, uma complicações tardia, afetam 1% a 3% dos casos a longo prazo (MACIEL et al., 2020).

Ainda, na cirurgia videolaparoscópica, o abscesso intra-abdominal apresenta incidência ligeiramente maior, entre 1,5% e 3% dos casos. Lesões vasculares e viscerais relacionadas à inserção de trocárteres ocorrem em 0,1% a 0,5% dos procedimentos. A infecção de sítio cirúrgico é menos frequente que na cirurgia aberta, variando de 1,5% a 3%. Complicações do pneumoperitônio, como enfisema subcutâneo e embolia gasosa, são raras, ocorrendo em menos de 1% dos casos (MACIEL et al., 2020). Dessa forma, na FIGURA 05 é possível observar a comparação das taxas de complicações pós-operatórias entre apendicectomia laparoscópica e aberta. Vide na página seguinte:

Complicação	Laparoscópica (%)	Aberta (%)	Valor p
Infecção de ferida operatória	2,2	11,4	0,001
Eventos de sítio cirúrgico	1,4	7,3	0,013
Íleo adinâmico	2,9	9,1	0,028
Abscesso intra-abdominal	8,7	5,9	ns
Suboclusão por aderências	0	1,4	ns
Deiscência / fistula	0	1,4	ns
Hérnia incisional	0,7	2,3	ns
Choque séptico de foco abdominal	0	1,4	ns
Quiloperitônio	0	0,5	ns
Total de complicações	13	26,4	0,003

Legenda ns = não significativo

FIGURA 05: Comparação das taxas de complicações pós-operatórias entre apendicectomia laparoscópica e aberta

Fonte: (MACIEL et al., 2020). Elaboração própria.

Assim, é possível inferir que a técnica laparoscópica apresenta vantagens significativas quando comparada à apendicectomia aberta, visto menor taxa de infecção de sítio cirúrgico, redução do íleo pós-operatório, contribuindo para recuperação mais rápida e menor tempo de internação hospitalar, em média 1 a 2 dias menor que na cirurgia aberta. Além disso, a abordagem laparoscópica está associada a um retorno mais precoce às atividades laborais e cotidianas, com uma diferença média de 5 a 7 dias em favor da laparoscopia. Outrossim, são incisões menores, resultando em cicatrizes menos evidentes, fator relevante para muitos pacientes. Em contrapartida, nos casos de apendicite complicada, a escolha entre abordagem aberta e laparoscópica permanece controversa, havendo taxas de complicações pós-operatórias similares.

ESCALA DE CLAVIEN-DINDO: ESTRATIFICAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

A Escala de Clavien-Dindo é uma ferramenta importante para classificar complicações pós-operatórias. Adotada internacionalmente, ela oferece uma abordagem sistemática para avaliar a gravidade das complicações, permitindo comparações entre estudos. A escala divide as complicações em cinco graus principais, baseados na intervenção necessária: Grau I (desvio normal sem intervenções), Grau II (tratamento farmacológico), Grau III (intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica), Grau IV (complicações com risco de vida requerendo UTI) e Grau V (óbito). Esta classificação padronizada facilita a avaliação objetiva de complicações pós-operatórias em diversos cenários clínicos.

A aplicação desta escala no contexto das apendicectomias tem se mostrado particularmente valiosa. Conforme observado por Knaapen et al. (2020):

"A classificação de Clavien-Dindo fornece uma estrutura objetiva para avaliar a gravidade das complicações pós-operatórias em apendicectomias pediátricas, permitindo uma comparação mais precisa entre diferentes abordagens cirúrgicas e centros de tratamento" (KNAAPEN et al., 2020, p. 297)."

O estudo conduzido por Wu et al. (2021) oferece insights valiosos sobre as complicações pós-operatórias em apendicectomias, fornecendo uma análise detalhada utilizando a classificação de Clavien-Dindo. Esta pesquisa, que envolveu 619 pacientes submetidos à apendicectomia, revelou que 15% dos participantes desenvolveram complicações pós-operatórias. A distribuição dessas complicações de acordo com a escala de Clavien-Dindo demonstrou uma predominância de complicações de baixa gravidade, com 36,6% classificadas como Grau I e 54,8% como Grau II. Complicações mais graves foram menos frequentes, com 4,3% classificadas como Grau III e 4,3% como Grau IV, enquanto nenhum caso de Grau V (óbito) foi registrado. Estes dados fornecem uma perspectiva quantitativa importante sobre a incidência e a gravidade das complicações pós-apendicectomia, contribuindo significativamente para a compreensão dos riscos associados a este procedimento comum, conforme ilustrado na FIGURA 06. Vide na página seguinte:

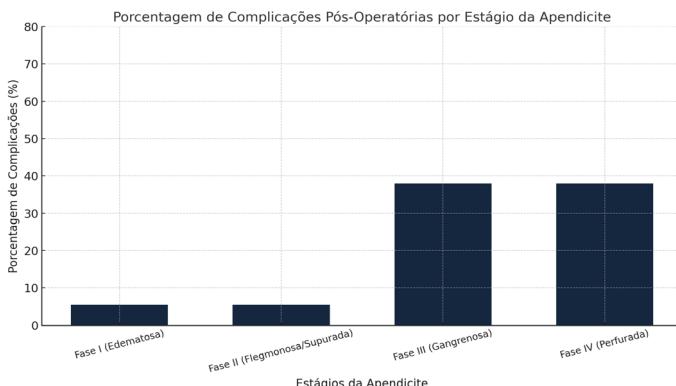


FIGURA 06: Incidência de complicações pós-operatórias de acordo com o estágio da apendicite aguda

Fonte: (NUTELS, D. B. A.; ANDRADE, A. C. G.; ROCHA, A. C., 2007). Elaboração própria.

A utilização da Escala de Clavien-Dindo em estudos sobre complicações pós-apendicectomia tem revelado padrões importantes para toda a comunidade científica e seus membros. Observa-se uma predominância de complicações de Grau I e II, que geralmente não requerem intervenções invasivas, como representadas na FIGURA

05, com valores que ficam abaixo dos 10%. No entanto, a incidência de complicações mais graves (Grau III e acima) varia significativamente dependendo de fatores como a técnica cirúrgica empregada, o estágio da apendicite no momento da cirurgia e as características do paciente, como relatado em diferentes referências quando se avalia grupos predominantemente de risco como crianças, idosos e obesos. A aplicação de acordo com o Grau pode ser vista na FIGURA 07, de forma ilustrativa em uma tabela. Vide na página seguinte:

Subgrupo de Pacientes	Grau Clavien-Dindo	Porcentagem Afetada (%)	Observações
Pediátrico	I, II, III, IV	9,5	Complicações infeciosas foram as mais comuns. Fatores como grau ASA e cultura bacteriana positiva foram associados a maior risco de complicações.
Idosos	I	23,8	Complicações em pacientes idosos incluem infecções de ferida, ileo prolongado e estão associadas a fatores como obesidade, DPOC e apendicectomia aberta. Taxa total de complicações: 23,8%.
Obesos	I	23,8	Obesidade é um fator de risco significativo para complicações pós-operatórias, com maior prevalência de complicações neste subgrupo.

FIGURA 07: Comparação das taxas de complicações pós-apendicectomia estratificadas pela Escala de Clavien-Dindo em diferentes subgrupos de pacientes

Fonte: (KNAAPEN et al., 2020; LAPSEKILI; DENİZ, 2021; BEECHER et al., 2023). Elaboração própria.

Assim, é possível inferir que a escala de Clavien-Dindo é uma ferramenta importante para avaliar complicações pós-apendicectomia, melhorando a qualidade dos cuidados cirúrgicos. Ela facilita a identificação de áreas para aprimoramento e permite uma comunicação mais clara sobre riscos e resultados. Além disso, a escala é valiosa para comparar técnicas cirúrgicas, como laparoscópica e aberta, em diversos grupos de pacientes. Sua adoção ampla possibilita análises mais robustas dos resultados cirúrgicos, contribuindo para o aperfeiçoamento contínuo de técnicas e protocolos no manejo da apendicite aguda.

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A COMPLICAÇÕES PÓS-APENDICECTOMIA

As complicações pós-apendicectomia são influenciadas por diversos fatores que podem ser categorizados em características do paciente, apresentação clínica e variáveis cirúrgicas. A identificação e compreensão desses fatores de risco são cruciais para o desenvolvimento de estratégias preventivas e para o manejo adequado de pacientes submetidos a apendicectomia.

Entre as características do paciente, a idade desempenha um papel significativo. Lapsekili e Deniz (2021) observaram que “pacientes idosos apresentam um risco aumentado de complicações pós-operatórias, com uma taxa global de 23,8% em indivíduos acima de 65 anos”. Este aumento de risco está frequentemente associado à presença de comorbidades, como doenças cardiovasculares e pulmonares, que podem comprometer a recuperação pós-operatória.

A obesidade também emerge como um fator de risco importante. Beecher et al. (2023) relataram que “pacientes obesos apresentam um risco 1,5 vezes maior de desenvolver complicações pós-operatórias, particularmente infecções de sítio cirúrgico”. Este achado ressalta a importância de considerar estratégias específicas de manejo perioperatório para pacientes obesos. O perfil de incidência pode ser visto na FIGURA 08. Vide:

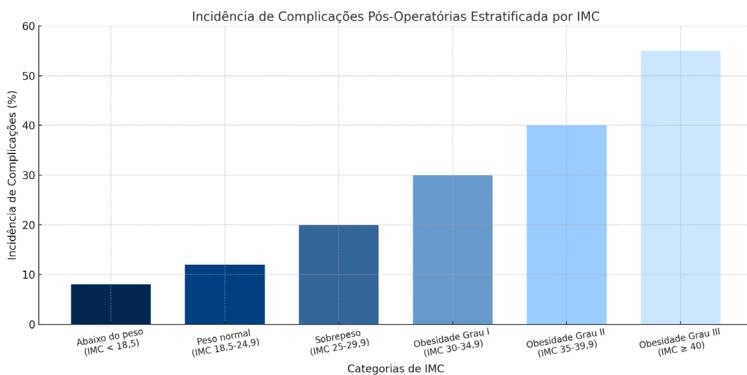


FIGURA 08: Incidência de complicações pós-operatórias em apendicectomias estratificada por IMC

Fonte: (BEECHER et al., 2023; LAPSEKILI; DENIZ, 2021). Elaboração própria.

A apresentação clínica da apendicite no momento do diagnóstico também influencia significativamente o risco de complicações. Silva et al. (2023) destacam que “a presença de apendicite complicada, caracterizada por perfuração ou abscesso, está associada a um aumento de três vezes no risco de complicações pós-operatórias”. O tempo de evolução dos sintomas antes da intervenção cirúrgica é outro fator crítico, com atrasos no diagnóstico e tratamento correlacionando-se diretamente com maiores taxas de complicações (BEECHER et al., 2023).

As variáveis cirúrgicas, incluindo a escolha da técnica operatória e a experiência do cirurgião, também desempenham um papel importante. Embora a abordagem laparoscópica esteja geralmente associada a menores taxas de complicações, especialmente em termos de infecção de sítio cirúrgico, sua vantagem pode ser pouco pronunciada em casos de apendicite complicadas. B - BIBLIOGRAFIA

Fatores perioperatórios, como o uso adequado de antibióticos profiláticos e o manejo anestésico, também influenciam o risco de complicações. A administração oportuna de antibióticos apropriados tem demonstrado reduzir significativamente as taxas de infecção pós-operatória (MACIEL et al., 2020).

A identificação de fatores de risco permite uma abordagem mais personalizada no manejo de pacientes submetidos a apendicectomia. Estratégias como otimização pré-operatória de pacientes com comorbidades, escolha criteriosa da técnica cirúrgica baseada nas características individuais do paciente e implementação de protocolos de cuidados perioperatórios específicos para grupos de alto risco podem contribuir para a redução das complicações pós-operatórias e melhoria dos resultados globais em cirurgias de apendicite aguda (BEECHER et al., 2023).

ESTRATÉGIAS DE MITIGAÇÃO DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM APENDICECTOMIAS

A mitigação de complicações pós-operatórias em apendicectomias requer uma abordagem multifacetada que engloba o período pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório. Estas estratégias visam reduzir a incidência e a gravidade das complicações, melhorando assim os resultados globais para os pacientes submetidos a este procedimento comum.

No período pré-operatório, a otimização do estado clínico do paciente é fundamental. Isto inclui a correção de desequilíbrios hidroeletrolíticos, o controle adequado de comorbidades e a administração apropriada de antibióticos profiláticos. A avaliação minuciosa do paciente, incluindo exames laboratoriais e de imagem, permite uma melhor estratificação do risco e planejamento cirúrgico individualizado. Em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, a implementação de protocolos de cuidados aprimorados tem demonstrado resultados promissores na redução de complicações.

"A otimização pré-operatória, particularmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, demonstrou reduzir significativamente as taxas de complicações pós-operatórias em apendicectomias. Isto inclui a avaliação e manejo cuidadosos de condições como diabetes, hipertensão e doença pulmonar obstrutiva crônica. A implementação de protocolos de cuidados aprimorados, que incluem mobilização precoce, nutrição otimizada e manejo da dor, mostrou-se eficaz na redução do tempo de internação hospitalar e na melhoria dos resultados pós-operatórios." (BEECHER et al., 2023)

Durante o procedimento cirúrgico, a escolha da técnica operatória adequada é crucial. A abordagem laparoscópica tem demonstrado vantagens significativas em termos de redução de complicações pós-operatórias, especialmente em relação à infecção de sítio cirúrgico e recuperação pós-operatória. No entanto, a decisão entre cirurgia aberta e laparoscópica deve ser individualizada, considerando fatores como a experiência do cirurgião, as características do paciente e o estágio da doença:

"A apendicectomia laparoscópica, quando comparada à técnica aberta, está associada a uma redução significativa nas taxas de infecção de ferida operatória, menor dor pós-operatória e retorno mais rápido às atividades normais. No entanto, a escolha da técnica deve ser individualizada, considerando fatores como a experiência do cirurgião, as características do paciente e o estágio da doença. Em casos de apendicite complicada, a decisão entre abordagem aberta e laparoscópica deve ser cuidadosamente ponderada, levando em conta o risco potencialmente aumentado de abscesso intra-abdominal com a técnica laparoscópica." (LAPSEKILI; DENİZ, 2021)

O manejo intraoperatório cuidadoso, incluindo técnica cirúrgica meticulosa, hemostasia adequada e lavagem peritoneal em casos de contaminação, desempenha um papel crucial na prevenção de complicações. A utilização de tecnologias avançadas, como sistemas de selagem de vasos e grampeadores, pode contribuir para uma cirurgia mais precisa e com menor trauma tecidual.

O uso adequado de antibióticos é uma estratégia crucial na mitigação de complicações pós-operatórias em apendicectomias. A abordagem varia dependendo da gravidade da apendicite e do estágio da doença.

Na apendicite aguda não complicada, os antibióticos são empregados de forma profilática por 24 horas ou menos. Esta abordagem tem se mostrado eficaz na redução das taxas de complicações pós-operatórias infecciosas (JULIANI, 2013). A administração deve ocorrer dentro de 30 a 60 minutos antes da incisão cirúrgica para garantir concentrações adequadas nos tecidos durante a cirurgia (ALVES et al., 2015).

Em casos de apendicite complicada (gangrenosa ou perfurada), o uso de antibióticos é terapêutico e tradicionalmente estendido por 5-7 dias. No entanto, pesquisas recentes sugerem que a duração pode ser reduzida, mantendo o tratamento até a melhora clínica do paciente (JULIANI, 2013).

A seleção do antibiótico deve garantir cobertura principalmente contra microrganismos gram-negativos e anaeróbios. Comumente, utiliza-se uma

combinação de cefazolina e metronidazol (SILVA et al., 2020). Em casos de alergia a beta-lactâmicos ou risco de infecção por MRSA, alternativas como clindamicina ou vancomicina podem ser consideradas (MARTINS, 2019).

Um estudo recente comparou a eficácia de 2 versus 5 dias de antibióticos intravenosos pós-operatórios para apendicite complexa. Os resultados mostraram que 2 dias de tratamento não foram inferiores a 5 dias em termos de complicações infecciosas e mortalidade em 90 dias.

O manejo pós-operatório imediato é igualmente crucial para a prevenção de complicações. A implementação de protocolos de recuperação aprimorada após cirurgia (ERAS) tem demonstrado benefícios significativos em termos de redução do tempo de internação e das taxas de complicações. Estes protocolos enfatizam a mobilização precoce, a retomada gradual da dieta oral e o manejo adequado da dor, com foco na analgesia multimodal para minimizar o uso de opioides

"A adoção de protocolos ERAS em apendicectomias tem demonstrado reduzir significativamente o tempo de internação hospitalar e as taxas de complicações pós-operatórias. Elementos-chave destes protocolos incluem a mobilização precoce, a reintrodução precoce da alimentação oral e o uso de analgesia multimodal para minimizar o uso de opioides. A implementação destes protocolos requer uma abordagem multidisciplinar e uma mudança na cultura institucional, mas os benefícios em termos de resultados para os pacientes e eficiência hospitalar são substanciais." (SILVA et al., 2023)

A vigilância pós-operatória ativa e o reconhecimento precoce de complicações são essenciais para o manejo eficaz. Isto inclui a monitorização regular dos sinais vitais, avaliação da ferida operatória e acompanhamento laboratorial quando indicado (BEECHER et al., 2023). A implementação de sistemas de alerta precoce, baseados em parâmetros clínicos e laboratoriais, pode auxiliar na identificação rápida de pacientes em risco de desenvolver complicações graves (SILVA et al., 2023).

Ainda, a educação do paciente desempenha um papel crucial na prevenção e detecção precoce de complicações. Instruções claras sobre cuidados com a ferida, sinais de alerta e a importância do seguimento pós-alta devem ser fornecidas (WU et al., 2021). O uso de tecnologias de telemedicina para acompanhamento pós-operatório tem mostrado resultados promissores, permitindo uma comunicação mais eficiente entre pacientes e equipe de saúde (SILVA et al., 2023).

Em conclusão, a mitigação eficaz das complicações pós-operatórias em apendicectomias requer uma abordagem abrangente e multidisciplinar. A implementação de estratégias baseadas em evidências em todas as fases do cuidado perioperatório, desde a avaliação pré-operatória até o seguimento pós-alta, pode reduzir significativamente a morbidade associada a este procedimento comum. A contínua pesquisa e inovação nesta área, juntamente com a disseminação de melhores práticas, são fundamentais para melhorar ainda mais os resultados para

os pacientes e otimizar a utilização de recursos de saúde. Para ilustrar e melhorar a compreensão, nas FIGURA 09 e FIGURA 10 é possível identificar a comparação das taxas de complicações e tempo de internação antes e após a implementação de protocolos ERAS em apendicectomias e o Protocolo de otimização pré-operatória para pacientes de alto risco submetidos a apendicectomia, respectivamente. Vide:

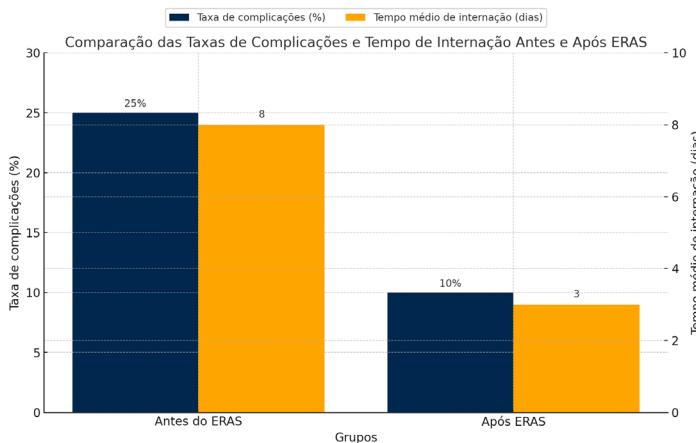


FIGURA 09: Impacto da implementação de protocolos ERAS nas taxas de complicações e tempo de internação em apendicectomias

Fonte: (SILVA et al., 2023). Elaboração própria.

Fase	Intervenção	Detalhes
Avaliação	Identificação de fatores de risco	<ul style="list-style-type: none"> - Idade avançada (≥ 65 anos) - Obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) - DPOC - Doenças cardiovasculares - ASA score 3-4 - Controle da pressão arterial
Otimização clínica	Manejo de comorbidades	<ul style="list-style-type: none"> - Otimização da função respiratória - Controle glicêmico em diabéticos
Preparação cirúrgica	Antibioticoprofilaxia	<ul style="list-style-type: none"> - Administração de antibióticos adequados antes da cirurgia
Escolha da técnica	PREFERÊNCIA POR LAPAROSCOPIA	<ul style="list-style-type: none"> - Considerar laparoscopia quando possível, especialmente em idosos e obesos - Mobilização precoce
Cuidados perioperatórios	IMPLEMENTAÇÃO DE PROTOCOLOS ERAS	<ul style="list-style-type: none"> - Nutrição otimizada - Manejo adequado da dor - Acompanhamento rigoroso de sinais vitais
Monitorização	VIGILÂNCIA DE COMPLICAÇÕES	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação frequente da ferida operatória

FIGURA 10: Protocolo de otimização pré-operatória para pacientes de alto risco submetidos a apendicectomia

Fonte: (LAPSEKILI; DENIZ, 2021; BEECHER et al., 2023). Elaboração própria.

LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS ATUAIS E PERSPECTIVAS PARA PESQUISAS FUTURAS

A análise das complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda, embora extensivamente estudada, apresenta limitações significativas que merecem consideração. Uma das principais restrições observadas na literatura atual é a heterogeneidade metodológica entre os estudos, dificultando comparações diretas e meta-análises robustas. Esta variabilidade se manifesta na definição e classificação das complicações, nos períodos de acompanhamento pós-operatório e nos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes.

Outro aspecto limitante é a escassez de estudos prospectivos randomizados de larga escala, especialmente aqueles que comparam diretamente diferentes técnicas cirúrgicas em populações diversas. Lapsekili e Deniz (2021) destacam que “a maioria dos estudos disponíveis são retrospectivos ou observacionais, o que pode introduzir vieses de seleção e limitar a força das evidências” (LAPSEKILI; DENIZ, 2021). Esta lacuna é particularmente notável em subgrupos específicos, como pacientes idosos ou pediátricos, onde as evidências são ainda mais limitadas.

A variabilidade na implementação e adesão a protocolos perioperatórios padronizados também representa um desafio significativo. Beecher et al. (2023) observam que “a falta de uniformidade nos protocolos de manejo pré e pós-operatório entre diferentes instituições dificulta a avaliação precisa do impacto de intervenções específicas nas taxas de complicações” (BEECHER et al., 2023). Esta variabilidade pode mascarar o efeito real de determinadas estratégias de mitigação de complicações.

Ademais, a maioria dos estudos concentra-se em desfechos a curto prazo, com poucos dados sobre as consequências a longo prazo das complicações pós-apendicectomia. Silva et al. (2023) argumentam que “é necessária uma compreensão mais profunda dos impactos a longo prazo das complicações pós-operatórias na qualidade de vida e na funcionalidade dos pacientes” (SILVA et al., 2023).

Diante dessas limitações, as perspectivas para pesquisas futuras são promissoras e necessárias. Primeiramente, há uma necessidade premente de estudos multicêntricos, prospectivos e randomizados que comparem diretamente diferentes abordagens cirúrgicas e protocolos de manejo perioperatório. Tais estudos devem incluir uma gama diversificada de pacientes, abrangendo diferentes faixas etárias e perfis de risco.

A padronização na definição e classificação das complicações pós-operatórias, possivelmente através do uso mais amplo e consistente da escala de Clavien-Dindo, é fundamental para facilitar comparações entre estudos e instituições. Além disso, a incorporação de desfechos centrados no paciente, como qualidade de vida e retorno às atividades habituais, pode fornecer uma visão mais holística do impacto das complicações.

O desenvolvimento e validação de modelos preditivos de risco, incorporando fatores clínicos, cirúrgicos e genéticos, representa outra área promissora de pesquisa. Tais modelos poderiam auxiliar na estratificação de risco pré-operatório e na personalização das estratégias de manejo.

Por fim, a exploração do papel das novas tecnologias, como a inteligência artificial e a telemedicina, na prevenção, detecção precoce e manejo das complicações pós-operatórias, oferece um campo fértil para investigações futuras.

Em conclusão, embora os estudos atuais forneçam insights valiosos sobre as complicações pós-operatórias em apendicectomias, existem limitações significativas que demandam atenção. As perspectivas para pesquisas futuras são amplas e promissoras, com potencial para melhorar substancialmente nossa compreensão e manejo dessas complicações, beneficiando os pacientes submetidos a este procedimento comum.

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

As complicações pós-operatórias em cirurgias de apendicite aguda continuam sendo um desafio significativo na prática cirúrgica moderna, com implicações importantes para o manejo clínico e os resultados dos pacientes. A análise abrangente das evidências apresentadas neste estudo revela um cenário complexo que demanda uma abordagem multifacetada e individualizada no manejo de pacientes submetidos a apendicectomia.

A evolução das técnicas cirúrgicas, particularmente a adoção generalizada da abordagem laparoscópica, demonstrou benefícios substanciais em termos de redução de complicações pós-operatórias. Conforme observado por LAPSEKILI e DENIZ (2021), “a apendicectomia laparoscópica está associada a uma redução significativa nas taxas de infecção de ferida operatória, menor dor pós-operatória e retorno mais rápido às atividades normais”. No entanto, é crucial reconhecer que a escolha da técnica cirúrgica deve ser individualizada, considerando fatores como a experiência do cirurgião, as características do paciente e o estágio da doença.

A implementação da Escala de Clavien-Dindo para estratificação das complicações cirúrgicas emerge como uma ferramenta valiosa para padronizar a avaliação e relato de complicações pós-operatórias. KNAAPEN et al. (2020) enfatizam que “a classificação de Clavien-Dindo fornece uma estrutura objetiva para avaliar a gravidade das complicações pós-operatórias em apendicectomias pediátricas, permitindo uma comparação mais precisa entre diferentes abordagens cirúrgicas e centros de tratamento”. Esta abordagem sistemática não apenas facilita a comparação entre diferentes estudos e instituições, mas também fornece uma estrutura objetiva para avaliar a gravidade das complicações e orientar o manejo pós-operatório.

A identificação de fatores de risco associados a complicações pós-apendicectomia, como idade avançada, obesidade e presença de comorbidades, ressalta a necessidade de estratégias de mitigação personalizadas. BEECHER et al. (2023) enfatizam que “a otimização pré-operatória, particularmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades, demonstrou reduzir significativamente as taxas de complicações pós-operatórias em apendicectomias”. Isto implica na importância de uma avaliação pré-operatória minuciosa e na implementação de protocolos de cuidados aprimorados para pacientes de alto risco.

A adoção de protocolos de recuperação aprimorada após cirurgia (ERAS) demonstrou benefícios significativos na redução do tempo de internação hospitalar e das taxas de complicações pós-operatórias. SILVA et al. (2023) destacam que “elementos-chave destes protocolos incluem a mobilização precoce, a reintrodução precoce da alimentação oral e o uso de analgesia multimodal para minimizar o uso de opióides”. A implementação bem-sucedida destes protocolos requer uma abordagem multidisciplinar e uma mudança na cultura institucional, mas os benefícios em termos de resultados para os pacientes e eficiência hospitalar são substanciais.

As implicações para a prática clínica são múltiplas e significativas. Primeiramente, há uma necessidade premente de educação continuada e treinamento para cirurgiões e equipes de saúde, focando não apenas em técnicas cirúrgicas avançadas, mas também em estratégias de prevenção e manejo de complicações. A implementação de sistemas de alerta precoce e protocolos padronizados para identificação e manejo de complicações pós-operatórias pode melhorar significativamente os resultados.

Além disso, a importância da comunicação efetiva com os pacientes e seus familiares não pode ser subestimada. A educação pré e pós-operatória dos pacientes, incluindo instruções claras sobre cuidados com a ferida, sinais de alerta e a importância do seguimento pós-alta, é fundamental para a detecção precoce e manejo de complicações. WU et al. (2021) ressaltam que “a compreensão dos fatores de risco e a educação adequada dos pacientes são essenciais para melhorar os resultados pós-operatórios em apendicectomias”.

A incorporação de tecnologias emergentes, como telemedicina para acompanhamento pós-operatório e sistemas de inteligência artificial para estratificação de risco, oferece perspectivas promissoras para melhorar ainda mais o cuidado pós-operatório e reduzir complicações. MACIEL et al. (2020) sugerem que “a implementação de sistemas de monitoramento remoto pode permitir a detecção precoce de complicações e melhorar o manejo pós-operatório de pacientes submetidos a apendicectomia”.

Em conclusão, o manejo eficaz das complicações pós-operatórias em apendicectomias requer uma abordagem holística, integrando avanços técnicos

cirúrgicos, protocolos de cuidados perioperatórios baseados em evidências e uma compreensão aprofundada dos fatores de risco individuais. A contínua pesquisa e inovação nesta área, juntamente com a disseminação de melhores práticas, são fundamentais para melhorar ainda mais os resultados para os pacientes e otimizar a utilização de recursos de saúde. O compromisso com a melhoria contínua da qualidade e a implementação de práticas baseadas em evidências são essenciais para reduzir a morbidade associada a este procedimento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos a appendicectomia.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L. S. et al. **Antibioticoterapia como uma opção eficaz para o tratamento da apendicite aguda não complicada.** Revista de Saúde, 2015.
- BEECHER, S. M. et al. **Risk factors for postoperative morbidity, prolonged length of stay and readmission after appendectomy.** European Journal of Trauma and Emergency Surgery, v. 49, n. 6, p. 2083-2091, 2023.
- CAMPOS, A. G. C. et al. **Apendicite aguda perfurada com complicações pós-operatórias.** Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, v. 17, n. 3, p. 170-173, 2015.
- ELLISON, E. Christopher; ZOLLINGER, Robert M. **Zollinger Atlas de Cirurgia.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- JULIANI, F. et al. **Uso de antibiótico-profilaxia em appendicectomia.** Revista Paraense de Medicina, 2013.
- KNAAPEN, M. et al. **Postoperative complications in pediatric appendectomies: a prospective study.** BMC Pediatrics, v. 20, n. 1, p. 297, 2020.
- LAPSEKILI, E.; DENIZ, A. **Factors associated with postoperative complications following appendectomy in elderly patients.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 67, n. 10, p. 1485-1490, 2021.
- MACIEL, A. L. et al. **Apendicite aguda e suas complicações cirúrgicas.** Brazilian Journal of Health Review, 2020.
- MACIEL, A. L. et al. **Complicações pós-operatórias em appendicectomias.** Clinical & Biomedical Research, v. 40, n. 1, p. 23-28, 2020.
- NUTELS, D. B. A.; ANDRADE, A. C. G.; ROCHA, A. C. **Perfil das complicações após appendicectomia em um hospital de emergência.** ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 20, n. 3, p. 146-149, 2007.

NUTELS, D. B. A.; ANDRADE, A. C. G.; ROCHA, A. C. **Perfil das complicações após appendicectomia em um hospital de emergência.** ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, 2007.

PEREIRA, R. A. et al. **Antibiotics for appendicectomy in children and adolescents: a review.** Revista Paulista de Pediatria, 2019.

SILVA, R. C. et al. **Fatores preditores para complicações pós appendicectomia.** Brazilian Journal of Health Review, 2023.

SILVA, R. C. O. et al. **Fatores preditores para complicações pós appendicectomia.** Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 3, p. 12325-12334, 2023.

SILVA, S. M. et al. **Complicações pós-operatórias em appendicectomias.** Revista HCPA, 2011.

SILVA, S. M. et al. **Fatores de risco para as complicações após appendicectomias em adultos.** Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 27, n. 1, p. 31-36, 2007.

TOWNSEND, C. M. et al. **Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice.** 20th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.

WU, T. et al. **Complications after appendectomy in patients with treated appendicitis.** Annals of Palliative Medicine, v. 10, n. 12, p. 12345-12353, 2021.