
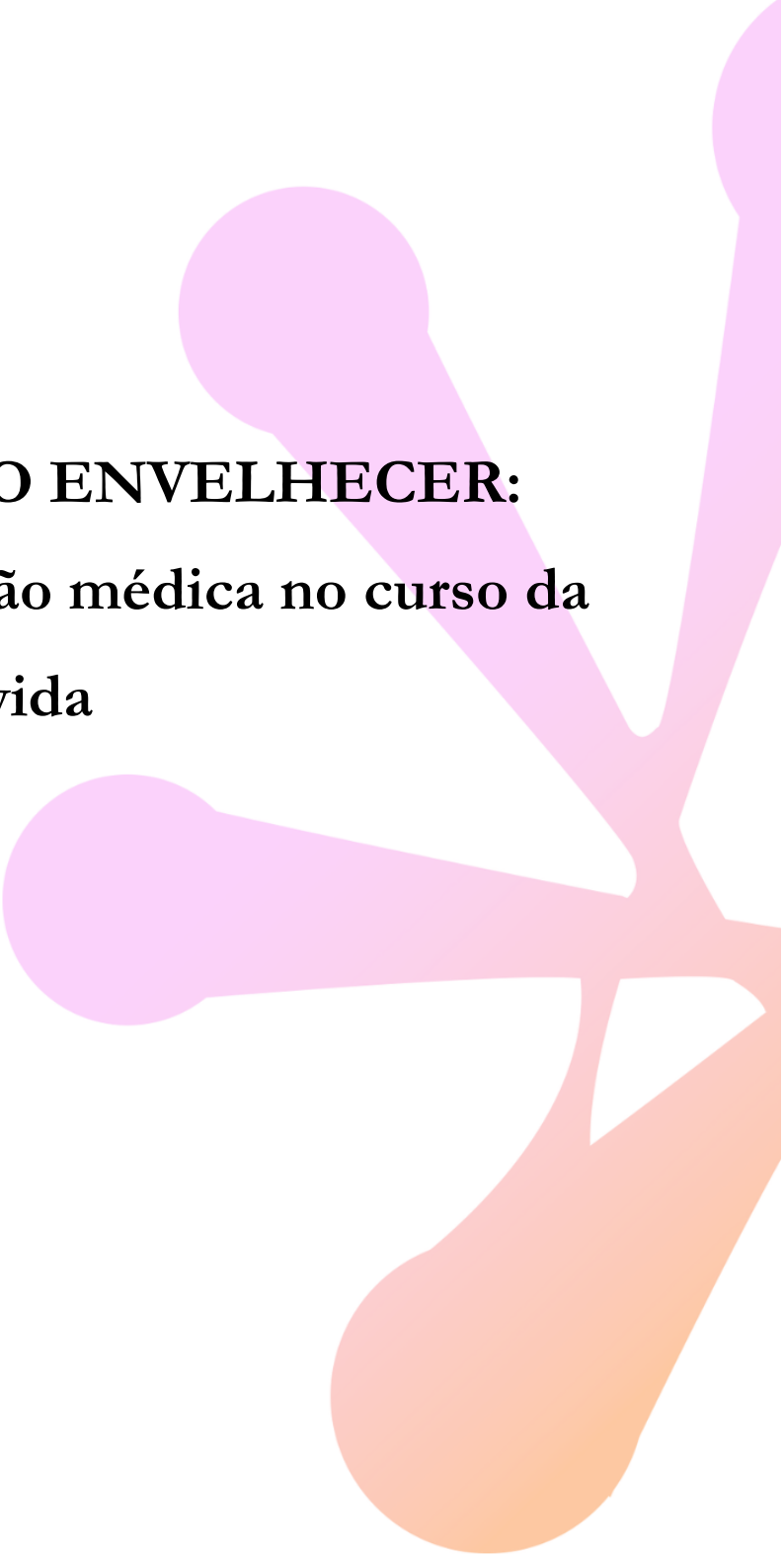


DO NASCER AO ENVELHECER:

Inovações da atuação médica no curso da vida





DO NASCER AO ENVELHECER:
inovações da atuação médica no curso da
vida

UNDB - CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DOM BOSCO**CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO****Elizabeth Pereira Rodrigues**

Presidente do Conselho de Administração

Maria Ceres Rodrigues Murad

Conselheira

Eric Murad

Conselheiro

Marcelo Favieiro

Conselheiro Externo

Mozart Neves Ramos

Conselheiro Externo

REITORIA**Maria Ceres Rodrigues Murad**

Reitora do Centro Universitário UNDB

DIRETORIA**Rebeca Rodrigues Murad**

Diretora Geral de Gestão

Isabella Rodrigues Caracas

Diretora Geral Educacional

Graciana Maria Rodrigues Cordeiro

Diretora Acadêmica

Evandro Luiz Rodrigues de Araújo Costa

Diretor Financeiro e Negócios Compartilhados

Fabio Santos Carvalho

Diretor de Mercado

NUPEC – Núcleo de Pesquisa Científica

Prof. Dr. Marcelo Magalhães Silva

NUMIC – Núcleo de Mídias Científicas

Prof. Me. Maurício José Morais Costa

CONSELHO EDITORIAL

Profa. Dra. Elizabeth Pereira Rodrigues

Profa. Dra. Maria Ceres Rodrigues Murad

Prof. Dr. Marcelo Magalhães Silva

Prof. Dr. João Conrado de Amorim Carvalho

Prof. Me. Maurício José Morais Costa

Profa. Ma. Manuela Ithamar Lima

Prof. Dr. Giovanni Lucca França da Silva

Prof. Me. Rodrigo Monteiro de Lima
Prof. Me. José Antonio Viana Lopes
Profa. Dra. Haissa Oliveira Brito

Comitê Científico I JOMED UNDB

Maria Nilza Lima Medeiros
Nelmar de Oliveira Mendes
Larissa Bordalo de Figueiredo Ponto
Edna Lucia Coutinho da Silva
Lilaléa Gonçalves França
Carla Maria Lisboa Fernandes
Lucia Cristina Ferreira Marques
Jacira do Nascimento Serra
Ivan Abreu Figueiredo
Cícero Newton Lemos Felício Agostinho
Rodrigo Sevinhago
Selma Maluf Teixeira
Maria do Rosário Oliveira dos Anjos
Kely Nayara dos Reis Silva Figueiredo
Roseliny de Moraes Martins Batista
Monique Santos do Carmo
Lucas Salomão de Sousa Ferreira
Donny Wallesson dos Santos
Maurício José Moraes Costa
Adriana Maria Guimarães Sá Beckman
Haissa Oliveira Brito
Lízia Adriane Freire Ferreira Magno

JOMED UNDB

Líderes

Walex Randly Alves Lima
Mellanie Demelo Contreras
Coordenação Discente

Coordenação

Isabela Nunes de Sousa Bandeira Lima
Coordenação Científica

Anny Luísa Bonfim Lisboa
Coordenação Marketing

Paulo Vitor Loiola Braide
Coordenação Patrocínio

Maria Eduarda Longo Sousa
Coordenação Infraestrutura

João Vitor Costa Neto
Coordenação Secretaria

Comissão Científica

Taysa Mendonça Silva
Francisco Victor Teles de Souza
Raquel Cristina Osterkamp Pedrozo Borges Nunes
Roberta Lima Silva
Klesio Serrão Mendes Filho
Rayanna Thayssa Barreto Menezes
Manoela de Moraes Arouche

Comissão de Marketing

Juliana Carvalho Ferreira Ferraz
Luciana Veras Murad
Pedro Marcelo Azevedo Barroso
Lourival Araujo Fonseca Trovão
Maria Eduarda Campos Silva Utta Ramos
Vitória Nunes de Brito

Comissão de Secretaria

Emylle Pereira Penha
Raissa Carmem Sousa Silva
Bárbara Gyovanna Félix Franco
Julia Domingos Magalhães

Comissão de Logística

Luiz Paulo Leite Barros da Cunha Dias
Luciano Almeida Barros
Márcio Felipe Batista Graciano Carvalho
Tulio Martins Rezende
Ana Clara Vale Silva
Célen Madalena Figueiredo Mendonça de Castro Bezerra
Ingrid de Oliveira Martins Bringel
Maria Eduarda Moura Ribeiro Macieira
Silvio dos Santos Coelho;
Danilo Nascimento de Carvalho
Guilherme Santos Soares

Ivan Abreu Figueiredo
Cícero Newton Lemos Felício Agostinho
Maurício José Morais Costa
(Organizadores)

DO NASCER AO ENVELHECER:
inovações da atuação médica no curso da
vida

São Luís
2024

Copyright © 2024 by UNDB

Projeto Gráfico: Maurício José Morais Costa

Diagramação: Maurício José Morais Costa

Revisão: Maurício José Morais Costa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Centro Universitário - UNDB / Biblioteca

I Jornada de Medicina do Centro Universitário UNDB (1. : 2024 : São Luís, MA)

Do nascer ao envelhecer: inovações da atuação médica no curso da vida [e-book] / Ivan Abreu Figueiredo, Cícero Newton Lemos Felício Agostinho e Maurício José Morais Costa. São Luís, MA: Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, 2024.

174 f. ; il. : color.

Modo de acesso: World Wide Web (WWW)

ISBN: 978-65-85461-05-4

1. Doenças. 2. Patologia. 3. Saúde pública. 4. Qualidade de vida. 5. Saúde – Criança – Idoso. I. Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. II. Título.

CDD 616812.1

CDU 616(812.1)

Bibliotecária: Adriana Cabral de Oliveira Ferreira – CRB 13/789

IMPRESSO NO BRASIL [2024]

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida, armazenada em um sistema de recuperação ou transmitida de qualquer forma ou por qualquer meio, eletrônico, mecânico, fotocópia, microimagem, gravação ou outro, sem permissão do autor.

| UNDB | CENTRO UNIVERSITÁRIO UNDB

Av. Colares Moreira, 443 | Jardim Renascença

CEP: 65075-441 | São Luís | MA | Brasil

Telefone: (98) 4009-7090 | (98) 9 8459-9508

<https://www.undb.edu.br> | atendimento@undb.edu.br

APRESENTAÇÃO

Em 28 e 29 de setembro passado, nosso jovem curso de Medicina promoveu sua primeira jornada, a JOMED. Para o êxito do evento, que teve cerca de 500 pessoas inscritas, foi indispensável o apoio institucional da UNDB, especialmente da administração superior, que, ao perceber a proporção que o evento tomava com a grande quantidade de inscritos, o transferiu das dependências do nosso campus para o hotel Blue Tree.

Podemos destacar como saldos positivos da JOMED algumas constatações, a começar do engajamento e dedicação de nossos estudantes, capitaneados pelo professor Cícero Newton, presidente da Jornada. A organização das atividades beirou a perfeição, estabelecendo um padrão muito elevado para iniciativas semelhantes. Além disso, nosso curso ganhou uma visibilidade até então inédita, inclusive com inserções na mídia televisiva local. A interação com outras escolas de graduação em Medicina foi outro ponto forte, com cerca de metade dos inscritos oriundos de cursos situados no interior do estado, numa evidência da capacidade de mobilização do evento.

Nossos palestrantes, tanto locais como externos, trouxeram o estado da arte em suas áreas de atuação, evidenciando um nível científico de excelência aliado a exposições claras e objetivas. A figura ímpar do palestrante principal, professor Celmo Celso Porto, com seu carisma, foi a principal responsável pela grande quantidade de inscritos. E a interação dele com as novas gerações foi nada menos que fantástica.

Enfim, a I JOMED estabeleceu um padrão de altíssimo nível a ser seguido e elevou as expectativas para a segunda edição, que já está em gestação nas mentes e corações de nossos corpos docente, discente e técnico-administrativo.

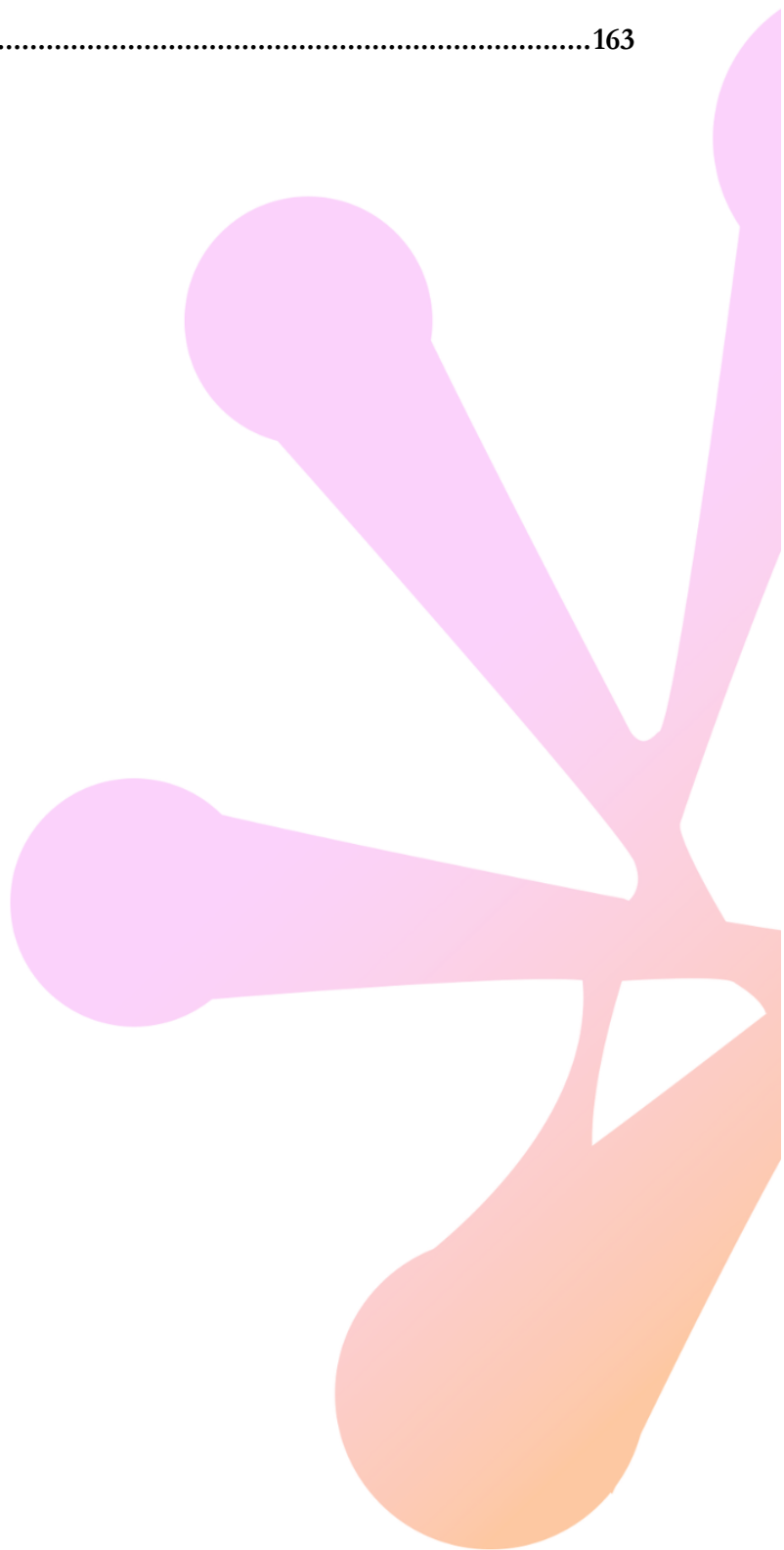
Ivan Abreu Figueiredo

Coordenador do Curso de Medicina UNDB

SUMÁRIO

OCORRÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS DE UMA CRECHE NO MARANHÃO E SEUS ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS.....	10
ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: Fisiopatologia e o papel da atenção primária a saúde.....	20
CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: recentes avanços e prospectivas	26
CONHECIMENTO DAS MULHERES SOBRE A ENDOMETRIOSE E O IMPACTO DA DOENÇA NA SAÚDE DA MULHER: revisão integrativa	37
ESCALAS DE PROGNÓSTICO DE COVID-19: uma revisão de literatura.....	43
ESCLEROSE MÚLTIPLA: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais da doença	51
EXPLORANDO AS CAUSAS DE DELIRIUM EM IDOSOS NA UTI: Uma Análise dos Principais Fatores de Risco e Suas Implicações.....	60
GRAVIDEZ DE ALTO RISCO: Perfil Clínico da Pré-Eclâmpsia.....	70
IMPACTOS PSICOSSOCIAIS RESULTANTES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA AO ENVELHECER: revisão integrativa	79
INFLUÊNCIA DA MUSICOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO SOCIAL E APRENDIZADO DAS CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: revisão integrativa.....	91
INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO RASTREIO DO CÂNCER DE MAMA: novas tecnologias e suas influências na saúde da mulher	97
O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIAS NA INFÂNCIA.....	109
O USO DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM ADOLESCENTES.....	117
PERFIL CLÍNICO E ETIOLÓGICO DE CRIANÇAS MICROCEFÁLICAS DO ESTADO DO MARANHÃO	124
PERFIL DOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS NO MARANHÃO: uma análise descritiva	133
ROMPENDO BARREIRAS NA SAÚDE: O CRISPR como Tratamento para hemoglobinopatias com ênfase da Anemia Falciforme.....	140
TRATAMENTO COM FERRO ENDOVENOSO PARA GESTANTES: revisão de	

literatura.....	149
TRATAMENTOS NATURAIS NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: revisão integrativa.....	154
USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA.....	163



CAPÍTULO 1

OCORRÊNCIA DE ANEMIA EM CRIANÇAS DE UMA CRECHE NO MARANHÃO E SEUS ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS

OCCURRENCE OF ANEMIA IN CHILDREN AT A DAYCARE CENTER IN MARANHÃO AND ITS SOCIOECONOMIC ASPECTS

OCURRENCIA DE ANEMIA EN NIÑOS DE UNA GUARDERÍA DE MARANHÃO Y SUS ASPECTOS SOCIOECONÓMICOS

Thiago Henrique Ferreira Matos¹

UNDB. São Luís. Maranhão

Priscila Christina Bandeira Veras²

UNDB. São Luís. Maranhão

Rodrigo Sevinhago³

UNDB. São Luís. Maranhão

RESUMO

A anemia infantil é um distúrbio hematológico comum em crianças, principalmente em países em desenvolvimento. A sua ocorrência pode predispor diversas alterações no sistema orgânico como, deficiências físicas, emocionais, cognitivas, atrasos no crescimento, disfunção visual/auditiva e de memória além do atraso no desenvolvimento cognitivo e psicológico. O estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de anemia infantil e sua relação com aspectos socioeconômicos em crianças matriculadas em uma creche no estado do maranhão. Os resultados evidenciaram que uma parcela

¹ Discente do Curso de Medicina UNDB. E-mail: thiago.hfmatos@gmail.com

² Discente do Curso de Medicina UNDB. E-mail: priscilaveras@outlook.com

³ Professor do Curso de Medicina UNDB. Mestrando em Gestão de Programas e Serviços de Saúde UNICEUMA. E-mail: rodrigo.sevinhago@undb.edu.br

significativa das crianças na creche apresentou anemia, especialmente anemia ferropriva, caracterizada por baixos níveis de hemoglobina e volume corpuscular médio. Os determinantes socioeconômicos desempenham um papel crucial, com a baixa escolaridade dos pais, o elevado número de filhos e a renda familiar limitada contribuindo para a prevalência da anemia. Além disso, a falta de acesso a cuidados médicos preventivos e a ausência de saneamento básico nas residências também estão associados ao aumento da anemia. Com isso, observou-se que fatores socioeconômicos têm um impacto significativo na ocorrência e prevalência da anemia infantil, destacando ser de fundamental importância a instituição de hábitos higiênicos dietéticos, para lidar com essa questão.

Palavras-chave: Anemia, anemia ferropriva, criança, hemoglobinas, vulnerabilidade social, epidemiologia, fatores de risco.

1 INTRODUÇÃO

A anemia infantil é o estado patológico hematológico mais comum encontrado em crianças, e está em maior quantidade associada a diminuição da eritropoiese, suas repercussões levam à falta de oxigênio em órgãos e tecidos, o que conseqüentemente se traduz em manifestações clínicas como: palidez cutaneomucosa, dispnéia, cansaço, astenia, tontura, cefaleia, taquicardia (BOGLIOLO, 2021). Ademais, é responsável por uma série de deficiências físicas, emocionais e cognitivas bem documentadas, tais como o declínio do crescimento, o atraso pubertário, a disfunção visual, auditiva e da memória, efeitos negativos no desenvolvimento cognitivo e psicológico (déficit de atenção e hiperatividade, síndrome das pernas inquietas). Além disso, os efeitos crônicos da deficiência de ferro podem também comprometer a imunidade, aumentando o risco de doenças infecciosas e as suas complicações (ALMEIDA, et al. 2021)

De acordo com dados da literatura em epidemiologia, observa-se uma elevada incidência de anemias em países classificados como em desenvolvimento no cenário atual. Segundo o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) 47,4% das crianças com menos de cinco anos de idade sofrem de anemia, sendo a maior parcela nesses países.

Desse modo, a anemia expressa-se de forma agravada quando sob influência de fatores que advêm da condição socioeconômica de sua localização de tal modo que a Organização Mundial de

Saúde (OMS) considera a anemia como um indicador de pobreza nutricional e sanitária, visto que compromete a qualidade de vida e contribui para mortalidade infantil. Dentre esses fatores, os mais evidenciados pela literatura são: a baixa renda familiar, o baixo nível de escolaridade, a falta de acesso aos serviços de assistência médica, as condições sanitárias inadequadas e uma dieta com baixas quantidades de ferro (ODO et al., 2023).

Tendo em vista os determinantes e fatores de risco da anemia infantil, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de anemia infantil e a sua relação com aspectos socioeconômicos de crianças entre 1 e 5 anos de idade de uma creche localizada na região metropolitana de São Luís - MA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A anemia resulta da interação de múltiplos fatores etiológicos que levam a um desequilíbrio entre as necessidades do organismo. (SILVEIRA et al, 2020) Ao associarmos a incidência da mesma com o fato estatístico de que há a prevalência em países em desenvolvimento pode-se observar que a anemia ferropriva é notavelmente a grande responsável por tais números, visto que aspectos socioeconômicos advindos desses países estão relacionados a baixa ingestão de ferro devido a condições econômicas e a falta de esclarecimento populacional acerca dos malefícios da anemia (OMS, 2019).

Segundo Bogliolo (2021), os eritrócitos têm como principal função, fornecer oxigênio por todo o corpo. Quando a anemia se desenvolve e o oxigênio dos tecidos é comprometido, o corpo pode responder de várias maneiras, incluindo aumento da produção de eritropoietina para aumentar a produção de glóbulos vermelhos eritrócitos, aumentando o 2,3-difosfoglicerato dos eritrócitos, reduzindo a afinidade do oxigênio e deslocando a curva de dissociação do oxigênio para a direita para aumentar a liberação de oxigênio dos eritrócitos para os para os tecidos, aumentando o débito cardíaco e desviando seletivamente o sangue para os órgãos vitais.

Acerca das manifestações clínicas podemos afirmar que:

Os sintomas e sinais variam de acordo com a duração e a gravidade da anemia. Os pacientes com anemia aguda e grave apresentam sintomas evidentes de hipóxia, choque hipovolêmico, insuficiência cardíaca congestiva e convulsões que podem levar à morte. Achados comuns na anemia crônica incluem palidez, dispneia, fadiga, intolerância a exercícios, tontura, anorexia e síncope. Se houver hemólise, icterícia e urina escura podem estar presentes. Em crianças pequenas, a anemia crônica pode levar a um crescimento

deficiente e à falta de crescimento, e, se houver deficiência de ferro ou anemia por deficiência de ferro, pode afetar no desenvolvimento neurocognitivo e comportamental. Os pacientes com anemia crônica leve a moderada às vezes são assintomáticos em relação ao grau de anemia, pois os mecanismos compensatórios tiveram tempo de ser ativados. (GALLAGHER, 2022, p. 574)

No tocante a influência socioeconômica, o Brasil ao longo da história, tem falhado em reduzir de maneira efetiva a sua prevalência em relação a anemia causada pela deficiência de ferro. Certos fatores podem ser elencados como justificativa desse fato, um deles diz respeito ao uso do leite de vaca não modificado na introdução alimentar de bebês sendo 62,4% de 0 a 5 meses e 74,6% de 6 meses a 12 quando a criança é desmamada. (LISBOA, et al. 2021) Isto se deve ao fato de o leite não modificado ter pouca quantidade de ferro e o potencial quelante do cálcio do leite, o que leva a micro-hemorragias na mucosa intestinal, o leite de vaca contribui decisivamente para a instalação e manutenção da deficiência de ferro (ALMEIDA, et al. 2021).

O fato de os bebês não conseguirem preencher sua reserva de ferro se deve também a ocorrência do estado anêmico das gestantes, que reflete a falta de conscientização alimentar, a qual vincula-se ao nível de escolaridade populacional, além dos fatores econômicos, estes sendo diretamente relacionados com a situação de seu país, que influenciam no poder de compra dessas mães que infelizmente não podem pagar pela alimentação ideal, tanto para ela quanto para seu bebê. (ODO et al., 2023). Ademais, a situação de cobertura sanitária local possui relevância na ocorrência de anemias, pois propicia aumento na quantidade de infecções e parasitoses que por sua vez podem causar anemia. Uma pesquisa feita pelo IBGE (2020), mostrou que, nas regiões Norte e Nordeste, menos da metade dos domicílios dessas regiões tinha acesso total e regular acesso regular a alimentos e que a rede geral de esgoto estava presente apenas em cerca de metade dos domicílios com e sem rede de esgoto, e, em ambos os casos, a existência de uma fossa não conectada à rede de saúde era bastante relevante (43%). Dessa forma, se faz possível estabelecer direta relação entre fatores advindos de um baixo desenvolvimento socioeconômico, com a ocorrência de anemia em crianças.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico. Desenvolvido em uma creche comunitária localizada no estado do Maranhão, o estudo foi realizado com uma amostra de 48

crianças, de 1 e 5 anos de idade, matriculadas no pré-escolar, de ambos os sexos e que os pais ou responsáveis autorizarão a sua participação a partir da assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídas do estudo as crianças que não cumpriram o cronograma de entrega das amostras.

Foram coletadas amostras de sangue periférico e encaminhadas para laboratório parceiro para realização do exame de hemograma completo e análise das amostras do exame parasitológico de fezes.

O presente estudo foi executado em consonância com as premissas éticas fundamentais da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Normas Regulamentadora de Pesquisa envolvendo seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da universidade Ceuma sob número do parecer 5.085.992, com garantia da preservação dos dados, da confidencialidade dos indivíduos pesquisados e a garantia da privacidade dessas informações.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dados analisados no estudo a partir do exame de hemograma completo revelaram que (22,93%) das 48 crianças participantes apresentavam anemia, detectada pelos níveis alterados de hemoglobina (Hb) e destes (63,63%) possuíram também o seu volume corpuscular médio diminuídos, tal microcitose é uma das características indicativas de anemia ferropriva (LOURENÇO, 2019). A Tabela 1, demonstra a análise de dados presentes no hemograma completo, a partir dos índices hematimétricos e sua distribuição na amostra.

Tabela 1. Análise dos valores de referências dos índices hematimétricos colhidos nos exames de hemograma completo em crianças da creche comunitária.

Índices hematimétricos	Quantidade (%)
HB	
Alterado (menor)	11 (22,92%)
Normal	37 (77,08%)
VCM	
Alterado (menor)	7 (14,58%)
Normal	41 (85,41%)
HCM	
Alterado (maior)	1 (02,15%)
Alterado (menor)	15 (31,25%)
Normal	32 (66,66%)

Total **48 (100,0%)**

Fonte: Autoria própria, 2023.

Dessa forma, ressalta-se a clara prevalência da anemia nas crianças matriculadas na creche comunitária, o que reflete as questões do meio em que essas crianças estão inseridas e são dependentes, sendo assim, os determinantes dessa síndrome vão além dos aspectos individuais, pois abrangem fatores coletivos de ordem psicológica, cultural, econômica, sociais e biológicos. (ROCHA, 2020).

Considerando o predomínio da anemia ferropênica qualificada pelos valores do VCM e Hb, podemos inferir sua relação com os aspectos socioeconômicos. Dito isso, a tabela 2 evidencia que (62,50%) dos pais possuem apenas ensino médio completo, o que reflete na falta de instrução quanto a conduta alimentar e suplementação adequadas (ROCHA, 2020). Nesse contexto, a baixa escolaridade soma-se com o elevado número de filhos, no qual 41,66% dessas famílias possuem 3 ou mais, fato este que influencia negativamente no cuidado individual. (AMARAL, 2021). Ademais, a baixa renda integra-se nessa conjuntura de fatores determinantes, ao passo que 81,25% dessas famílias possuem renda menor ou igual a de um salário-mínimo (R\$ 1.212,99) desse modo traduzindo-se maior exposição a insegurança nutricional causado pelo baixo poder aquisitivo, consequentemente, gerando privação alimentar e deficiências nutricionais (SILVA, 2020).

Tabela 2. Caracterização das variáveis socioeconômicas em crianças de uma creche comunitária.

Variáveis	Quantidade (%)
Exames de rotina	
Sim	25 (52,02%)
Somente quando ficou doente	12 (25,07%)
Não	11 (22,91%)
Escolaridade pais	
Sem escolaridade	1 (2,08%)
Ensino Fundamental	11 (22,91%)
Ensino Médio	30 (62,50%)
Ensino Superior	6 (12,50%)
Número de filhos	
Um	10 (20,83%)
Dois	18 (37,50%)

Três ou mais	20 (41,66%)
<hr/>	
Renda familiar	
Até R\$ 1.212,99	39 (81,25%)
Entre R\$ 1.213,00 e 2.426,99	8 (16,66%)
Entre R\$ 2.427,00 e 4.854,99	1 (02,08%)
<hr/>	
Existe rede de esgoto na residência	
Sim	3 (06,25%)
Não	45 (93,75%)
<hr/>	
Total	48 (100,0%)

Fonte: Autoria própria, 2023.

Além disso, conforme a tabela 2, pode-se observar que em relação a frequência da realização de exames de rotina, (25,07%) realizam exames somente quando estavam doentes e (22,91%) ainda não haviam realizado exames, fato que dificulta o rastreamento dessa síndrome, contribuindo dessa maneira, tanto para o aumento da prevalência da anemia, quanto para seu subdiagnóstico.

Outrossim, refere-se ao impacto da cobertura sanitária em concordância com o que foi discutido anteriormente, é considerado fator de risco para a ocorrência de anemia, com prevalência de (93,75%) das famílias não possuírem rede de esgoto em sua residência, colaborando para o aumento de infecções e parasitoses que por sua vez podem desencadear síndrome anêmica (ODO et al., 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos achados observados neste estudo, a existência de fatores predisponentes relaciona-se concomitantemente para ocorrência de anemia. Sendo que, o agravamento de qualquer um deles eleva o estado geral de prevalência de anemia em crianças. Verifica-se ainda que os aspectos socioeconômicos representam considerável impacto na ocorrência e prevalência de anemia. Através dos resultados tornou-se possível constatar de maneira clara que fatores advindos de âmbitos coletivos que integram o meio em que uma criança vive, podem predispor a mesma a

condições anêmicas, sendo de fundamental importância a instituição de hábitos higiênicos dietéticos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Carlos, et al. **Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis**. Public Health Nutrition. 24(18), 6450-6465. doi:10.1017/S136898002100286X. 2021; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34212834/>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

AMARAL, Salomão, et al. **Anemia ferropriva na infância: causas e consequências**. Revista de Casos e Consultoria, V. 12, N. 1, e23991, 2021; Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/23991>

BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo. **Bogliolo Patologia**. 10a edição. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro, RJ, 2021;

GALLAGHER, Patrick. **Anemia in the pediatric patient**. Blood Review Series. VOLUME 140, NUMBER 6. 2021; Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/140/6/571/484178/Anemia-in-the-pediatricpatient>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

IBGE: **Family Budget Survey: 2017–2018: Food Security Analysis in Brazil**. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2020; Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/en/highlights/28629-ibge-will-release-on-september-17-theconsumer-expenditure-survey-2017-2018-analysis-of-food-security-in-brazil.html>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

LISBOA, Patricia, et al. **Can breastfeeding affect the rest of our life?**. Neuropharmacology. Vol 200. 108821. Elsevier. 2021; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34610290/>. Acesso em: 25 de ju n. 2023.

LOURENÇO, Gabriela, et al. **Prevalência de microcitose e anisocitose no hemograma de crianças socialmente vulneráveis atendidas em uma Estratégia de Saúde da Família do Sul do Brasil.** Revista Saúde (Sta. Maria). 2019; Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/38852>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

ODO, Daniel, et al. **A cross-sectional analysis of ambient fine particulate matter (PM2.5) exposure and haemoglobin levels in children aged under 5 years living in 36 countries.** Environmental Research 227 115734. Elsevier. 2023; Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935123005261>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

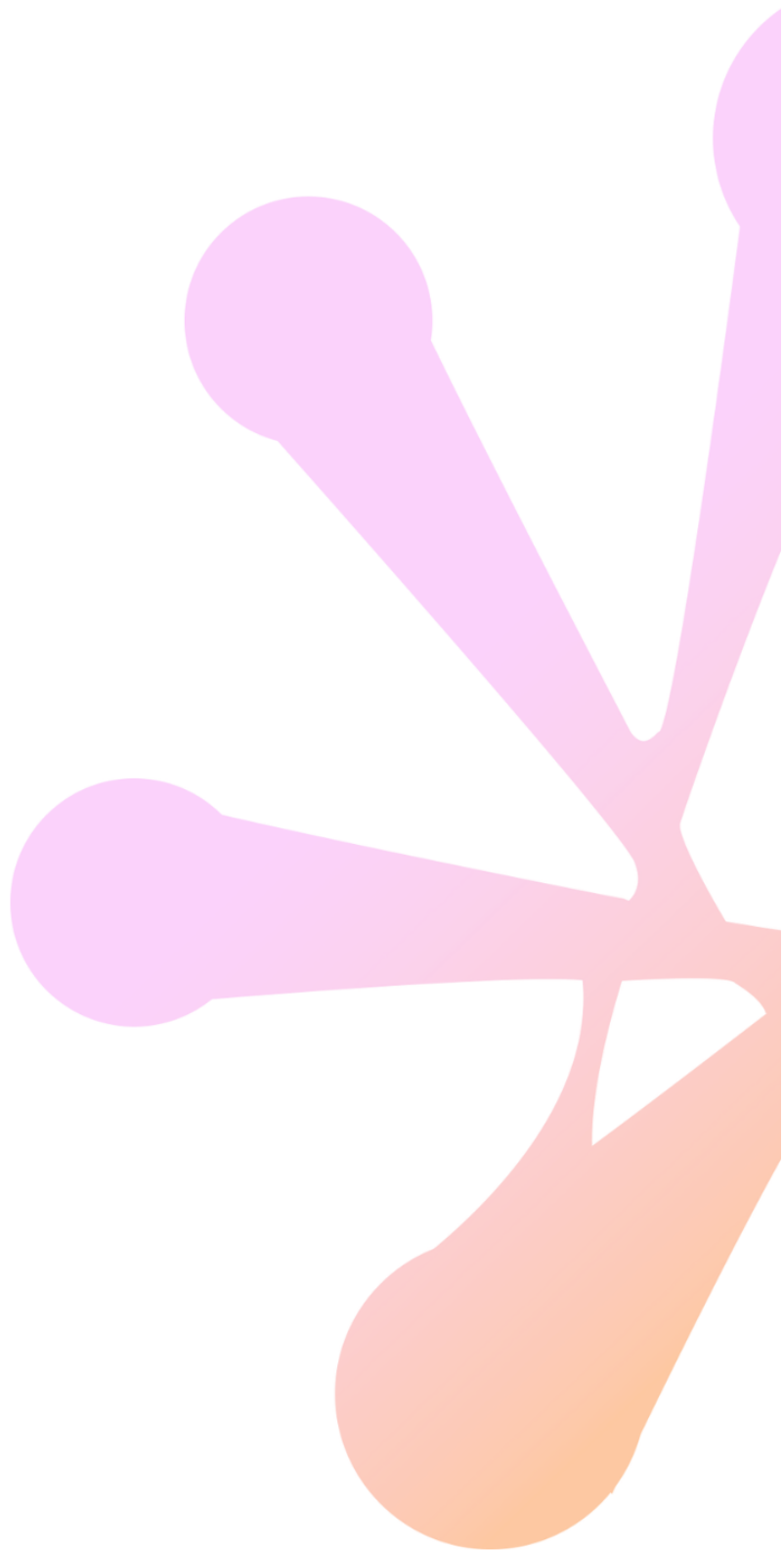
OMS. Organização Mundial de Saúde. **Relatório Mundial de Saúde.** Genebra: OMS, 2019; Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44371/9789899717848_por.pdf?seq. Acesso em: 25 de jun. 2023.

ROCHA, Élide, et al. **ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO E SUA RELAÇÃO COM A VULNERABILIDADE SOCIOECONÔMICA.** Revista Paulista de Pediatria, v. 38, p. e2019031, 2020; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/dycrJZQvTM7dpZJXW4hbwdC/?lang=pt>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

SILVA, Débora, et al. **Preditores Individuais e Contextuais dos Níveis de Hemoglobina em Crianças de Municípios do Sul do Brasil com Vulnerabilidade Social.** Caderno de Saúde Pública. 36(12):e00166619, 2020; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/n86RY33DjnhZCrZVs4CXBfn/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 25 de jun. 2023.

SILVEIRA, Victor, et al. **Prevalence of iron-deficiency anaemia in Brazilian children under 5 years of age: a systematic review and meta-analysis.** British Journal of Nutrition 126, 1257–1269. 2021. Disponível em:

<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/prevalenceof-irondeficiency-anaemia-in-brazilian-children-under-5-years-of-age-a-systematicreview-and-metaanalysis/9D07D6720C15D316CC3367BDF6946E23>. Acesso em: 25 de jun. 2023.



CAPÍTULO 2

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL: Fisiopatologia e o papel da atenção primária a saúde

CEREBROVASCULAR ACCIDENT: Pathophysiology and the role of primary health care

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR: Fisiopatología y el papel de la atención primaria de salud

Raissa Carmem Sousa Silva⁴

UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

Monique Santos do Carmo⁵

UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

RESUMO

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o Acidente Vascular Cerebral em suas variações hemorrágica e isquêmica abordando a definição, fisiopatologia e o papel da rede de atenção básica quanto ao rastreamento e recuperação do paciente. Foram utilizados artigos e documentos oficiais publicados em português nos últimos cinco anos disponíveis nas bases de dados da Sociedade Brasileira de AVC, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde e Scielo a partir do cruzamento dos descritores “Fisiopatologia do Acidente Vascular Cerebral”, “Acidente Vascular Cerebral E Atenção Básica à Saúde”, “Diretrizes em AVC”, “Identificação do AVC”, “Paciente com AVC” e “Cuidados pós-AVC”. Os resultados obtidos abordam o mecanismo fisiopatológico do acidente vascular cerebral e a importância do seu conhecimento para com os processos de prevenção, identificação e recuperação do paciente.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Atenção Básica; Fisiopatologia; Rastreamento;

⁴ Possui ensino médio segundo grau pelo Centro Educacional Montessoriano Reino Infantil (2018). UNDB Centro Universitário. carmemraissa20@gmail.com.

⁵ Doutora em Ciências da Saúde. UNDB Centro Universitário. E-mail: carmo.monique@outlook.com.

Recuperação.

1 INTRODUÇÃO

Os primeiros registros da ocorrência do acidente vascular cerebral (AVC) têm origem persa e mesopotâmica. Hipócrates, médico grego, descreveu episódios de paralisia súbita, que mais tarde vieram a ser associados a “apoplexia”, oriunda do termo grego, que significa “violentamente atingido”. Posteriormente, o patologista Johann Jacob Wepfer foi o responsável pela descoberta das causas dos subtipos de AVC: isquêmico e hemorrágico (ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL, 2019).

O AVC constitui-se em uma condição neurovascular considerada a segunda causa de morte no mundo. De acordo com a sociedade brasileira de AVC, no ano de 2020, o sistema de informações sobre mortalidade (SIM), – demonstrou 99.010 mortes por acidente vascular cerebral no Brasil. Neste sentido, o AVC tornou-se a principal causa de internações que podem ser evitadas no país e para isto, a atuação da rede de atenção primária é crucial para a prevenção do acidente vascular cerebral. Ademais, a ciência sobre os fatores de risco, atuação do organismo mediante a doença e o cuidado sobre o estado de convalescência é imprescindível para o bom diagnóstico médico.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho consiste no estudo e avaliação sobre a fisiopatologia do acidente vascular cerebral e o papel da atenção básica mediante o processo de rastreio e a reabilitação do paciente como uma importante estratégia para redução da morbimortalidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O acidente vascular cerebral (AVC) ou acidente vascular encefálico (AVE), também conhecido como derrame cerebral, pode ser conceituado como uma patologia do sistema nervoso capaz de afetar pessoas de qualquer faixa etária, entretanto, possui seu potencial de acometimento na população idosa e em indivíduos com problemas cardiovasculares. Nesse contexto, o conhecimento a partir das bases fisiopatológicas do acidente vascular cerebral em conjunto com a atividade das Unidades Básicas de Saúde predispõe a prevenção e assegura a reabilitação de forma integral e precoce (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

3 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura do tipo narrativa a partir de artigos publicados em português nos últimos cinco anos nos bancos de dados Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de AVC, Rede Brasil AVC, Secretaria do Estado de Saúde do Espírito Santo e Universidade Federal do Sul da Bahia. Foram utilizados os seguintes descritores “Fisiopatologia do Acidente Vascular Cerebral”, “Acidente Vascular Cerebral E Atenção Básica à Saúde”, “Diretrizes em AVC”, “Identificação do AVC”, “O Paciente com AVC” e “Cuidados pós-AVC”. Os critérios de exclusão foram artigos que divergiam à temática ao abordar outros processos relacionados ao acidente vascular cerebral e que se repetiam nas bases de dados. Os trabalhos detectados durante o processo de pesquisa passaram detalhadamente por uma leitura do resumo e do corpo, no qual foram identificados pontos cruciais como o processo de identificação, diagnóstico e manejo para uma investigação mais detalhada sobre a condição médica do paciente.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Fisiopatologia

O acidente vascular do tipo hemorrágico é ocasionado pela ruptura não traumática e espontânea de um vaso, resultando na efusão sanguínea para o interior do cérebro, denominada hemorragia intracerebral ou hemorragia subaracnóideia, quando o sangramento advém da interface entre o cérebro e a aracnóide. Em alguns casos, o extravasamento de sangue também pode ocorrer no sistema ventricular cerebral e recebe o nome de hemorragia ventricular. Como consequência imediata, o aumento da pressão intracraniana pode resultar em maior dificuldade para a chegada de sangue em outras áreas não afetadas e agravar a lesão. Esse subtipo de AVC é mais grave e tem altos índices de mortalidade.

Por outro lado, o acidente vascular cerebral isquêmico também chamado de infarto cerebral, refere-se à obstrução dos vasos cerebrais, que pode ser resultado da formação de um coágulo que limita o fluxo sanguíneo (trombose) ou do processo de embolia, no qual placas de gordura podem migrar para a vasculatura cerebral à partir de outras regiões do organismo. O acidente vascular do tipo isquêmico é responsável por 80% dos casos de AVC na população brasileira (PEREIRA et al., 2017).

4.2 Atenção Básica

Ao levar em consideração a alta prevalência e incidência do acidente vascular cerebral e a sua morbimortalidade no Brasil e no mundo, o sistema único de saúde (SUS) carrega consigo a responsabilidade de ações integrativas para minimizar a ocorrência e os impactos das doenças neurovasculares. Posto isso, considera-se as portarias de nº 1.161/GM/MS; 4.279/GM/MS; 1.600/GM/MS e 664/GM/MS dos anos de 2005, 2010, 2011 e 2012 respectivamente, que instituem a política nacional de atenção ao portador de doença neurológica. Com a implementação dessas diretrizes e a adoção das linhas de cuidado correspondentes, torna-se possível a qualidade do processo assistencial oferecido aos indivíduos afetados por esta patologia. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

4.2.1 Rastreamento do paciente

A prevenção do acidente vascular cerebral é um ato fundamental para evitar as múltiplas consequências ocasionadas por este e compreender os fatores de risco e as classificações de doenças e funcionalidade corroboram para a detecção e o diagnóstico adequado. Para auxiliar este processo, escalas pré-hospitalares para avaliação de possível AVC tornam-se instrumentos valiosos para a classificação do acidente. A escala de Cincinnati utiliza três parâmetros físicos e visíveis em um intervalo de tempo máximo de 60 segundos, ao identificar queda facial, debilidade dos membros superiores e alteração na fala. Tais achados demonstram anormalidade em movimentação assimétrica facial, ausência de movimento ou extensão parcial de um membro e fala incompreensível ou inadequada (UFSB, 2022).

Determinados achados sugestivos de um AVC devem servir de alerta para o encaminhamento a um serviço de emergência, tais como a diminuição da sensibilidade, fraqueza súbita na face ou membros superiores/inferiores (principalmente quando de maneira unilateral), confusão mental, dificuldade de fala e compreensão, alterações visuais, perda de equilíbrio e dor de cabeça repentina sem causa aparente. Esses sinais e sintomas devem ser analisados com atenção para fins de diagnóstico clínico, por meio de uma boa anamnese e exame físico, que serão confirmados por exames diagnósticos e complementares como tomografia computadorizada de crânio, angiografia, eletrocardiograma e exames laboratoriais (SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DO ESPÍRITO SANTO, 2018).

4.2.2 Recuperação do paciente

Devido às variadas limitações oriundas da doença, cada organismo reage de forma diferente, fato que necessita uma abordagem multiprofissional e o tratamento médico de forma imediata. Ao abordar este indivíduo, deve-se ter como meta a manutenção da saúde mental e física, o desenvolvimento da autonomia e o processo de inclusão na sociedade.

Para isto, intervenções específicas são fundamentais para a melhora do paciente, tais como o adequamento do ambiente, diminuir estímulos, auxiliar a alimentação e atividades básicas, uso de *feedback* visual para facilitar a compreensão (linguagem e cognição) e a equipe de saúde deve levar em consideração não somente o acidente e as suas consequências, mas o meio sociofamiliar e a importância dos cuidadores para a conquista de progresso (REDE BRASIL AVC, 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da grande abrangência do acidente vascular cerebral em todo o mundo, o conhecimento acerca da fisiopatologia em conjunto com a assistência oriunda da atenção primária. Ao interpretar a pesquisa, a classificação, o processo patológico e a atenção básica revelam interdependência no contexto saúde-doença. Ressalta-se também a importância da ciência da fisiopatologia para um melhor manejo de patologias, para que a identificação, diagnóstico e o cuidado sejam fatores preponderantes na redução da morbi-mortalidade.

REFERÊNCIAS

HISTÓRIA do Acidente Vascular Cerebral. Acidente Vascular Cerebral. 2019. Disponível em: <https://acidentevascularcerebral.com/historia-do-acidente-vascular-cerebral>. Acesso em: 13 set. 2023.

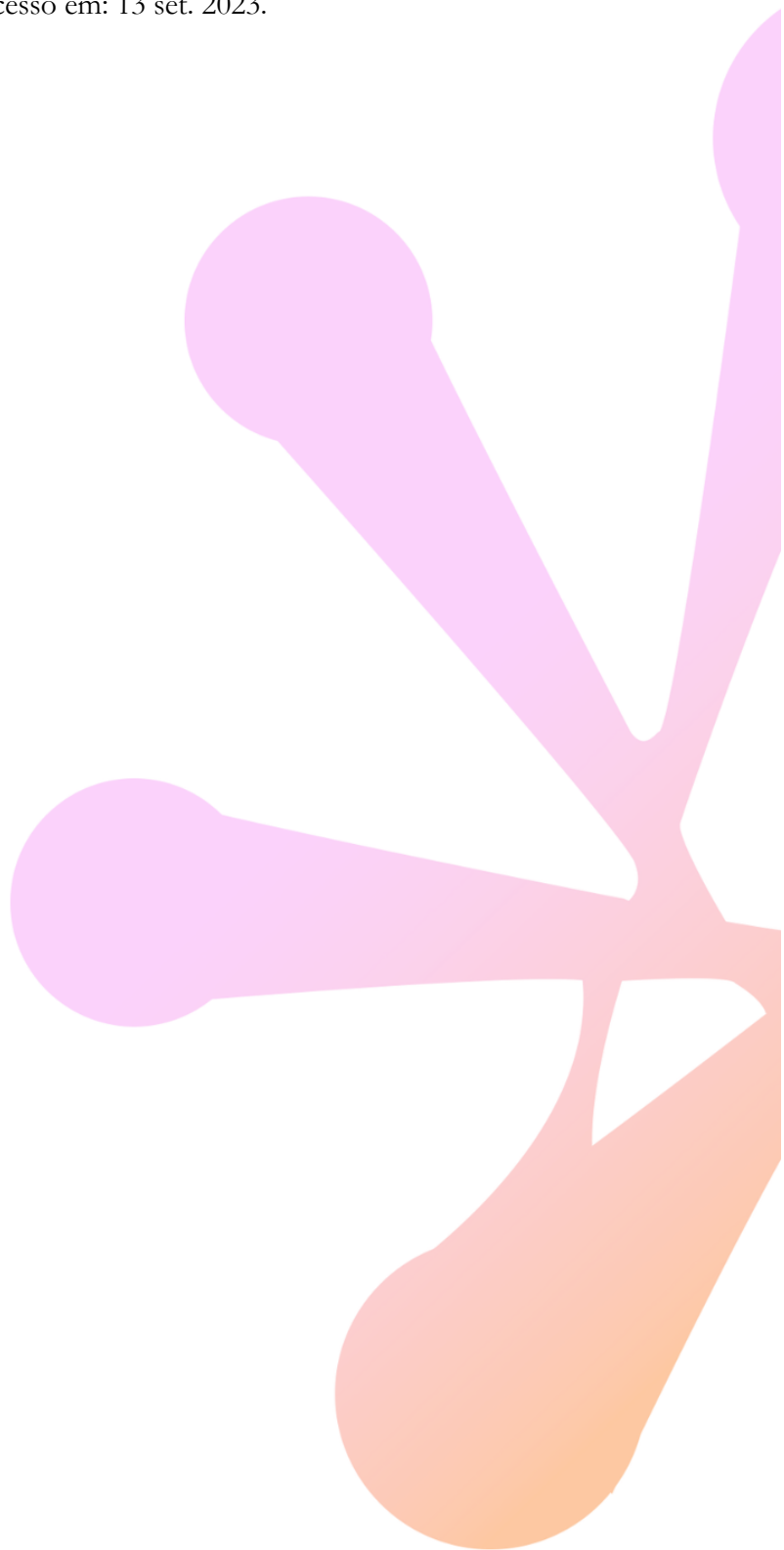
SOCIEDADE BRASILEIRA DE AVC. **Números do AVC no Brasil e no Mundo**. Acidente Vascular Cerebral. 2019. Disponível em: <https://avc.org.br/sobre-a-sbavc/numeros-do-avc-no-brasil-e-no-mundo/>. Acesso em: 13 set. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da saúde cria linhas de cuidado para tratar avc**. gov.br. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2019/dezembro/ministerio-da-saude-cria-linha-de-cuidados-para-tratar-avc>. Acesso em: 13 set. 2023.

Pereira Gonçalves de AraujoL.; Soares de SouzaG.; de Lucas Ribeiro DiasP.; Miranda NepomucenoR.; dos Santos Dias ColaC. PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA O ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO E SUAS CONSEQUÊNCIAS: UMA REVISÃO DE

LITERATURA. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 3, n. 1, 22 jul. 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO SUL DA BAHIA. **Como identificar os sinais do acidente vascular cerebral (avc)?** 2022. Disponível em:
https://ufsb.edu.br/proaf/images/SEPSE/EDITAL_SA%C3%9ADE_182021/CARTILHA_DO_AVC_REVISADA_1.pdf. Acesso em: 13 set. 2023.



CAPÍTULO 3

CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: recentes avanços e prospectivas

CAR-T CELLS IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOME: recent advances and prospects

CÉLULAS CAR-T EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE: avances recientes y perspectivas

Rafael Soares Barbosa⁶
rafael2596sb@gmail.com

Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

Antônio Coelho e Silva Neto⁷
antonioesn12@gmail.com

Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

Yuri Lopes Nassar⁸
yuri.nassar@undb.edu.br

Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

RESUMO

A imunoterapia com células CAR-T (Células T com Receptor de Antígeno Quimérico) tem se revelado uma abordagem revolucionária no tratamento do mieloma múltiplo refratário. Terapias direcionadas ao antígeno de maturação de células B (BCMA) têm demonstrado alta eficácia, inclusive em situações de alto risco. Neste contexto, diversas terapias CAR-T focadas no BCMA

⁶ Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco.

⁷ Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco.

⁸ Professor Orientador, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco.

estão em desenvolvimento clínico, e sua aprovação clínica é iminente. As pesquisas realizadas foram feitas baseando-se em um recorte temporal de 2019 a 2023, todos em língua inglesa, que tratavam do manejo de abordagens tradicionais e pioneiras utilizando células CAR- T no tratamento do mieloma múltiplo. Logo, a presente revisão literária fez uso de livros reconhecidos na área da saúde, bem como as plataformas Scientific Electronic Library On-line (SciELO) e Pubmed como embasamento para a totalidade dos artigos científicos utilizados nessa pesquisa. Portanto, a percepção magna foi que os recentes anos foram marcados pelo avanço na frente de pesquisas acerca da terapia de células quiméricas para o tratamento do mieloma múltiplo, devido a fatores como aprovações no âmbito legal e descobertas de mecanismos de funcionamento eficazes, tendo já indicado impacto nas opções terapêuticas disponíveis para o mieloma múltiplo.

Palavras-chave: Células CAR-T; Terapia; Mieloma múltiplo; Linfócitos T; BCMA.

1 INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é um tipo de câncer hematológico caracterizado pela proliferação descontrolada e clonal de plasmócitos na medula óssea. Os plasmócitos são células que se originam na medula óssea e desempenham um papel crucial no sistema imunológico, produzindo anticorpos que ajudam a combater infecções e outras doenças. As manifestações clínicas do MM resultam da multiplicação desenfreada de plasmócitos malignos, produção excessiva de imunoglobulina monoclonal e supressão do sistema de defesa imunológica normal (Guedes; Becker; Teixeira, 2023).

Referindo-se aos mecanismos de funcionamento da excisão e manipulação das células de defesa antitumorais do corpo, os linfócitos T podem ser obtidos a partir do sangue ou de áreas de infiltração tumoral no paciente, sendo então multiplicados em cultura com a ajuda de fatores de crescimento antes de serem reinseridos no mesmo paciente que passará pelo tratamento visado em questão (Abbas; Pillai; Lichtman, 2019).

Esses conceitos relacionam-se a um dos tratamentos modernos mais efetivos direcionados ao mieloma múltiplo: as células CAR-T. Estas destacam-se por apresentarem alta especificidade e potência, culminando em uma dinâmica celular que evita a produção de efeitos tóxicos aos pacientes que dela utilizam. Estudos clínicos estão investigando a possibilidade de usar terapias CAR-T, inclusive como tratamento inicial em primeira instância, em pacientes com mieloma múltiplo de alto risco (Rendo et al., 2022).

Logo, na medida em que a pesquisa avança no sentido de descoberta de novos métodos de intervenção no tratamento do mieloma múltiplo, os resultados convergem para o uso de células CAR-T. Nesse sentido, esse artigo tem como objetivo central apresentar os avanços recentes no campo das células quiméricas-T, assim como o que é esperado dessas novas terapias e como elas podem ser aplicadas em diferentes contextos patológicos de mieloma múltiplo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O mieloma múltiplo é um tipo de câncer que afeta as células plasmáticas na medula óssea, e os métodos tradicionais de tratamento envolvem o uso de quimioterapia, transplante de células-tronco e demais intervenções que têm como alvo especificamente as células cancerosas. Nessa conjuntura, as células CAR-T figuram como o mais promissor tratamento do mieloma múltiplo nos recentes anos, tendo esse caráter singular devido a recentes avanços científicos e legais no que tange ao seu uso.

Segundo Martino et al. (2021), o mieloma múltiplo tem como consequências fisiopatológicas, dentre outros, hipercalcemia, destruição óssea, insuficiência renal e supressão da produção de células sanguíneas. Tendo isso em vista e frente às repercussões metabólicas dessa condição, o grande desafio ao estabelecimento da terapia CAR-T em casos refratários de mieloma múltiplo é a toxicidade provocada pela atuação das células quiméricas no organismo.

No entanto, dados disponíveis sobre a terapia com células CART anti-BCMA (marcadores BCMA: Antígeno de Maturação de Células B, em inglês) demonstraram eficácia e toxicidade gerenciável em pacientes previamente submetidos a múltiplos tratamentos. Nota-se a estreita relação de células CAR-T com receptores BCMA, no sentido de que a terapia se baseia na utilidade que tais receptores têm na identificação de células cancerígenas idiossincráticas ao mieloma múltiplo, para poderem atuar diretamente na sua eliminação.

O BCMA é encontrado em níveis muito mais elevados nas células plasmáticas cancerosas de pacientes com mieloma múltiplo em comparação com as células da medula óssea normal de doadores saudáveis. Vários estudos investigaram se o BCMA pode ser usado como um indicador para diagnóstico, prognóstico e/ou para prever como um paciente responderá ao tratamento. A superexpressão e a ativação do BCMA estão relacionadas com a progressão do mieloma múltiplo em estudos em laboratório e em pacientes reais, o que torna o BCMA um alvo terapêutico atraente (Shah et al., 2020).

De acordo com o American Journal of Hematology (2022), a sobrevida no mieloma múltiplo melhorou significativamente nos últimos 15 anos, e em especial na última década, onde terapias com receptores de antígeno quimérico-T foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de mieloma múltiplo recorrente, as quais prometem melhorar ainda mais os resultados de tratamento. (Rajkumar, 2022).

Ademais, a introdução de técnicas maleáveis em que se apresenta útil as células CAR- T é de suma importância e demonstra positividade nos testes feitos ao longo dos últimos anos. Entretanto, ainda há lacunas no que tange à utilização desse recurso de forma generalizada na terapêutica do mieloma múltiplo, uma vez que diversos fatores adversos são encontrados nos pacientes que dela fazem uso- em especial por ser a mais nova e menos conhecida e descrita das intervenções emergentes para o combate ao mieloma múltiplo.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de natureza quantitativa, que utilizou as plataformas PubMed, Scientific Eletronic Library On-line (SciELO) e Google Scholar como base de dados para pesquisa dos artigos científicos. Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2019 a 2023. Foram selecionados artigos de todas as línguas, porém só os materiais encontrados eram de plenitude em língua inglesa, que abordavam os avanços no tratamento do mieloma múltiplo por meio do uso de células CAR-T.

Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCs (Descritores em Saúde) e Medical Subject Headings (MeSH) no idioma inglês, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1- Estratégia de busca para o estudo.

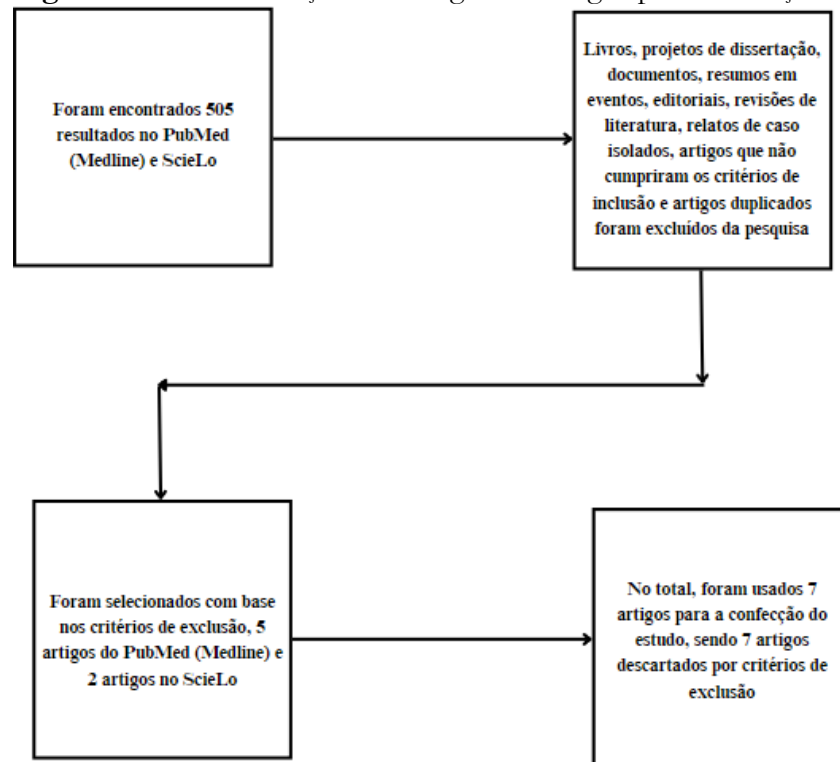
“CAR-T cell” [MeSH terms] AND “Therapy” [MeSH terms] AND “Multiple Myeloma” [MeSH terms]

Fonte: Autores (2023)

Nesta revisão, os critérios de inclusão destinados a filtrarem a pesquisa foram três: “CAR-T cell”; “Therapy” e “Multiple Mieloma”. O recurso a esses termos é justificado pela sua relevância ao assunto e como os três termos se interrelacionam, mas de maneira não exclusiva, justificando, pois, sua posição como critérios de inclusão. Já os critérios de exclusão utilizados foram livros, documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, revisões de literatura, relatos

de caso isolados, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão e artigos duplicados, conforme o Fluxograma 1.

Fluxograma 1- Sistematização da filtragem de artigos para confecção do estudo



Fonte: Autores (2023)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa dos artigos fundamentados nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

De acordo com o mecanismo de busca, foram encontrados 505 resultados, sendo eles na base de dados PubMed e na base Scielo (Quadro 2). Sendo 503 resultados na banca do PubMed e 02 na base Scielo. Dos 505 trabalhos obtidos como resultado, dos quais foram selecionados 14 artigos da plataforma PubMed. Entretanto, somente 5 abordavam de forma objetiva e seguiam os critérios de exclusão, de modo que tais 5 artigos foram utilizados na confecção do estudo. Ademais, foram selecionados 2 trabalhos da plataforma ScieLo, de um universo de 2. Os trabalhos utilizados no estudo serão expostos no Quadro 2, seguindo a ordem de ano de sua publicação.

Quadro 2- Artigos selecionados nas bases de dados PubMed e ScieLo

TÍTULO	AUTOR, ANO	OBSERVAÇÕES
Recent updates on CAR T clinical trials for multiple myeloma	LIN et al. 2019	Células CAR T dirigidas ao BCMA têm alta eficácia em mieloma refratário. Terapias CAR T para BCMA estão em desenvolvimento. Aprovação clínica é esperada. CAR T para CD138, CS1 e cadeias leves mostram promessa. CAR T para CD19, com transplante autólogo, é ativa. CAR T de duplo alvo é avaliada. Imunoterapia celular deve melhorar tratamento do mieloma.
CAR T-cell therapy in multiplemyeloma: more room for improvement	TEOH; CHNG, 2021	A imunoterapia evoluiu de um conceito para um tratamento prático do câncer, revolucionando a terapia na última década. A terapia CAR-T é uma opção promissora que prolonga a sobrevivência e remissão em malignidades de células B, mesmo após tratamentos convencionais falharem.
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e ~ Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. IV: CAR-T cell therapy for multiple myeloma patients	MAIOLINO et al. 2021	Terapias com células CAR-T são cruciais para tratar doenças hematológicas malignas, incluindo mieloma. Inicialmente, recomendadas após exposição a tratamentos convencionais. Explora-se uso mais precoce, inclusive em mieloma de alto risco. Desafio no Brasil é acesso em sistema público e privado devido ao custo. Seleção precisa de pacientes é chave para sucesso, considerando critérios e histórico. Relevante

		no cenário brasileiro onde acesso equitativo é desafiador.
Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy for multiple myeloma	CHOI; KANG, 2022	Taxas de resposta impressionantes e eficácia clínica em pacientes de mieloma fortemente tratados levaram à aprovação pela FDA da primeira terapia CAR-T para mieloma em março de 2021
CAR-T cell therapy for multiple myeloma: a practical toolkit for treatment in Brazil	HUNGRIA et al. 2022	O BCMA é um alvo promissor no tratamento do mieloma múltiplo. Duas terapias CAR-T, ide-cel e cilta-cel, direcionadas ao BCMA, foram aprovadas pela FDA. O estudo KarMMA avaliou o ide-cel em pacientes com mieloma refratário, com taxa de resposta de 73%, incluindo 33% de respostas completas, e mediana de sobrevida sem progressão de 8,8 meses.
CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies	ZHANG et al. 2023.	O mieloma múltiplo (MM) é uma malignidade das células plasmáticas caracterizada pela proliferação clonal de células malignas na medula óssea, acompanhada pela produção excessiva de imunoglobulina monoclonal (chamada proteína M) e subsequente dano aos órgãos, correspondendo a aproximadamente 10% das malignidades hematológicas.

<p>Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far</p>	<p>CAPPEL; KOCHENDERFER, 2023.</p>	<p>Os receptores de antígenos quiméricos (CAR) são proteínas de fusão projetadas para direcionar células T a antígenos expressos em células cancerígenas. As células T CAR são agora um tratamento estabelecido para pacientes com linfomas de células B recidivantes e/ou refratários, leucemia linfoblástica aguda de células B e mieloma múltiplo</p>
---	------------------------------------	--

Fonte: Autores (2023)

Lin et al. (2019) afirma que terapias CAR T voltadas para BCMA apresentam alta eficácia em pacientes com mieloma múltiplo refratário, e produtos de terapia celular CAR T direcionados ao BCMA estão em constante desenvolvimento clínico. A aprovação clínica dessas terapias é esperada em breve, além de que células CAR T direcionadas ao CD138, CS1(SLAMF7) e cadeias leves demonstram resultados promissores. Ademais, células CAR T que miram o CD19, quando combinadas com transplante autólogo de células-tronco, demonstraram atividade significativa no contexto do MM refratário.

As abordagens com células CAR T que visam dois alvos simultaneamente estão sendo avaliadas em ensaios clínicos para esse tipo de mieloma, na expectativa de que os avanços na imunoterapia celular tenham um impacto expressivo na melhoria das opções terapêuticas para tal fim. De acordo com Teoh; Chng (2021), a evolução da imunoterapia, de um conceito promissor para um tratamento prático do câncer, é visível e palpável. A terapia CAR-T com células T de receptor de antígeno quimérico (CAR) emergiu como uma opção promissora em malignidades de células B, conferindo resultados notáveis em termos de prolongamento da sobrevivência e remissão.

Segundo Maiolino et al. (2021), as terapias CAR-T estão ganhando destaque como ferramentas essenciais no tratamento de doenças hematológicas malignas, incluindo o mieloma múltiplo. Inicialmente, essas terapias são recomendadas para pacientes que já foram submetidos a inibidores de proteassoma, imunomoduladores e tratamentos anti-CD38. No momento, está sendo avaliada a possibilidade de utilizar terapias CAR-T mais precocemente, inclusive como tratamento inicial para pacientes com MM de alto risco. Contudo, um desafio importante no contexto

brasileiro será assegurar o acesso a essas terapias, tanto no sistema público de saúde quanto nos planos de saúde privados.

Choi; Kang (2022) retrata que terapias CAR-T e suas respectivas inovações requerem avaliação, principalmente do quesito custos versus benefícios clínicos. Vale lembrar que a seleção criteriosa de pacientes é crucial para seu sucesso. Ademais, o advento da aprovação de terapia CAR-T para mieloma múltiplo se deu pela FDA no ano 2021, ou seja, trata-se de um período relativamente curto desde sua aprovação. BCMA é um alvo promissor para o tratamento, uma vez que ide-cel e cilta-cel foram também aprovadas. Segundo Hungria et al. (2023), dos pacientes tratados, a taxa de resposta global foi de 73,0%, com 33,0% alcançando pelo menos uma resposta efetiva. A mediana de sobrevida sem progressão foi de 8,8 meses.

Adicionando-se a isso, Zhang et al. (2023) afirma que o MM é uma malignidade caracterizada pela proliferação de proteína M em excesso, causando danos aos órgãos, correspondendo a cerca de 10% das malignidades hematológicas. Para Cappel; Kochenderfer (2023), os receptores de antígenos quiméricos (CAR) são projetados para direcionar células T a antígenos em células cancerígenas. As células T CAR são tratamento estabelecido para linfomas de células B refratários, leucemia linfoblástica aguda de células B e mieloma múltiplo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, a terapia com células CAR-T direcionadas ao antígeno BCMA tem alcançado resultados notáveis no tratamento do mieloma múltiplo, e os efeitos colaterais desse tratamento geralmente podem ser controlados. No entanto, ainda há diversos desafios que precisam ser abordados. Como pode-se notar, as recidivas da doença continuam a ocorrer após a terapia com células CAR-T anti-BCMA, e as barreiras como os altos custos de produção e o processo demorado de fabricação das células CAR-T limitam sua acessibilidade. Portanto, é necessário buscar melhorias adicionais nesse contexto.

Portanto, estão sendo investigados possíveis estratégias terapêuticas, que incluem a busca por aprimoramento da estrutura do receptor de antígeno quimérico (CAR) e dos métodos de modificação genética das células T, a exploração da terapia com células CAR-T direcionadas a múltiplos alvos, além da combinação com outras abordagens terapêuticas. No entanto, os avanços da ciência e da medicina sobre células CAR-T já são significativos e já se demonstraram úteis para o tratamento de pacientes acometidos pelo mieloma múltiplo.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; PILLAI, S.; LICHTMAN, A. H. **Imunologia celular e molecular**. 9 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

CAPPEL, K. M.; KOCHENDERFER, J. N. **Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far**. 2023. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10100620/pdf/41571_2023_Article_754.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

CHOI, T; KANG, Y. **Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy for multiple myeloma**. 2022. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8930424/pdf/nihms-1745831.pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

GUEDES, A.; BECKER, R. G.; TEIXEIRA, L. M. E. **Mieloma múltiplo (Parte 1) – Atualização sobre epidemiologia, critérios diagnósticos, tratamento sistêmico e prognóstico**. 2023. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbort/a/r6fGKw4rsScqFw3wHtmHmDh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/09/2023.

HUNGRIA, V. et al. **CAR-T cell therapy for multiple myeloma: a practical toolkit for treatment in Brazil**. 2022. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/htct/a/TtdMdwkzVF4PLGjKmJjDrXz/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

LIN, Q. et al. **Recent updates on CAR T clinical trials for multiple myeloma**. 2019. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6829852/pdf/12943_2019_Article_1092.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

MAIOLINO, A. et al. **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e ~ Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. IV: CAR-T cell therapy for multiple myeloma patients**. 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/htct/a/KbF4cn7KJFpJcPfn4J6pdDH/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

MARTINO, M. et al. **CART-Cell Therapy: Recent Advances and New Evidence in Multiple Myeloma**. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34072068/>. Acesso em: 12/09/2023.

RAJKUMAR, S. V. American Journal of Hematology. **Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management.** 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26590>. Acesso em: 12/09/2023.

RENDO, M. J. et al. **CAR T-Cell Therapy for Patients with Multiple Myeloma: Current Evidence and Challenges.** 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36060553/>. Acesso em: 12/09/2023.

SHAH, N. et al. **B-cell maturation antigen (BCMA) in multiple myeloma: rationale for targeting and current therapeutic approaches.** 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32055000/>. Acesso em: 12/09/2023.

TEOH, P. J.; CHNG, W. J. **CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement.** 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8085238/pdf/41408_2021_Article_469.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

ZHANG, X.; et al. **CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies.** 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9986336/pdf/fimmu-14-1101495.pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

CAPÍTULO 4

CONHECIMENTO DAS MULHERES SOBRE A ENDOMETRIOSE E O IMPACTO DA DOENÇA NA SAÚDE DA MULHER: revisão integrativa

WOMEN'S KNOWLEDGE ABOUT ENDOMETRIOSIS AND THE IMPACT OF THE DISEASE ON WOMEN'S HEALTH: integrative review

CONOCIMIENTO DE LAS MUJERES SOBRE LA ENDOMETRIOSIS Y EL IMPACTO DE LA ENFERMEDAD EN LA SALUD DE LA MUJER: revisión integradora

Marcela Ferreira Santos⁹

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Ana Vitória Dias Ribeiro Gonçalves¹⁰

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Daniela Ferreira Santos¹¹

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Isa Gabrielle Ferreira Rêgo¹²

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Haylane Nunes Da Conceição¹³

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

RESUMO

⁹ Docente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. marcela14041998@gmail.com.

¹⁰ Docente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. anavitoriadias5@gmail.com.

¹¹ Docente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. dani30121999@gmail.com.

¹² Docente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. isagabrielle16@gmail.com.

¹³ Docente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. haylane.conceicao@cogna.com.br.

Objetivo: Analisar o conhecimento das mulheres sobre a endometriose e o impacto da doença na saúde da mulher. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e MEDLINE via PUBMED utilizando os descritores mulheres; endometriose; conhecimento; qualidade de vida. Os descritores foram combinados com o operador booleano OR e AND, formando a estratégia de busca. Foram incluídos os artigos publicados no idioma português, espanhol e inglês com publicação realizada entre 2015 a 2023 e disponíveis gratuitamente na íntegra. As teses, dissertações, monografias, livros, artigos incompletos e estudos que não contribuem para responder à pergunta de pesquisa foram excluídos, resultando em uma amostra de 6 estudos. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que muitas portadoras de endometriose têm uma percepção restrita da patologia, visto que é um assunto pouco discutido e explorado na sociedade, fazendo com que muitas mulheres associem a patologia simplesmente a dores em período menstrual, comprometendo a busca por diagnóstico e tratamento adequado. Em relação ao impacto da endometriose na saúde da mulher, percebeu-se que esta doença interfere na qualidade de vida social, laboral e na saúde mental. **Conclusão:** Os resultados desse estudo sugerem que ainda há muito desconhecimento das mulheres sobre a endometriose, também foi possível identificar que a doença impacta negativamente a saúde física, mental e social das mulheres afetadas. Recomenda-se que novas pesquisas sobre essa temática sejam realizadas.

Palavras-chave: Mulheres; Endometriose; Qualidade de vida; Saúde da Mulher; Revisão.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia inflamatória crônica caracterizada pelo crescimento de um tecido histologicamente semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, mais comumente no peritônio pélvico, nos ovários e septos reto-vaginal. O quadro clínico é caracterizado por dismenorreia, dor pélvica acíclica, dispareunia de profundidade, alterações intestinais e urinárias cíclicas, e infertilidade (BELLELIS *et al.*, 2010).

Essa sintomatologia está associada a uma queda significativa no bem-estar físico e emocional da mulher, desse modo, o diagnóstico da doença é fundamental para a melhoria da qualidade de vida. O diagnóstico pode possibilitar um tratamento precoce e, conseqüentemente, evitar a piora dos sintomas e suas complicações (GRUNDSTRÖM *et al.*, 2020; RODRIGUES *et*

al., 2022). Entretanto, devido ao pouco conhecimento que a mulher tem sobre endometriose, muitas mulheres convivem com os sintomas da doença acreditando ser algo normal do período menstrual, o que dificulta a procura por um diagnóstico e compromete o atendimento às mulheres afetadas (MARQUI *et al.*, 2014).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar o conhecimento das mulheres sobre a endometriose e o impacto da doença na saúde da mulher.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diagnóstico e tratamento da endometriose

Os métodos para diagnóstico da Endometriose são diversos, tais como anamnese, exame pélvico, biomarcadores e exames de imagem. Substancialmente, a anamnese é essencial para uma melhor conduta e investigação para a patologia descoberta. Na maioria dos casos, a doença é compreendida apenas com os passos feitos na anamnese. O principal sintoma onipresente da endometriose é a dor pélvica cíclica, dismenorreia, dor periovulatória, dor pélvica crônica não cíclica, dispareunia (posicional ou permanente), disquesia e disúria. Desse modo, é evidente que com o histórico da doença atual, é possível identificar o histórico da dor pertinente à doença (ROLLA, 2019).

O exame pélvico também é uma ferramenta clínica eficaz para o diagnóstico da endometriose, consistindo em um procedimento para examinar os órgãos femininos e identificar os problemas ginecológicos. A presença de biomarcadores ainda não é um método de diagnóstico 100% eficaz, porém o Ca 125, é considerado um marcador para endometriose, mas é útil apenas no acompanhamento pós-operatório, pois diminui após a cirurgia e aumenta quando a doença se repete ou progride. Os exames de imagem também são muito eficazes, como a ultrassom e ressonância magnética. No entanto, o padrão ouro para diagnóstico é a Laparoscopia, que certifica a presença da doença e sua extensão, por meio de biópsias teciduais e sua análise patológica, a agressividade das lesões pode ser determinada. Dessa forma, é importante ratificar que se o diagnóstico for precoce, mais precocemente poderá ser iniciado o tratamento (ANASTASIU *et al.*, 2020)

A intervenção terapêutica para o tratamento da endometriose depende do grau da doença. Dentre os tipos de tratamento estão o cirúrgico, medicamentoso ou terapêutico. O tratamento cirúrgico com a cirurgia laparoscópica é o mais indicado, tendo em vista que ela proporciona ao paciente uma

recuperação mais rápida e um melhor prognóstico (KALAITZOPOULOS *et al.*, 2021). Ao contrário do tratamento feito à base de substância medicamentosas, a exemplo daprogesterona, que tem como mecanismo na terapia de endometriose a indução à atrofia glandular endometrial (SMOLARZ *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A construção da revisão foi elaborada seguindo 6 etapas: Formulação da questão de pesquisa; amostragem; extração dos dados; avaliação crítica; análise e síntese dos resultados e síntese do conhecimento (WHITTEMORE, 2005).

A elaboração da pergunta de pesquisa utilizou o acrônimo PICO (P- população; I- fenômeno de interesse e Co-contexto). Dessa forma, a pesquisa foi norteada pela seguinte pergunta: Qual o conhecimento das mulheres sobre a endometriose e quais os impactos da doença na saúde da mulher?

Essa pesquisa foi conduzida a partir da busca da literatura na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na Medline via PUBMED. Para as buscas, foram utilizados os Descritores de Ciências da Saúde (DeCs): mulheres; endometriose; conhecimento; qualidade de vida. Os descritores foram combinados com o operador booleano OR e AND, formando a estratégia de busca. Foram incluídos no presente estudo, artigos publicados no idioma português, espanhol e inglês com publicação realizada entre 2015 a 2023 e disponíveis gratuitamente na íntegra. Foram excluídas teses, dissertações, monografias, livros e artigos incompletos. Foram extraídos dos estudos selecionados os seguintes dados: idioma, ano de publicação e principais resultados. Os dados obtidos foram analisados de maneira descritiva.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 6 artigos, eleitos para formar a base da análise deste estudo. Os estudos incluídos (ROLLA, 2019; SOLIMAN *et al.*, 2020; ANASTASIU *et al.*, 2020; KONINCKX *et al.*, 2021; SMOLARZ *et al.*, 2021; MISSMER *et al.*,

2022) foram todos publicados no idioma inglês (n= 6; 100%), entre os anos de 2019 a 2022, havendo um estudo publicado em cada ano.

Os estudos analisados demonstram que muitas portadoras de endometriose têm uma

percepção restrita da patologia, visto que é um assunto pouco discutido e explorado na sociedade, fazendo com que muitas mulheres associam a patologia simplesmente como dores em período menstrual, comprometendo a busca por diagnóstico e tratamento adequado (KONINCKX *et al.*, 2021).

Além da dor, que provoca impactos em todas as áreas da vida das mulheres incluindo vida social, trabalho e nos relacionamentos conjugais, elas desencadeiam quadro de depressão e ansiedade, os estudos relatam que mulheres com a patologia desencadeiam uma série de emoções negativas, a exemplo da raiva, da desesperança e da exaustão, esses comportamentos, em geral, debilita a qualidade de vida desses indivíduos (SOLIMAN *et al.*, 2021; MISSMER *et al.*, 2022).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo sugerem que ainda há muito desconhecimento das mulheres sobre a endometriose, o que dificulta o diagnóstico e tratamento precoce. Também foi possível identificar que a doença impacta negativamente a saúde física, mental e social das mulheres afetadas. Recomenda-se que novas pesquisas sobre essa temática sejam realizadas.

REFERÊNCIAS

ANASTASIU, Costin Vlad *et al.* Biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis: state of the art and future perspectives. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 5, p. 1750, 2020.

BELLELLIS P. *et al.* Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis -a case series. **Revista Da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n.4, p. 467- 471, 2010.

GRUNDSTROM, H. *et al.* " A protracted struggle"-a qualitative blog study of endometriosis healthcare experiences in Sweden. **Australian Journal of Advanced Nursing**, v. 37, n. 4, p. 20-27, 2020.

KALATZOPOULOS, Dimitrios Rafail *et al.* Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. **BMC women 's health**, v. 21, p. 1-9, 2021.

KONINCKX, P. R. *et al.* Diagnosis and Treatment of Endometriosis. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v. 12, 2021.

MISSMER, S. A. et al. Impact of endometriosis on women's life decisions and goal attainment: a cross-sectional survey of members of an online patientcommunity. **BMJ open**, v. 12, n. 4, p. e052765, 2022.

RODRIGUES, L. A. *et al.* Análise da influência da endometriose na qualidade de vida. **Fisioterapia em Movimento**, v. 35, p. 1-8, 2022.

ROLLA, E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **F1000Research**, v. 8, n. 23, 2019.

SMOLARZ, Beata; SZYŁŁO, Krzysztof; ROMANOWICZ, Hanna. Endometriose: epidemiologia, classificação, patogênese, tratamento e genética (revisão de literatura). **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 22, n. 19, pág. 10554, 2021.

SOLIMAN, A. M. et al. Impact of endometriosis on fatigue and productivity impairment in a cross-sectional survey of Canadian women. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 43, n. 1, p. 10-18, 2021.

CAPÍTULO 5

ESCALAS DE PROGNÓSTICO DE COVID-19: uma revisão de literatura

COVID-19 PROGNOSIS SCALE: a literature review

ESCALA DE PRONÓSTICO DE COVID-19: una revisión de la literatura

Isabelle Cristina Araújo Caetano¹⁴

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão.

Clara Cleudaiany Hipólito Fontes Oliveira¹⁵

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão.

Yuri Lopes Nassar¹⁶

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão.

RESUMO

Este trabalho objetiva revisar as escalas de prognóstico de COVID-19, destacando seu papel na avaliação da gravidade da doença e seu impacto na prática clínica. A pesquisa foi realizada através das bases de dados do PUBMED e Scielo, utilizando a busca pelos termos “escalas”, “prognóstico”, “covid-19” e “coronavírus”, resultando, após critérios de exclusão, em 22 artigos analisados. Foi explorado a evolução das escalas de prognóstico ao longo da pandemia, destacando sua importância na estratificação de pacientes de acordo com o risco de evolução grave da doença. Em um dos artigos, 70% dos pacientes mais fragilizados tinham prognóstico negativo, em comparação com os 15% dos pacientes menos fragilizados, demonstrando que o conhecimento adquirido por meio dessas escalas contribui para o manejo mais eficaz dos pacientes com COVID-19, otimizando a utilização dos recursos de saúde disponíveis. Como resultado, observamos a

¹⁴ Acadêmica de medicina. E-mail: isabellecaetano555@gmail.com.

¹⁵ Acadêmica de medicina. E-mail: clarapastora@hotmail.com.

¹⁶ Professor Mestre. Centro Universitário UNDB. yuri.nassar@undb.edu.br.

utilização majoritária da escala CSF e poucas exceções, como uso da QML ou de análise de IMC - no entanto, apesar das diferentes abordagens, sempre aliadas ao olhar clínico do profissional de saúde responsável pela interação com o paciente.

Palavras-chave: COVID-19; Escalas; Prognóstico; Evolução; Estratificação.

1 INTRODUÇÃO

Apenas no século XXI, três surtos de coronavírus aconteceram, esse é um vírus causador de doenças respiratórias, podendo ser dos tipos SARS-CoV, MERSCoV e SARS-CoV-2. Anteriormente, esses microrganismos tinham como reservatório os morcegos, porém sofreu recorrentes mutações e se tornou capaz de causar infecções em humanos, representando um grande perigo à saúde pública mundial. (ANSHIKA et al, 2021). A pandemia global da COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, desencadeou uma corrida científica e clínica sem precedentes para entender e enfrentar essa doença devastadora (HASAN et al, 2021). Diante disso, as escalas de prognóstico emergiram como ferramentas cruciais para avaliar a gravidade da infecção, prever a progressão clínica e auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisões baseadas em evidências, porém devido às mudanças radicais ocorridas durante a pandemia, esses modelos de prognósticos exigiam também atualizações e monitoramento (LEVY et al, 2022). Esta revisão de literatura se propõe a explorar de forma abrangente as escalas de prognóstico da COVID-19, abordando suas aplicações, critérios e impactos na prática clínica.

No cenário da pandemia, compreender a gravidade da doença e identificar pacientes com alto risco de curso grave da doença é fundamental para a alocação eficiente de recursos, o desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas e a identificação de pacientes que podem necessitar de intervenções mais intensivas. As escalas de prognóstico, que reúnem uma série de parâmetros clínicos, laboratoriais e epidemiológicos, oferecem uma avaliação sistemática do estado de saúde dos pacientes, classificando-os em categorias de risco que refletem sua probabilidade de evolução para quadros mais graves. (MAGDALENA et al, 2022) Nesta revisão, examinaremos as principais escalas de prognósticos de COVID19 laboratoriais e achados radiológicos considerados na determinação do prognóstico (ALIBERTI et al., 2012; VERHOLT et al., 2021). Além disso, analisaremos estudos clínicos e epidemiológicos que demonstram a utilidade e eficácia dessas escalas na prática real, ressaltando situações em que sua aplicação teve impacto direto nas decisões médicas.

Portanto, é essencial reconhecer o papel evolutivo das escalas de prognóstico da COVID-19, desde seu desenvolvimento inicial até sua contínua adaptação e refinamento à medida que mais dados são acumulados. O entendimento dessas escalas não apenas contribui para a eficácia do manejo clínico, mas também lança luz sobre a capacidade da comunidade médica e científica de enfrentar desafios de saúde global com inovação e colaboração.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Modelos para escalas de predição clínica são aqueles que fazem uma previsão da ocorrência de determinada doença (diagnóstico) ou como será o decorrer dessa doença (prognóstico) (STEYERBERG, 2014). Durante a pandemia do Coronavírus, muitas escalas de prognóstico foram utilizadas para classificar os pacientes em aqueles com mais ou menos risco, realocando os materiais e profissionais da maneira mais adequada e proporcional, para que os resultados fossem os melhores possíveis. Algumas das principais escalas incluem a Escala de Gravidade Clínica da OMS, que avalia critérios como dificuldade respiratória e saturação de oxigênio, e a Escala CURB-65, que foi adaptada para a Covid-19 e

considera fatores como idade e sinais vitais. No entanto, é crucial entender que essas escalas são diretrizes complementares à avaliação individual do médico e não devem substituir o julgamento clínico. Elas são valiosas para priorizar o atendimento. A Escala de fragilidade Clínica (CFS), muito utilizada durante a pandemia do COVID-19, tem sua origem em 2005 e foi atualizada para 9 pontos, nos quais são avaliados níveis de independência funcional, com uma parte física e outra cognitiva. Algumas das classificações são, por exemplo, de 1 a 4 pontos, em que há "muito em forma", "bem", "gerenciando bem" e "vulneráveis". A fragilidade que é classificada nessa escala pode ser entendida como diminuição da força física, fisiológica e mental, gerando o aumento de vulnerabilidades (ROTTLER, 2022).

Estudos concluem que a escala CFS foi mais fidedigna aos resultados alcançados em relação à mortalidade, concluindo que deveria ser inserido como guideline para a admissão de tratamento para COVID-19 em todo o mundo (Rottler et al., 2022) No entanto, a variabilidade clínica da COVID-19, a evolução contínua do conhecimento sobre a doença e as características demográficas distintas das populações estudadas podem influenciar a precisão dessas escalas (LEVY et al, 2022). Portanto, destacaremos a importância de uma abordagem integrada que considere tanto os dados das escalas quanto a avaliação clínica individual.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, que foi realizada entre os meses julho e agosto do ano 2023, através das bases de dados Scielo e PUBMED, a partir do filtro de anos 2020 a 2023. Para a pesquisa dos artigos, foram utilizados os descritores “escalas”, “prognóstico”, “covid-19” e “coronavírus”, aliados aos operadores booleanos “AND” e “OR”. Após a pesquisa, foram encontrados 190 artigos, porém apenas 71 desses se enquadram ao objetivo e ao tema da revisão. A partir dos trabalhos selecionados, houve uma nova leitura para exclusão, restando apenas 22 artigos para a composição da revisão. Como critérios de inclusão, foram usados artigos nas línguas inglês e português e que contemplassem o objetivo do estudo. Para a exclusão, foram critérios ser duplicado, incompleto, literatura cinzenta ou não se encaixar ao tema.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados levantados através da pesquisa, pode-se inferir acerca da importância das escalas de prognóstico de Covid-19, que são ferramentas fundamentais para avaliar o quão grave a doença está afetando os pacientes infectados. Elas ajudam os médicos a identificarem rapidamente quem está em maior risco de desenvolver complicações graves, permitindo uma alocação mais eficaz de recursos e tratamentos. Essas escalas levam em consideração vários fatores, como idade, condições de saúde pré-existentes, sintomas, níveis de oxigênio no sangue e resultados de testes laboratoriais. Com base nesses dados, os pacientes são agrupados em diferentes categorias de risco, o que orienta as decisões médicas.

De acordo com os estudos de Taberner (et al., 2022), as doenças pré-existentes estabelecem riscos diferentes entre o público adulto e o público infantojuvenil - por exemplo, a ausência de dores pleuríticas eram um indicativo de necessidade de prioridade de atendimento dentro do universo de 513 pacientes analisados pela pesquisa.

Kastora (et. al, 2021), por outro lado, concluiu nos estudos realizados sobre a fragilidade basal medida em CFS que, ao ser considerado de alto risco na escala CFS ou associado à doença crônica nos rins ou hipertensão, a idade deixa de ser um fator importante em relação ao prognóstico para os 180 dias seguintes, quando acometidos pelo vírus SARS-CoV-2.

No mesmo sentido, Verholt (et al., 2021) chegou à conclusão de que o fator de principal balanço em relação ao prognóstico positivo ou negativo era a fragilidade no momento da admissão

médica - 70% daqueles pacientes internados em estado mais frágil, inclusive apresentando confusão mental em razão da idade, faleceram nos 90 dias seguintes à admissão, enquanto, em pacientes menos fragilizados, a porcentagem alcançou os 15%.

Da mesma forma, a análise realizada por Aliberti (et al., 2021) também conclui que a fragilidade na admissão é um fato determinante para determinar o prognóstico do paciente - independentemente da idade.

Jachymeck (et al., 2022), em estudo realizado com análise de pacientes admitidos entre outubro de 2020 e fevereiro de 2021, também concluiu que a escala CFS deveria ser utilizada em escala global para admissões de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Acrescentou ainda a recomendação de que todos àqueles classificados como de alto risco no CFS (CFS 7-9) fossem hospitalizados ou, na hipótese de não serem, que retornem ao ambiente hospitalar em qualquer sinal de piora.

Sengupta e Srivastava (2021) apresentam uma perspectiva através da utilização de Quantum Machine Learning (QML) para a prática médica, através da análise de dados de imagens de pacientes acometidos pela COVID-19 na Índia. A análise consiste no comparativo de imagens de pacientes com sintomas respiratórios e que não estão infectados pelo SARS-CoV-2 com pacientes que estão realizando então a classificação de risco independente de escala CFS.

Ainda divergindo da utilização da escala CFS, Eythorsson (et. all., 2022) realizou uma escala própria de diagnósticos considerando a vida pregressa de cada paciente acometido pela doença - respondendo um questionário que constava idade, sexo biológico, índice IMC, se fumante ou não, além do conjunto de sintomas até então apresentados, através de ligação telefônica. Concluíram que a resposta ao formulário foi suficiente para determinar o prognóstico e necessidade de admissão de pessoas não vacinadas acometidas pela COVID-19.

Jung (et al, 2021) direcionou sua pesquisa para pacientes com mais de 70 anos, admitidos para tratamento intensivo, em 28 países, utilizando, novamente, a escala CFS. Concordando com Aliberti (et al., 2021) e Verholt (et al., 2021), concluiu que a fragilidade intensa determinada pela CFS independe da idade do paciente admitido. Apesar das análises de idade, sexo biológico, comorbidade e limitações de tratamentos, uma classificação alta na escala CFS acabava por determinar uma baixa chance de sobrevivência.

Nieto-Ortega et al. (2023), por sua vez, trouxe uma perspectiva diferente a fim de terminar o prognóstico de pacientes que estiveram internados no Hospital Sociedad Española de Beneficencia e Hospital Español, entre março de 2020 e agosto de 2022. A utilização de biomarcadores foram fundamentais para três parâmetros: necessidade de internação, necessidade

de cuidados intensivos e probabilidade de morte. Entre os marcadores utilizados, tem-se a análise de creatinina, d-Dímer, granulócito neutrófilo, nível no índice Kimber, saturação e ferritina.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão abrangente das Escalas de Prognóstico de COVID-19 revela a importância dessas ferramentas na avaliação clínica e tomada de decisões. Diante do desafio sem precedentes imposto pelo coronavírus SARS-CoV-2, essas escalas emergiram como aliados cruciais na avaliação da gravidade da infecção e na previsão da progressão clínica dos pacientes. Através da análise criteriosa de parâmetros clínicos e laboratoriais, as escalas oferecem uma abordagem sistemática para categorizar os pacientes em diferentes níveis de risco, permitindo intervenções mais precisas e alocação eficiente de recursos.

A revisão detalhou os critérios adotados pelas principais escalas de prognóstico de COVID-19, examinando fatores como idade, comorbidades e

marcadores laboratoriais. Nesse sentido, a complexidade da COVID-19, sua variabilidade clínica e a evolução contínua do conhecimento médico podem influenciar a precisão das previsões. No entanto, é crucial reconhecer que as escalas não devem substituir a avaliação clínica individual, mas sim complementá-la. Uma abordagem integrada que combine dados das escalas com o julgamento clínico é essencial para uma tomada de decisão verdadeiramente informada.

REFERÊNCIAS

JUNG, Christian et al. O impacto da fragilidade na sobrevivência de pacientes idosos em terapia intensiva com COVID-19: o estudo COVIP. BioMed Central, 19 de abril de 2021. Disponível em: <https://rdcu.be/dkufO>. Acesso em: 27 ago 2023.

SHARMA, Anshika; FAROUK, Isra Ahmad; LAL, Sunil Kumar. Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. MDPI, Malásia, v. 13, 29 jan 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202>. Acesso em: 27 ago 2023.

HASAN, Mohammad et al. Metabolomics in the Diagnosis and Prognosis of COVID-19. Front Genet, Doha, 2021, v. 12., 23 jul 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2021.721556/full>. Acesso em: 27 ago 2023.

TJ, Levy et al. Development and validation of self-monitoring auto-updating prognostic models of survival for hospitalized COVID-19 patients. Nat Commun, 10

nov 2022. Disponível em: https://www.google.com/url?q=https://www.nature.com/articles/s41467-022-34646-2&sa=U&ved=2ahUKEwjapJ-_8_uAAxWruZUCHexyBtwQFnoECBAQAQ&usg=AOvVaw1uCRlfBTUBYBQRZ4guS0Mv. Acesso em: 27 ago 2023.

TABERNERO, E. et al. COVID-19 em adultos jovens e de meia-idade: preditores de desfecho ruim e diferenças clínicas. *Infection*, v. 50, n. 1, p. 179-189, fev. 2022. Disponível em: COVID-19 in youngandmiddle-agedadults: predictorsofpooroutcomeandclinicaldifferences- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

KASTORA, S. et al. Clinicalfrailtyscale as a point ofcareprognosticindicatorofmortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, v. 36, p. 100896, 23 mai. 2021. Disponível em: Clinicalfrailtyscale as a point ofcareprognosticindicatorofmortality in COVID-19: a systematic review and metaanalysis- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

VERHOLT, A. B. et al. Apresentação clínica e desfechos da COVID-19 em pacientes hospitalizados mais idosos avaliados pelo índice prognóstico multidimensional baseado em registros: um estudo transversal. *EurGeriatrMed*, v. 12, n. 6, p. 11471157, dez. 2021. Disponível em: Clinicalpresentationandoutcomesof COVID-19 in olderhospitalisedpatientsassessedbytherecord-based multidimensional prognosticindex, a cross-sectionalstudy- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

DEFORTH, M. et al. Desenvolvimento e validação de um modelo prognóstico para a identificação precoce de pacientes com COVID-19 em risco de desenvolver sintomas comuns de longa duração. *DiagnProgn Res*, v. 6, n. 1, p. 22, nov. 2022. Disponível em: Developmentandvalidationof a prognosticmodel for theearlyidentificationofCOVID-19 patientsatriskofdeveloping common long COVID symptoms- PubMed(nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

ALIBERTI, M. J. R. et al. COVID-19 não acabou e a idade não é suficiente: Utilizando a fragilidade para prognóstico em pacientes hospitalizados. *J AmGeriatrSoc*, v. 69, n. 5, p. 1116-1127, maio 2021. Disponível em: COVID-19 isnot over and age isnotenough: Usingfrailty for prognostication in hospitalizedpatients- PubMed(nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

ROTLER, M. et al. ClinicalFrailtyScale (CFS) indicou fragilidade associada ao aumento de mortalidade intra-hospitalar e aos 30 dias em pacientes com COVID-19: revisão sistemática e meta-análise. *Ann IntensiveCare*, v. 12, n. 1, p. 17, fev. 2022. Disponível em: Predictorsofmortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematicreview and meta-analysis- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

JACHYMEK, M. et al. O Valor da ClinicalFrailtyScale (CFS) como Ferramenta Prognóstica para Prever a Mortalidade em COVID-19 - Um Estudo de Coorte Retrospectivo. *Int J Environ Res Public Health*, v. 19, n. 3, p. 1104, jan. 2022. Disponível em: The ValueofClinicalFrailtyScale (CFS) as a Prognostic Tool in PredictingMortality in COVID-19-A RetrospectiveCohortStudy- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

SENGUPTA, K.; SRIVASTAVA, P. R. Algoritmo Quântico para Análise Prognóstica Clínica Rápida: um Estudo de Aplicação e Experimental usando Imagens de Tomografia Computadorizada de Pacientes com COVID-19. BMC MedInformDecisMak, v. 21, n. 1, p. 227, jul. 2021. Disponível em: Quantum algorithm for quickerclinicalprognosticanalysis: anapplicationand experimental studyusing CT scanimagesofCOVID-19 patients- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

EYTHORSSON, E. et al. Desenvolvimento de um Modelo Prognóstico de Gravidade da COVID-19: um Estudo de Coorte Baseado em População na Islândia. DiagnProgn Res, v. 6, n. 1, p. 17, set. 2022. Disponível em: Developmentof a prognosticmodelofCOVID-19 severity: a population-basedcohortstudy in Iceland- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

JUNG, C. et al. The impactoffrailtyonsurvival in elderlyintensivecarepatientswith COVID-19: the COVIP study. CriticalCare, v. 25, n. 1, p. 149, Apr. 2021. Disponível em: The impactoffrailtyonsurvival in elderlyintensivecarepatientswith COVID-19: the COVIP study- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

NIETO-ORTEGA, E. et al. A novel scalebasedonbiomarkersassociatedwith COVID19 severitycanpredicttheneed for hospitalizationandintensivecare, as well as enhancedprobabilities for mortality. ScientificReports, v. 13, n. 1, p. 9064, Jun. 2023. Disponível em: A novel scalebasedonbiomarkersassociatedwith COVID-19 severitycanpredicttheneed for hospitalizationandintensivecare, as well as enhancedprobabilities for mortality- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

STERYERBERG, E. W.; VERGOUWE, Y. Towardsbetterclinicalpredictionmodels: sevensteps for developmentandan ABCD for validation. European Heart Journal, v. 35, n. 29, p. 1925-1931, ago. 2014. Disponível em: Towardsbetterclinicalpredictionmodels: sevensteps for developmentandan ABCD for validation- PubMed (nih.gov). Acesso em: 27 ago 2023.

CAPÍTULO 6

ESCLEROSE MÚLTIPLA: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais da doença

MULTIPLE SCLEROSIS: a literature review on the general aspects of the disease

ESCLEROSIS MÚLTIPLA: una revisión de la literatura sobre los aspectos generales de la enfermedad

Paulo Vitor Loiola Braide¹⁷

UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

Tulio Martins Rezende¹⁸

UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

Monique Santos do Carmo¹⁹

UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

RESUMO

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a esclerose múltipla, abordando aspectos como: fisiopatologia, epidemiologia, sinais e sintomas, fatores de risco, genética, diagnósticos, exames e tratamento da doença. Foram designados artigos e documentos publicados em inglês e português nos últimos dez anos nos bancos de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, Medline e PubMed. Em suma, a revisão abrangente da literatura sobre esclerose múltipla destaca a importância do diagnóstico precoce e do tratamento eficaz na gestão desta complexa condição neurológica. A compreensão dos múltiplos fatores envolvidos na etiologia e progressão da EM direciona a atenção para a necessidade de intervenções terapêuticas personalizadas. O diagnóstico precoce não apenas oferece aos pacientes a oportunidade de iniciar

¹⁷ Acadêmico de medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. pvbraide@gmail.com.

¹⁸ Acadêmico de medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. tuliomartinsr12@gmail.com.

¹⁹ Professor, Orientador, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. carmo.monique@outlook.com.

o tratamento em estágios iniciais da doença, potencialmente retardando sua progressão, mas também permite a implementação de estratégias de cuidados multidisciplinares para melhorar a qualidade de vida. O engajamento contínuo entre médicos, pacientes e pesquisadores é fundamental para aprimorar as estratégias de diagnóstico, monitoramento e tratamento, proporcionando uma abordagem abrangente que visa mitigar os sintomas, prevenir incapacidades e otimizar o bem-estar geral dos indivíduos afetados.

Palavras-chave: Esclerose múltipla; Doenças neurodegenerativas; Saúde pública.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurodegenerativa desmielinizante, autoimune e crônica, provocada por mecanismos inflamatórios e degenerativos que comprometem os neurônios do sistema nervoso central (SNC).¹

Esta doença é considerada a principal causa de incapacidade neurológica não traumática em jovens adultos, em especial mulheres que estão na faixa etária de 20 a 40 anos². No contexto global, aproximadamente 2,8 milhões de indivíduos estão diagnosticados com esclerose múltipla, ou seja, em média, 370 doentes para cada 1 milhão de pessoas.³

A Patogênese está relacionada a formação de placas de desmielinização no SNC, sendo consequência de processos inflamatórios das células imunes. Este processo terá repercussões sintomatológicas em uma gama de funções motoras e sensitivas⁴. A EM é caracterizada por 2 principais formas clínicas: remissiva, identificada por processos de inflamação e consequente desmielinização, e a progressiva, associada a mecanismos de neurodegeneração.⁵

O diagnóstico requer uma abordagem integrada entre a história clínica e os exames complementares, como a ressonância magnética. Embora haja fármacos que atuem na diminuição dos sintomas e na melhora da qualidade de vida, a esclerose múltipla é uma doença que ainda não possui cura.⁶

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiopatologia

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica e progressiva do sistema

nervoso central (SNC), que afeta principalmente o cérebro e a medula espinhal¹. O processo ocorre da seguinte forma: o sistema imunológico do corpo erroneamente ataca a mielina, uma substância que reveste as fibras nervosas, levando à desmielinização e a danos subsequentes nas fibras nervosas. Isso resulta em uma ampla gama de sintomas neurológicos e déficits funcionais. A fisiopatologia da doença envolve vários mecanismos complexos como a inflamação, desmielinização e neurodegeneração.⁴

2.1.1 Inflamação

A resposta inflamatória desregulada do sistema imunológico é direcionada para o sistema nervoso central (SNC), levando a danos na mielina (desmielinização) e nas fibras nervosas. A inflamação ocorre devido a uma reação autoimune, na qual o sistema imunológico erroneamente reconhece componentes do SNC como alvos prejudiciais e lança uma resposta destrutiva contra eles.^{4,7}

Isto resulta em uma série de eventos que contribuem para a progressão da doença, como a infiltração de células imunológicas: Linfócitos T e células B, partes essenciais do sistema imunológico, cruzam a barreira hematoencefálica e penetram no SNC. Essas células imunológicas ativadas liberam citocinas pró-inflamatórias que promovem a inflamação e recrutam outras células imunes para a área afetada. Além do mais, ocorre a ativação de células imunes, especialmente os linfócitos T que reconhecem proteínas presentes na mielina como antígenos estranhos. Isso leva a uma reação em cadeia que culmina na ativação e proliferação dessas células imunes, gerando uma resposta autoimune direcionada à mielina.^{7,8}

2.1.2 Desmielinização

A desmielinização é um dos principais processos patológicos que ocorre nessa enfermidade. Ela se refere à perda da mielina, substância isolante que envolve as fibras nervosas no sistema nervoso central (SNC). A mielina é essencial para a condução eficiente dos impulsos elétricos ao longo dos axônios, permitindo uma comunicação rápida e precisa entre as células nervosas. A desmielinização ocorre como resultado do ataque autoimune do sistema imunológico à mielina, levando a uma série de eventos patológicos.^{1,7,8}

2.1.3 Neurodegeneração

A neurodegeneração refere-se à perda progressiva e irreversível de neurônios e de suas estruturas, como axônios, que são as fibras longas responsáveis pela transmissão dos sinais elétricos no sistema nervoso central (SNC). Este fator ocorre em decorrência dos danos causados pela inflamação crônica e pela desmielinização neuronal.^{1,7,8}

2.2 Epidemiologia e Fatores de Risco

A esclerose múltipla afeta principalmente jovens adultos, compreendidos entre as idades de 20 a 40 anos, sendo uma doença mais prevalente em regiões distantes da linha do Equador, como em países do Norte europeu (108 por 100.000 habitantes) e América do Norte (140 por 100.000) e menor em regiões como a África subsaariana (2.1 por 100.000)^{2,10}. Acredita-se que o maior acometimento da EM nesses locais seja devido a menor exposição solar e, conseqüentemente, menores níveis de vitamina D. Além da exposição solar outros fatores ambientais têm sido associados essa doença. Poluição do ar, dieta, exposição a toxinas e até mesmo o microbiota intestinal estão sendo investigados quanto ao seu papel na doença.^{2,9,10}

Ademais, também mostra variações na prevalência entre diferentes grupos raciais e étnicos. Por exemplo, pessoas de ascendência europeia têm um risco aumentado em comparação com grupos étnicos de outras origens. Fatores associados à cultura e os hábitos de uma nação também são fatores determinantes para a incidência da doença.^{2,3}

A taxa de incidência mulher-homem varia entre 1.5:1 e 2.5:1. O motivo para essa diferença ainda não foi confirmado. Presume-se que uma das causas seja a predisposição do sexo feminino a doenças autoimunes e também aos efeitos hormonais mais agressivos.^{2,3}

No Brasil, a prevalência possui uma média de 5-30 casos por 100.000 habitantes, afetando mais as regiões Sul e Sudeste. A cidade de Santa Maria, no estado do Rio Grande do Sul, é a cidade brasileira com maior taxa de prevalência, com 27,2 casos por 100.000 habitantes, nos quais 73.4% dos casos são em mulheres e 26.9% são em homens.^{3,11}

A EM é uma doença multifatorial, relacionada parcialmente a aspectos genético, epigenéticos e ambientais, como o tabagismo, obesidade na adolescência, déficit de vitamina D, infecções por vírus Epstein-Barr e Hepatite.^{9,10}

2.3 Aspectos clínicos e genéticos

2.3.1 Sintomatologia

Acerca da sintomatologia, compreende-se como uma doença que pode aparecer desde um modo assintomático até a forma mono- ou poli- sintomática, possuindo uma sintomatologia variada como: fadiga, parestesias e nevralgia do trigêmeo; neurite óptica e diplopia; perda de força muscular, espasticidade; ataxia; incontinência urinária; alterações de memória e de humor.^{1,12}

2.3.2 Subtipos da Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla (EM) é categorizada clinicamente em quatro formas distintas: 1-Surto Remissivo (EMSR): os sintomas aparecem em episódios súbitos, conhecidos como surtos ou exacerbações, seguidos por períodos de melhoria ou remissão, nos quais os sintomas diminuem ou desaparecem. O paciente pode experimentar um retorno à função normal ou quase normal entre os surtos, a forma mais comum. 2-Progressivo Primário (EMPP): os sintomas da EM progridem gradualmente desde o início, sem a presença de surtos distintos. A deterioração da função neurológica é contínua ao longo do tempo, com pouca ou nenhuma melhoria significativa. 3-Progressivo Secundário (EMPS): começa inicialmente como surto remissivo (EMSR), com episódios de exacerbações e remissões. Porém, com o tempo, a doença evolui para uma fase progressiva, na qual os sintomas pioram gradualmente e não há mais períodos de remissão significativa. 4-Progressivo Recidivante (EMPR): Similar ao progressivo secundário (EMPS), mas nesta forma ainda ocorrem surtos adicionais, mesmodurante a fase progressiva. As exacerbações podem ou não ser acompanhadas de remissões completas.^{1,12,13}

Essa classificação se baseia no critério McDonald 2017, que é a diretriz mais atualizada para o seu diagnóstico. O critério leva em consideração tanto a disseminação das lesões no espaço (em diferentes áreas do sistema nervoso central) quanto no tempo (ao longo do tempo, com o aparecimento de novos surtos ou lesões).¹⁴ Portanto, a classificação das formas clínicas da EM se baseia nas características da doença ao longo do tempo e na progressão dos sintomas, ajudando a guiar o diagnóstico e o tratamento adequados.^{1,12,13}

2.3.3 Características Genéticas

Cabe salientar, a priori, que os fatores relacionados ao aparecimento da esclerose múltipla são diversos e incluem aspectos sociais, físicos, ambientais e biológicos. Não obstante, o estudo

genético perante os portadores dessa doença tem revelado impacto significativo dessa área no acometimento dos pacientes. Os genes mais relacionados com a EM pertencem ao sistema HLA de classe II e respondem pela codificação de proteínas da membrana plasmática envolvidas na apresentação de antígenos. O sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA) é o principal complexo de histocompatibilidade (MHC) em seres humanos, e uma parte importante do sistema imunológico, sendo controlado por genes localizados no cromossomo 6.¹⁵

Estudos que avaliam o papel dos alelos HLA-DRB1 na etiologia da esclerose múltipla conseguem apenas determinar que a prevalência desses alelos é diferente nas mais diversas populações. Por ora, estudos sistemáticos ainda não conseguem expressar os impactos na etiopatogenia da doença. Contudo, a determinação dos alelos HLA-DRB1 nos estágios iniciais da EM é de grande valia na previsão do curso clínico da doença bem como na escolha da melhor forma de tratamento, com vistas a retardar sua progressividade.¹⁵

Os portadores da forma clínica progressiva exibem, conforme estudos de frequência maiores frequências da família HLA-DRB. A associação entre os alelos HLA-DRB1*13 e HLA-DRB1*15 com as formas benignas da EM sustentam a hipótese de que existe uma forte associação entre esse último alelo e o polimorfismo no gene Não Receptor de Proteína do tipo Tirosofosfatase PTPN22 1858 T, o que causa o bloqueio das enzimas caspases, promovendo ativação de linfócitos T de maneira desordenada. Dessa forma, este gene pode estar associado ao aumento da manifestação de formas clínicas específicas da EM.¹⁵

Acerca dessa compreensão, é importante ressaltar a influência étnica no que diz respeito ao desenvolvimento da doença. Conforme os autores Bulman e Ebers, uma explicação sugerida para a distribuição geográfica da EM são os fatores genéticos. O suporte para a etiologia genética da EM vem da observação de que existem raças como os caucasianos da Escandinávia e da Escócia que são extremamente suscetíveis à doença. Por outro lado, a EM é rara na raça mongol, japonesa, chinesa e americana, o que evidencia que a carga genética de determinados alelos, prevalentes em certas populações e suas respectivas linhagens evolutivas, pode ser considerada ponto-chave para o desenvolvimento da doença.^{1,15}

3 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido por revisão sistemática de literatura à partir de artigos publicados nos bancos de dados SciELO (ScientificElectronic Library Online), Google Scholar, Medline, Cochrane e PubMed. Foram inclusos artigos publicados em inglês e português nos últimos dez

anos, utilizando-se os seguintes descritores: “Esclerose Múltipla” Os critérios de exclusão foram artigos que se repetiam nas bases de dados e que fugiam à temática. Os trabalhos encontrados por meio da pesquisa passaram por uma leitura detalhada do resumo e do corpo, no qual foram identificados pontos importantes e separados para uma leitura mais aprofundada.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Diagnóstico

O diagnóstico acerca da esclerose múltipla requer, a princípio, a compreensão assertiva da história clínica do paciente e do exame neurológico, como forma de determinar o período de disseminação e o espaço dos primeiros sintomas da doença. O diagnóstico clínico, por sua vez, é baseado na presença de pelo menos dois episódios de disfunção do Sistema Nervoso Central com resolução completa ou parcial dos sintomas e pode incluir a detecção de lesões mielinizantes através da ressonância magnética, conforme orientam os Critérios de McDonalds revisados em 2017.

4.2 Tratamento

Embora seja classificada pela sociedade médica como uma doença sem cura, existem diversas opções terapêuticas que vislumbram como objetivo retardar a progressão da doença e prevenir o desenvolvimento e incapacidades clínicas e funcionais graves.^{15,16}

4.2.1 Terapia por indução

A terapia por indução representa a opção terapêutica mais agressiva haja vista a potência das drogas imunossupressoras utilizadas no início do processo com vista à interromper ou minimizar o processo inflamatório. O protocolo da terapia por indução inclui: dose de agentes limitadas (mitoxantrona, cladribina e ciclofosfamida) ; agentes de uso contínuo (fingolimode e natalizumabe); agentes usados em período limitado (alemtuzumab, rituximabe e ocrelizumabe).^{15,17}

4.2.2 Tratamentos específicos para alta atividade de esclerose múltipla

Trata-se do uso de agentes específicos cujo mecanismo de ação se baseia na remoção das células do sistema imune causadoras do processo inflamatório. Em eventuais casos, há

possibilidade de retorno da atividade inflamatória de tais células do sistema imune, sendo viável um segundo ciclo de farmacoterapia.^{15,17,18}

4.2.3 Medicamentos modificadores do curso da doença:

O fingolimode é indicado nos casos de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou histórico de falha nas opções de primeira linha; é usado com intuito de reduzir os surtos e atrasa a progressão da incapacidade em pacientes com EMRR. O Natalizumabe é o medicamento preconizado como terceira linha de tratamento de pacientes com EMRR de baixa ou moderada atividade da doença em que se observou toxicidade ou falha terapêutica. O Alentuzumabe é preconizado para pacientes com EMRR com alta atividade da doença em falha terapêutica ao natalizumabe.^{15,17,18}

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Esclerose Múltipla é uma doença ampla, na qual o estudo ainda possui muitas incógnitas. Em vista da magnitude das consequências, faz-se de suma importância que a comunidade médica científica amplie cada vez mais a realização de estudos sistemáticos consistentes, de modo que a influência dos fatores genéticos, assim como as causas associadas sejam cada vez mais compreendidas na patogenia e na evolução dos sinais clínicos da doença. Da mesma forma, para tanto, o tratamento da doença é outro campo a ser amplamente abordado, com o surgimento de novas terapêuticas e fármacos com diferentes mecanismos de ação.

REFERÊNCIAS

- 1- OH, J.; VIDAL-JORDANA, A.; MONTALBAN, X. Multiplesclerosis.Current Opinion in Neurology, v. 31, n. 6, p. 752–759, dez. 2018.
- 2-Atlas of MS 2013. Disponível em: <<https://www.msif.org/resource/atlas-of-ms-2013/>>. Acesso em: 27 ago. 2023.
- 3-WALTON, C. et al. Risingprevalenceofmultiplesclerosisworldwide: Insights fromthe Atlas of MS, thirdedition. MultipleSclerosisJournal, v. 26, n. 14, p. 1816–1821, 11 nov. 2020.
- 4-FILIPPI, M. et al. Multiplesclerosis.Nature Reviews Disease Primers, v. 4, n. 1, 8 nov. 2018.
- 5-BAECHER-ALLAN, C.; KASKOW, B. J.; WEINER, H. L. MultipleSclerosis: MechanismsandImmunotherapy. Neuron, v. 97, n. 4, p. 742–768, fev. 2018.

- 6-LEDDY, S.; DOBSON, R. Multiplesclerosis. *Medicine*, v. 48, n. 9, p. 588–5914, set. 2020.
- 7-GOODIN, D. S. The epidemiologyofmultiplesclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, p. 231– 266, 2014.
- 8-BAR-OR, A. The ImmunologyofMultipleSclerosis. *Seminars in Neurology*, v. 28, n. 1, p. 029–045, fev. 2008.
- 9-OLEK, M. J. MultipleSclerosis. *AnnalsofInternal Medicine*, v. 174, n. 6, p. ITC81–ITC96, jun. 2021.
- 10-ALROUGHANI, R.; YAMOUT, B. MultipleSclerosis. *Seminars in Neurology*, v. 38, n. 02, p. 212– 225, abr. 2018.
- 11-FINKELSZTEJN, Alessandro et al. Prevalência de esclerose múltipla em Santa Maria, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 72, p. 104-106, 2014.
- 12-MOREIRA, Marcos Aurélio et al. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arquivos de Neuro-psiQUIATRIA*, v. 58, p. 460-466, 2000.
- 13-BAECHER-ALLAN, C.; KASKOW, B. J.; WEINER, H. L. MultipleSclerosis: MechanismsandImmunotherapy. *Neuron*, v. 97, n. 4, p. 742–768, fev. 2018.
- 14-LEDDY, S.; DOBSON, R. Multiplesclerosis. *Medicine*, v. 48, n. 9, p. 588–594, set. 2020.
- 15-HAUSER, S. L.; CREE, B. A. C. TreatmentofMultipleSclerosis: A Review. *The American Journalof Medicine*, v. 133, n. 12, p. 1380-1390.e2, dez. 2020.
- 16-OLEK, M. J. MultipleSclerosis. *AnnalsofInternal Medicine*, v. 174, n. 6, p. ITC81–ITC96, jun. 2021.
- 17-CROSS, A.; RILEY, C. TreatmentofMultipleSclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, v. 28, n. 4, p. 1025–1051, ago. 2022.
- 18-HART, F. M.; BAINBRIDGE, J. Currentandemergingtreatmentofmultiplesclerosis. *The American JournalofManagedCare*, v. 22, n. 6 Suppl, p. s159-170, 1 jun. 2016.

CAPÍTULO 7

EXPLORANDO AS CAUSAS DE DELIRIUM EM IDOSOS NA UTI: Uma Análise dos Principais Fatores de Risco e Suas Implicações

EXPLORING THE CAUSES OF DELIRIUM IN ELDERLY ICU PATIENTS: an Analysis of Key Risk Factors and Their Implications

EXPLORANDO LAS CAUSAS DEL DELIRIUM EN ANCIANOS EN LA UCI: un Análisis de los Principales Factores de Riesgo y sus Implicaciones

Luciano Almeida Barros
UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

Maria Eduarda Longo UNDB
Centro Universitário, São Luís, MA

Mellanie Demelo Contreras
UNDB Centro Universitário, São Luís, MA1

Paulo Vítor Loiola Braide
UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

Cícero Newton Lemos Felício Agostinho
UNDB Centro Universitário, São Luís, MA

RESUMO

O envelhecimento populacional global está impulsionando a demanda por cuidados médicos especializados, notadamente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), devido à suscetibilidade única dos idosos a condições graves de saúde. Nesse cenário, o delirium, caracterizado por flutuações agudas na cognição e atenção, afeta até 80% dos idosos em UTIs, levando a desfechos

desfavoráveis como declínio funcional e mortalidade elevada. O presente estudo consiste em uma revisão sistemática de literatura acerca da ocorrência de delirium em idosos em cuidados intensivos e os fatores de risco a ele associados. A busca foi realizada em bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science, com trabalhos pesquisados dos anos de 2013 a 2023. Os resultados encontrados quanto aos fatores de risco foram categorizados em aspectos clínicos, farmacológicos e ambientais. A análise realizada identificou idade avançada, polifarmácia e uso de medicamentos sedativos como fatores de risco consistentes para o delirium em idosos na UTI. O próprio ambiente de terapia intensiva também se mostrou um ponto de alerta, devido à sobrecarga sensorial e ao isolamento social que culminaram na acentuação dos sintomas. A implementação de estratégias para a prevenção, monitoração e controle dessa problemática devem ser uma prioridade da assistência de saúde. Nesse contexto, o estudo oferece *insights* fundamentais para direcionar e embasar as práticas clínicas e direções futuras de pesquisa. O objetivo é melhorar a qualidade de vida e aprimorar os cuidados voltados a essa população em situação de vulnerabilidade.

Palavras-chave: Delirium; Idosos; UTI; Fatores de Risco.

1 INTRODUÇÃO

A dinâmica global do envelhecimento populacional tem ocasionado uma notável transformação na estrutura demográfica, resultando no substancial aumento da proporção de idosos na sociedade. Paralelamente, a demanda por assistência médica altamente especializada, inclusive com internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) para tratar condições médicas graves, tem experimentado um crescimento notável. No entanto, essa faixa etária mais avançada é caracterizada por uma maior suscetibilidade a complicações de saúde, como a ocorrência de delirium durante a permanência em uma UTI.

O delirium, uma síndrome neuropsiquiátrica marcada por mudanças agudas e flutuantes na atenção, consciência e cognição, adquire proeminência em idosos hospitalizados, particularmente naqueles que estão sob cuidados intensivos. Estima-se que o delirium acometa até 80% dos pacientes idosos nessas unidades, repercutindo não apenas na extensão do período de internação e nos custos médicos, mas também em desfechos adversos como elevada mortalidade, declínio funcional prolongado e uma maior probabilidade de desenvolver demência após o período de hospitalização (INOUYE, 2006) (FONG et al., 2015).

Frente a esse contexto, a apreensão dos principais fatores de risco que contribuem para a

emergência do delirium em idosos internados em UTIs torna-se de inestimável relevância. A identificação desses fatores propicia a adoção de estratégias preventivas e intervenções direcionadas, visando a atenuação da incidência de delirium e aprimorando a qualidade de vida dos pacientes idosos tanto durante quanto após sua permanência hospitalar.

Desta maneira, o presente estudo almeja empreender uma análise exaustiva e metódica dos principais fatores de risco intrinsecamente ligados ao desenvolvimento de delirium em idosos que passam por internações em UTIs. A meticulosa avaliação destes fatores contribuirá substancialmente para a obtenção de uma compreensão mais profunda da complexidade subjacente ao delirium nesse estrato populacional, fornecendo uma base essencial para a formulação de estratégias preventivas e protocolos de manejo eficazes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A base teórica que sustenta o presente estudo visa a fornecer um alicerce sólido para a compreensão minuciosa dos principais fatores de risco ligados ao desenvolvimento de delirium em idosos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). A revisão bibliográfica foi meticulosamente organizada, abrangendo desde os conceitos fundamentais até as nuances mais específicas que permeiam a temática central da pesquisa.

2.1 Delirium em Idosos: Conceitos e Características

O delirium se configura como uma síndrome neuropsiquiátrica caracterizada por uma súbita e oscilante alteração na atenção, consciência e cognição. Sua presença é marcante em idosos hospitalizados, sobretudo naqueles que demandam cuidados intensivos. Os padrões abrangem uma diversidade de manifestações, incluindo subtipos hipoativos (caracterizados por apatia) e hiperativos (caracterizados por agitação), não deixando de considerar a conexão relevante entre esta síndrome e o risco potencial de desenvolvimento de demência em estágios posteriores (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

2.2 Fatores de Risco

2.2.1 Idade Avançada e Comorbidades

A idade avançada se destaca como um dos fatores de risco preponderantes no surgimento do delírium em idosos. À medida que ocorrem mudanças neurofisiológicas associadas ao envelhecimento, a susceptibilidade cerebral a estímulos e estresses aumenta, elevando a probabilidade de delírium. Além disso, a existência prévia de comorbidades médicas, como problemas cardíacos, pulmonares e renais, contribui para a fragilização do estado de saúde, acentuando o risco de delírium (INOUYE et al., 2014).

2.2.2 Uso de Medicamentos e Polifarmácia

A administração de medicamentos, notadamente sedativos, analgésicos e substâncias anticolinérgicas, assume um papel crucial como fator de risco para o delírium em idosos submetidos a internações em UTIs. A complexidade da polifarmácia, frequentemente presente nesse grupo demográfico, pode gerar interações medicamentosas que afetam a função cerebral, colaborando para o desencadeamento do delírium (MORANDI et al., 2014).

2.2.3 Imobilidade Prolongada e Disfunção Cognitiva Prévia

A imobilização prolongada, muitas vezes uma consequência da permanência em UTIs, está diretamente associada ao aumento do risco de delírium em idosos. A inatividade física pode culminar em problemas como fraqueza muscular e declínio funcional, agravando a sua vulnerabilidade. Paralelamente, idosos com histórico de disfunção cognitiva se encontram em uma posição de risco mais elevada para o desenvolvimento durante o período de internação em UTIs (RUDOLPH et al., 2009).

2.2.4 Ambiente da UTI e Distúrbios do Sono

O ambiente singular das UTIs, caracterizado por uma sobrecarga de estímulos sensoriais, ruídos constantes e uma desregulação dos padrões de sono, emerge como um fator significativo na gênese do delírium em idosos. A privação de sono e a desorientação temporal se somam, agravando os sintomas. (KAMDAR et al., 2013).

A análise realizada delineou os principais pilares conceituais vinculados ao delírium em idosos internados em UTIs, ao passo que explorou os fatores de risco inerentes ao seu desenvolvimento. A compreensão desses elementos se revela de suma importância para a detecção

precoce, prevenção e gerenciamento adequado, com vistas a aprimorar os cuidados dispensados a essa parcela especialmente vulnerável da população.

3 METODOLOGIA

O estudo é uma revisão sistemática da literatura que visa identificar os principais fatores de risco para o delirium em idosos na UTI. A coleta de dados envolveu a análise de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos em bases de dados acadêmicas como PubMed, Scopus e Web of Science. Foram usadas palavras-chave relacionadas a "delirium", "idosos", "fatores de risco" e "unidade de terapia intensiva" para garantir a abrangência das fontes. Como não houve envolvimento de participantes humanos, não foi necessária aprovação ética. A seleção dos artigos incluiu estudos longitudinais e transversais que investigaram fatores de risco para o delirium em idosos na UTI, excluindo estudos inadequados. A análise dos artigos buscou identificar padrões e tendências relevantes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados derivados da revisão da literatura a respeito deste assunto estão presentes nesta seção. Os achados de maior relevância, assim como as comparações com descobertas de outros pesquisadores, serão minuciosamente debatidos, proporcionando uma interpretação concisa e direta dos resultados obtidos.

4.1 Fatores de Risco Identificados

4.1.1 Fatores Clínicos

A análise abrangente da literatura destaca consistentemente a idade avançada como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento delirium em idosos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Estudos conduzidos por Inouye *et al.* (2014) e Zhang *et al.* (2020) destacam que o envelhecimento traz consigo mudanças neurofisiológicas que podem tornar os idosos mais suscetíveis a alterações na função cognitiva. Essas mudanças podem estar associadas a uma maior vulnerabilidade a desordens como o delirium. Portanto, a idade avançada emerge como um fator clínico crucial a ser considerado na identificação e prevenção do delirium em idosos na UTI.

4.1.2 Uso de Medicamentos e Polifarmácia

A relação entre o uso de medicamentos, especialmente aqueles com propriedades sedativas ou anticolinérgicas, e o desenvolvimento de delirium é amplamente corroborado na literatura científica. Estudos como o de Girad *et al.* (2018) realçam que a polifarmácia, a prática de administrar múltiplos medicamentos simultaneamente, pode levar a desequilíbrios neuroquímicos no cérebro, contribuindo para o desencadeamento do delirium. Essa interação medicamentosa pode ter efeitos prejudiciais na função cognitiva e na estabilidade neurológica, particularmente em idosos. Assim, a avaliação cuidadosa dos medicamentos prescritos e o monitoramento de possíveis interações são cruciais para a prevenção do delirium nessa população vulnerável.

4.1.3 Fatores ambientais

O ambiente da UTI desempenha um papel crucial na predisposição dos idosos ao delirium. Pesquisas, incluindo o estudo realizado por Kamdar *et al.* (2018), demonstraram que fatores ambientais, como a sobrecarga sensorial, o isolamento social e a desorientação temporal, podem intensificar os sintomas do delirium em idosos internados na UTI. A exposição constante a estímulos visuais, sonoros e táteis excessivos pode levar a um aumento do estresse fisiológico e psicológico, contribuindo para a desorganização cognitiva característica do delirium. Portanto, a criação de ambientes menos estimulantes e a promoção de uma rotina diária podem ajudar a mitigar esses fatores de risco ambientais.

4.1.4 Comparação com Achados Anteriores

A convergência dos resultados desta revisão com estudos anteriores reforça a importância dos fatores de risco identificados. Tanto a idade avançada quanto o uso de medicamentos foram consistentemente associados ao risco de desenvolvimento de delirium em idosos na UTI, como evidenciado por Inouye *et al.* (2014) e Zhang *et al.* (2020). O valor acrescentado desta análise está na exploração mais aprofundada da interação desses fatores com o ambiente hospitalar. A consideração simultânea dos aspectos clínicos, farmacológicos e ambientais oferece uma perspectiva mais completa sobre os mecanismos subjacentes ao delirium em idosos na UTI.

4.1.5 Implicações Clínicas

A compreensão desses fatores de risco oferece insights essenciais para a prática clínica na UTI. A identificação precoce e a prevenção do delirium em idosos requerem abordagens multidisciplinares. A revisão cuidadosa da medicação, com atenção especial para os medicamentos sedativos ou anticolinérgicos, pode reduzir a probabilidade de desequilíbrios neuroquímicos. Além disso, estratégias de gerenciamento ambiental, como o controle da estimulação sensorial e o estímulo à interação social, podem desempenhar um papel significativo na mitigação dos riscos de delirium. Essas intervenções direcionadas podem levar a melhores desfechos para os pacientes idosos na UTI. (GIRAD et al, 2018) (KAMDAR et al, 2018)

4.1.6 Limitações do Estudo

É fundamental reconhecer que esta revisão sistemática tem como base estudos disponíveis até 2023. Embora tenha sido feito um esforço para abranger os desenvolvimentos mais recentes, novas descobertas após essa data podem não estar representadas. Além disso, a variação nos métodos de pesquisa e nas definições de delirium entre os estudos analisados pode ter influenciado a heterogeneidade dos resultados obtidos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo deste estudo, o objetivo foi explorar os fatores de risco predominantes relacionados ao desenvolvimento de delirium em idosos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A jornada envolveu etapas meticulosas, desde uma revisão sistemática da literatura à análise criteriosa dos dados coletados. Agora, nas considerações finais, serão discutidas as conclusões extraídas dos resultados obtidos, as limitações encontradas, haverá uma conexão entre as reflexões criadas e o arcabouço teórico utilizado e, por fim, possíveis direções para investigações futuras serão delimitadas.

5.1 Conclusões e Resposta à Questão de Pesquisa

Os resultados provenientes dessa revisão sistemática reafirmaram a importância de fatores de risco específicos no desenvolvimento do delirium em idosos internados na UTI. A idade

avançada ressaltou-se como um determinante, estando em concordância com as alterações neurofisiológicas relacionadas ao envelhecimento, que podem aumentar a suscetibilidade dos idosos a desafios cognitivos. Além disso, o uso de medicamentos, notavelmente os que têm efeito sedativos ou anticolinérgicos, assim como o ambiente complexo e sobrecarregado das UTIs, emergiram como fatores relevantes para a predisposição ao delirium.

5.2 Limitações do Estudo

A principal reside ser conscientes das limitações desta pesquisa. A principal reside no fato de que nos baseamos em estudos disponíveis até 2023, o que significa que possíveis desenvolvimentos subsequentes na área podem não ter sido incorporados. Ademais, a diversidade metodológica entre os estudos analisados pode ter influenciado a compilação dos resultados e a aplicabilidade geral das conclusões.

5.3 Relação com o Arcabouço Teórico

Os achados alinham-se harmoniosamente com o arcabouço teórico delineado, que examinou a interrelação entre a idade avançada, condições médicas preexistentes, uso de medicamentos e fatores ambientais como desencadeantes do delirium em idosos na UTI. A investigação meticulosa dos componentes clínicos, farmacológicos e ambientais permitiu uma compreensão mais completa das variáveis que desempenham um papel na origem desta síndrome.

5.4 Futuras Direções de Pesquisa

Com base nas conclusões deste estudo, recomendamos a continuação das pesquisas nesta área. Pesquisas longitudinais que analisem a interação entre diferentes fatores de risco e sua conexão com resultados clínicos específicos podem aportar mais discernimento à prevenção e gestão do delirium em idosos na UTI. Além disso, avaliar a eficácia de intervenções direcionadas à redução dos fatores de risco apresenta-se como um campo promissor para futuras investigações.

Resumidamente, este estudo contribuiu para identificar e entender os principais fatores de risco associados ao delirium em idosos na UTI. Ao amalgamar dados empíricos e conhecimentos teóricos, chegamos às conclusões fundamentadas que podem orientar práticas clínicas e delineamentos futuros de pesquisa, visando aprimorar o atendimento prestado a esta população

vulnerável.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5. ed. [s.l.] **American Psychiatric Publishing**, 2013.

ELY, E. W. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 291, n. 14, p. 1753–1762, 2004.

FONG, T. G. et al. The interface between delirium and dementia in elderly adults. **Lancet neurology**, v. 14, n. 8, p. 823–832, 2015.

GIRARD, T. D. et al. Haloperidol and Ziprasidone for Treatment of Delirium in Critical Illness. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 26, p. 2506–2516, 27 dez. 2018.

HAN, J. H. et al. Delirium in older emergency department patients: recognition, risk factors, and psychomotor subtypes. **Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine**, v. 16, n. 3, p. 193–200, 2009.

INOUYE, S. K. Delirium in older persons. **The New England journal of medicine**, v. 354, n. 11, p. 1157–1165, 2006.

INOUYE, S. K.; WESTENDORP, R. G. J.; SACZYNSKI, J. S. Delirium in elderly people. **Lancet**, v. 383, n. 9920, p. 911–922, 2014.

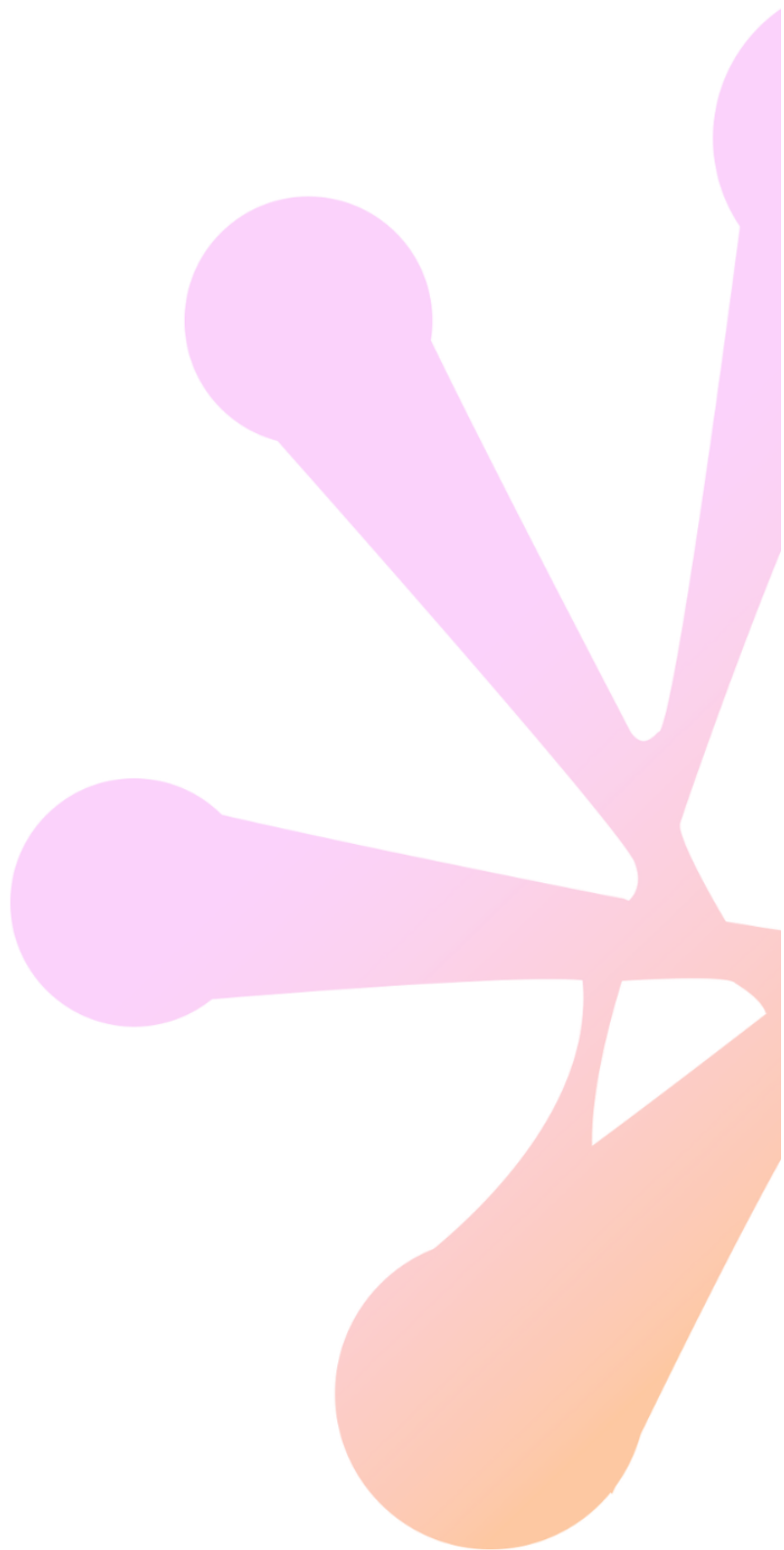
KAMDAR, B. B. et al. Developing, implementing, and evaluating a multifaceted quality improvement intervention to promote sleep in an ICU. **American journal of medical quality: the official journal of the American College of Medical Quality**, v. 29, n. 6, p. 546–554, 2014.

KAMDAR, B. B. et al. The Effect of a Quality Improvement Intervention on Perceived Sleep Quality and Cognition in a Medical ICU*. **Critical Care Medicine**, v. 41, n. 3, p. 800–809, mar. 2013.

MORANDI, A. et al. The diagnosis of delirium superimposed on dementia: An emerging challenge. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 18, n. 1, p. 12–18, 2017.

MORANDI, A. et al. Inappropriate Medication Prescriptions in Elderly Adults Surviving an Intensive Care Unit Hospitalization. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 61, n. 7, p. 881–888, jul. 2013.

ZHANG, Z.; PAN, L.; NI, H. Impact of delirium on clinical outcome in critically ill patients: a meta-analysis. **General Hospital Psychiatry**, v. 35, n. 2, p. 105–111, mar. 2013.



CAPÍTULO 8

GRAVIDEZ DE ALTO RISCO: Perfil Clínico da Pré-Eclâmpsia

HIGH-RISK PREGNANCY: Clinical Profile of Pre-Eclampsia

EMBARAZO DE ALTO RIESGO: Perfil clínico de la preeclampsia

Yara Barros Sales²⁰

UNDB. São Luís. Maranhão

Juliane Brito Maciel²¹

UNDB. São Luís. Maranhão

Maria Clara Pizzolato²²

UNDB. São Luís. Maranhão

Maria de Fátima Barros Sales Morgado²³

Ginecologista Obstetra pelo HUUFMA. São Luís. Maranhão

RESUMO

O presente trabalho analisa o perfil clínico da pré-eclâmpsia (PE), síndrome que se manifesta durante a gestação, afetando 3% a 8% das gestantes e é uma significativa causa de mortalidade materna e perinatal. A PE é caracterizada pela hipertensão e proteinúria em consonância com a disfunção de órgãos-alvo. Apesar de ser uma doença multifatorial, possui fatores de riscos associados, como a idade, condições socioeconômicas, hipertensão crônica e histórico familiar. Sua etiologia é complexa e envolve fatores genéticos, imunológicos e angiogênicos. O diagnóstico de

20 Acadêmica do 2º período de Medicina da UNDB. yara_hn@hotmail.com

21 Acadêmica do 2º período de Medicina da UNDB. julianebritoadm@gmail.com

22 Acadêmica do 4º período de Medicina da UNDB. matospizzolato@gmail.com

23 Médica pela universidade CEUMA e Ginecologista e Obstetra pelo HUUFMA.

PE é desafiador, sendo cefaléia e edema considerados precursores de complicações graves, o que ressalta a importância de um pré-natal efetivo. Sem tratamento, a pré-eclâmpsia pode evoluir para eclâmpsia, com convulsões recorrentes e complicações graves, como AVC e síndrome HELLP. A partir da análise do perfil clínico e social de pacientes com PE, busca-se elaborar melhores estratégias de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia. Complicações na gestação. Hipertensão na gestação.

1 INTRODUÇÃO

A gestação recebe a classificação de alto risco quando a gestante apresenta alguma doença ou condição sociobiológica que prejudica a evolução da gravidez. Dentre os possíveis riscos, encontra-se a pré-eclâmpsia (PE), que complica de 3 a 8% das gestações (LACERDA, 2011). A PE é uma doença gestacional, multifatorial e multissistêmica, caracterizada pelo desenvolvimento de hipertensão (pressão arterial alta) com proteinúria (presença de proteína na urina) e/ou edema, ou quando na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo. Tem como fatores predisponentes: os extremos da idade fértil, a raça negra, familiares de primeiro grau que apresentaram pré-eclâmpsia, hipertensão crônica e baixo nível socioeconômico. (SIBAI et al., 2005).

Há um entrave em estabelecer uma prevenção absoluta da PE pelo fato da sua etiologia permanecer incerta, e por isso há o interesse da literatura de identificar os principais fatores de risco e manifestações clínicas da doença, na tentativa de diminuir sua incidência. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), distúrbios hipertensivos são uma causa importante de morbidade grave, incapacidade de desenvolvimento gestacional a termo e mortalidade materna e perinatal. Dessa forma, vê-se a necessidade de analisar suas características e manifestações clínicas.

Diante do que foi exposto acima, surgiram alguns questionamentos sobre quais seriam as principais características das gestantes acometidas por pré-eclâmpsia e que condutas estão sendo estabelecidas frente a uma gestante de risco. A partir destas considerações, foi investigado o perfil clínico e social de mulheres acometidas por pré-eclâmpsia e eclâmpsia de acordo com a literatura atual. Através dos resultados, objetiva-se favorecer a qualidade da abordagem à gestante de alto risco, possibilitando ações direcionadas que possam favorecer o desenvolvimento da gestação e diminuir o índice de morbimortalidade materna e perinatal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Clinicamente, a PE é definida pela presença de hipertensão arterial associada à proteinúria, que se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação. Também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgão-alvo materno. (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013b).

É uma condição que pode evoluir para eclâmpsia, quando há a ocorrência de crise convulsiva, tônico clônica generalizada ou coma em gestante com pré-eclâmpsia, sendo uma das complicações mais graves da doença (Norwitz, 2017). Entre outras situações de gravidade como acidente vascular cerebral hemorrágico, síndrome HELLP (Hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia), insuficiência renal, edema agudo de pulmão e morte (Amaral et al., 2017).

Duley (2009) afirma que gestantes que desenvolvem pré-eclâmpsia possuem maior risco de complicações obstétricas e clínicas, representando risco de vida, uma vez que 10% a 15% das mortes maternas resultantes de complicações obstétricas estão associadas à pré-eclâmpsia/eclâmpsia. É um número preocupante visto que, em todo o mundo, cerca de 4,6% das gestantes a desenvolvem (Abalos *et al.*, 2013).

Apesar da etiologia desconhecida, Bartsch *et al.* (2016) levanta fatores de risco que estão relacionados ao desenvolvimento da doença: história prévia ou familiar de pré-eclâmpsia, ser primigesta e condições clínicas pré-existentes, como diabetes, hipertensão arterial crônica, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide, IMC elevado ou obesidade, doença renal crônica, gestação múltipla e idade gestacional avançada.

Ao longo dos anos surgiram muitas hipóteses para explicar a etiologia da doença, e atualmente, a patogênese mais relevante envolve uma modificação na placentação, baixa tolerância a alterações inflamatórias, má adaptação imune, predisposição genética, desequilíbrio angiogênico (Cunningham et al., 2014) e deficiência do estado nutricional (Ngene e Moodley, 2018).

Redman (1991) descreve as teorias mais importantes para melhor compreensão da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, integradas em dois estágios (pré-clínico e clínico). No pré-clínico, a debilidade do desenvolvimento da placenta e do seu suporte sanguíneo materno se faz responsável pela hipóxia placentária, estresse oxidativo e estresse sistêmico inflamatório materno. Já no segundo estágio, a hipóxia placentária determina os sintomas maternos da doença, a hipertensão aliada a proteinúria, assim como as complicações associadas.

Em seguida, Roberts e Hubel (2009) apresentaram uma teoria mais complexa, onde os dois estágios foram associados a fatores constituintes maternos, acreditando que a deficiência da

perfusão placentária não é suficiente para causar a doença.

Embora a teoria de “dois estágios” esteja bem estabelecida, nenhum dos dois explica o que dá início a doença e que fatores “externos” são de fato responsáveis pela placentação deficiente, inflamação e outras características observadas na PE.

A PE não apresenta sintomas, tornando-a difícil de prever. Sintomas como dor epigástrica ou cefaléia severa frequentemente anunciam uma crise terminal, como eclâmpsia ou a síndrome HELLP, por exemplo, que exigem cuidados avançados com suporte clínico obstétrico e provável antecipação do parto (BURTON, et al., 2019).

Portanto, é possível observar uma variação de apresentações clínicas, mas com uma certa prevalência de alguns sintomas que serão discutidos a seguir, podendo direcionar a prevenção ao investigar estes precocemente. A abordagem mais comumente utilizada para triagem de gestantes com risco de desenvolver PE se baseia na avaliação das características maternas (peso, altura, etnia, história clínica e obstétrica). A história familiar de pré-eclâmpsia e o risco de recorrência são reconhecidos há muito tempo, especialmente naqueles com a forma de início precoce, estimulando uma longa busca pela predisposição genética para o distúrbio.

3 METODOLOGIA

O presente artigo propõe uma revisão sistemática da literatura a respeito do perfil clínico da pré-eclâmpsia. O objetivo é sintetizar e analisar as informações obtidas de 17 artigos científicos publicados entre os anos de 2005 a 2020, além do tratado de de ginecologia e obstetrícia da FEBRASGO, visando a compreensão abrangente das características clínicas dessa condição gestacional complexa.

A seleção dos artigos foi realizada por meio de busca em bases de dados biomédicas, sendo elas o PubMed, Scielo e Scopus. Os descritores pesquisados, em língua portuguesa e inglesa, foram "pré-eclâmpsia" e “gestação de alto risco”. Os estudos selecionados foram os que abordaram o perfil clínico de pacientes com pré-eclâmpsia, englobando diferentes aspectos como condições clínicas pré-existent, sintomatologia, evolução e complicações. Os critérios de inclusão também consideraram o período de publicação entre 2008 a 2020, a fim de observar-se estudos atuais acerca do tema.

A discussão se baseia na comparação das informações obtidas nos artigos selecionados, identificando padrões de perfil clínico da pré-eclâmpsia ao longo do período investigado. Serão destacadas as características comuns encontradas nos cinco artigos. Por fim, serão registrados os

principais achados no estudo, de modo a consolidar o perfil clínico da PE.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste contexto, a pré-eclâmpsia é uma condição médica relacionada à gestação que envolve o desenvolvimento de hipertensão e proteinúria após a 20ª semana de gravidez. É uma das complicações mais comuns e sérias da gravidez e afeta principalmente mulheres que não tinham hipertensão pré-existente, devido a prevalência de gravidez em mulheres jovens, em contrapartida, gestantes que já possuem hipertensão prévia são mais propensas a complicações.

É fundamental buscar o diagnóstico de pré-eclâmpsia. A Febrasgo (2021) preconiza que na assistência pré-natal, é preciso observar o ganho de peso, principalmente quando ele acontece de maneira rápida e está acompanhado de edema de mãos e face. Deve-se ainda atentar para os níveis pressóricos e para as queixas relacionadas a sinais ou sintomas de comprometimento de órgãos-alvo.

Segundo Avena et al. (2007), o edema afeta aproximadamente 85% das mulheres com pré-eclâmpsia e, nestes casos, é de aparição rápida e pode estar associado com um rápido ganho de peso. Pode-se inferir que a pré-eclâmpsia é, na realidade, uma doença generalizada, sendo a hipertensão apenas uma de suas manifestações. Observam-se lesões em vários órgãos, incluindo cérebro, rins, fígado e coração.

Quanto à sua sintomatologia clássica da iminência de eclâmpsia, observa-se:

cefaléia, turvação visual, epigastralgia, tontura, edema e vômitos. Em um estudo com gestantes acometidas por essa doença, todas apresentaram, pelo menos, dois desses sintomas, com maior incidência de cefaléia (29%) e edema (16%) (LEAL, 2004). Em relação às queixas relatadas pelas pacientes diagnosticadas com a síndrome, estas se apresentam de acordo com a literatura, na qual cerca de 90% das pacientes referem dor na parte superior direita do abdome, cefaleia, vômito e sonolência (JAKOBI, 2005).

Diante do diagnóstico da pré-eclâmpsia, a Febrasgo (2021) defende que o foco do controle clínico é a prevenção da morbimortalidade materna e perinatal, por meio: de orientações sobre os sinais de comprometimento da doença, de encaminhamento e assistência em serviços terciários e com assistência neonatal qualificada, do bom controle pressórico, da prevenção da eclâmpsia ou de sua recorrência e na identificação precoce de alterações laboratoriais, principalmente aquelas relacionadas à síndrome HELLP. Acrescenta-se ainda a avaliação do bemestar fetal.

Na vigência de eclâmpsia, são definidos certos princípios básicos de conduta:

evitar trauma por queda, manter a permeabilidade das vias aéreas e garantir o suporte de oxigênio, além de prevenir a aspiração em casos de vômitos. Assim, preconiza-se colocar a gestante em decúbito lateral esquerdo ou na posição semi sentada em cama com grades laterais, utilizar cânula de Guedel, fornecer oxigênio nasal 5L/min e obter prontamente acesso venoso (FEBRASGO, 2021).

A decisão de introduzir anti-hipertensivos deve sempre considerar os riscos e benefícios para a mãe e o feto, tomando-se como fatores principais o valor da PA e a presença ou não de sinais e sintomas relacionados aos níveis pressóricos. São contraindicados na gestação os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA II) e os inibidores diretos da renina (alisquireno), pois eles se associam a anormalidades no desenvolvimento dos rins fetais quando utilizados a partir do segundo trimestre de gestação. Sendo os medicamentos mais utilizados para tratar esta condição: hidralazina, nifedipino, metildopa, nitroprussiato de sódio e na iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia, sulfato de magnésio (FEBRASGO, 2021).

Ademais, tem-se os fatores predisponentes selecionados nas revisões sistemáticas, nas quais levam ao quadro da pré-eclâmpsia: História prévia de pré-eclâmpsia (Bartsch et al., 2016), aumenta em oito vezes o risco de desenvolver pré-eclâmpsia na próxima gestação, em comparação com gestantes sem esse quadro; Ser primigesta (Bartsch et al., 2016), levantando risco duas vezes maior; História familiar de pré-eclâmpsia, apresentando risco quase três vezes maior; E conforme as condições clínicas preexistentes: Diabetes clínico; Hipertensão arterial crônica; Lúpus eritematoso sistêmico; Síndrome antifosfolípide; Doença renal crônica.

Conforme mencionado, cerca de 85% das mulheres com pré-eclâmpsia podem experimentar edema devido à retenção de fluidos que ocorre como parte das mudanças fisiológicas da gravidez. No entanto, é importante observar que nem todo edema durante a gravidez está associado à pré-eclâmpsia. Um certo grau de edema é considerado normal durante a gestação devido às mudanças hormonais e ao aumento do volume sanguíneo, sendo assim é fundamental que as gestantes efetuem o acompanhamento pré-natal regularmente para que os profissionais de saúde possam monitorar a pressão arterial, a presença de proteinúria, o edema e outros sintomas que podem indicar a pré-eclâmpsia. (LACERDA, 2011)

A partir deste momento e sempre que o diagnóstico de pré-eclâmpsia for realizado, evidentemente, é preciso manter o controle da PA, orientar e monitorar sinais e sintomas de iminência de eclâmpsia e monitorar periodicamente alterações laboratoriais (hemograma, função renal e hepática). Recomenda-se a reavaliação semanal ou diante de alterações clínicas e/ou

descontrole pressórico, manter a vigilância da vitalidade e do crescimento fetal, aliado à combinação das avaliações biofísica e hemodinâmica, principalmente dopplervelocimetria e cardiotocografia. Além de acompanhar atentamente o feto, iniciar tratamento imediato com anti-hipertensivos recomendados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pré-eclâmpsia é uma condição complexa e multifatorial, portanto, abordar seus índices requer uma combinação de estratégias preventivas, educativas e médicas. Nesse sentido, a promoção do acesso ao pré-natal é de extrema importância, pois, deve ser feito o incentivo às gestantes a fazerem um acompanhamento pré-natal. Isso permite a detecção precoce de sinais de pré-eclâmpsia e o monitoramento adequado da saúde materna e fetal.

Em relação ao estilo de vida, recomenda-se gestantes a adotarem um estilo de vida saudável, que inclua uma dieta balanceada, atividade física adequada e gestão do estresse, que são fatores que podem contribuir para a prevenção da pré-eclâmpsia. A Febrasgo (2020) determina que não há razões para orientar repouso, restrição de sal na dieta, uso de antioxidantes (vitaminas C e E), vitamina D, Ômega-3 ou enoxaparina visando à prevenção da pré-eclâmpsia.

Quanto às medidas de prevenção que podem reduzir riscos do desenvolvimento da pré-eclâmpsia, destaca-se o uso de acetilsalicílico (AAS) e a suplementação de cálcio. Já na prevenção e tratamento de eclampsia, o Sulfato de magnésio (MgSO₄) é reconhecidamente a melhor alternativa, e preconizada diante de quadros de iminência de eclampsia. (FEBRASGO, 2020)

É importante ressaltar, ainda, que ações preventivas não se limitam a “evitar” a ocorrência da doença, mas também visam manejar a evolução desta, reduzindo riscos mais graves. Dessa forma, é fundamental fornecer todas as orientações para a gestante durante pré-natal, encaminhando quando necessário e favorecendo a assistência qualificada na busca pelo diagnóstico precoce e garantia do manejo adequado.

REFERÊNCIAS

AMARAL Lorena; WALLACE Kedra; OWENS, Michelle, LAMARCA, Babbette. **Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia**. USA, 2017. Disponível em < <https://link.springer.com/article/10.1007/s11906-017-0757-7> > Acesso em 24 Agosto 2023.

American College of Obstetricians and Gynecologists. **Task Force on Hypertension in**

Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013.

LACERDA, Ione.; MAGALHÃES, Thereza. **Características obstétricas de mulheres atendidas por pré-eclâmpsia e eclâmpsia.** *Acta Scientiarum. Health Sciences*, 2011. Disponível em <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307226628013>> Acesso em 24 Agosto de 2023.

BURTON, Graham; REDMAN Christopher; ROBERTS James; MOFFET, Ashley. **Preeclampsia: pathophysiology and clinical implications.** *BMJ.* 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307997/>> Acesso em 24 Agosto de 2023.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia.** São Paulo: FEBRASGO, 2021. (Protocolo FEBRASGO Obstetrícia, n. 73/ Comissão Nacional Especializada em Gestação de Alto Risco).

Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BC, et al. **Williams Obstetrics.** 24th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014. Disponível em <<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2977§ionid=263820327>> Acesso em 24 agosto 2023.

Duley, Lelia. **The global impact of pre-eclampsia and eclampsia.** *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146000509000214?via%3Di%3Dhub>> Acesso em 24 agosto 2023.

World Health Organization (WHO). **WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia.** Geneva: WHO; 2011.

Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. **Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;170(1):1-7. Disponível em <[https://www.ejog.org/article/S03012115\(13\)00196-6/fulltext](https://www.ejog.org/article/S03012115(13)00196-6/fulltext)> Acesso em 24 agosto 2023.

NGENE, Nnabuike; MOODLEY, Jagidesa. **Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia.** *Int J Gynaecol Obstet.* Kwazulu-Natal, 2018. Disponível em <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12424>> Acesso em 24 agosto 2023.

Redman CW, Sargent IL. **Latest advances in understanding preeclampsia.** *Science.* Oxford, 2005. Disponível em <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1111726?ijkey=d3102b6df0781297416e89bd74b36f0c8631cd4c&keytype=tf_ipsecsha> Acesso em 24 agosto 2023.

Norwitz, ER. **Cesarean section on maternal request.** *UpToDate;* 2018. [cited 2018 Mar 29]. Disponível em: <<https://www.uptodate.com>> Acesso em 24 agosto 2023.

SIBAI, Baha. **Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recente trials.** *Am J Obstet Gynecol.* 2004. Disponível em <

[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(03\)02177-X/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(03)02177-X/fulltext) > Acesso em 24 agosto 2023.

ROBERT, James; HUBEL, Carl. **The two stage model of preeclampsia: variations on the theme.** Elsevier. Pittsburgh, 2009. Disponível em <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0143400408003846>> Acesso em 24 agosto 2023.

BARTSCH, Emily; MEDCALF, Karyn; PARK, Alison; RAY, Joel. **Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and metaanalysis of large cohort studies.** BMJ. Toronto, 2016. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/bmj/353/bmj.i1753.full.pdf>> Acesso em 24 agosto 2023.

LEAL, Maria. **Conhecimentos e sentimentos de mulheres portadoras de doença hipertensiva específica da gravidez.** Revista Brasileira em Programação da Saúde. Fortaleza, 2004.

JAKOBI, Heinz. **Síndrome de HELLP.** Rondônia, 2005. Disponível em: <<http://www.jakobi.com.br>>. Acesso em 24 agosto 2023.

AVENA, Josefina; JOERIN, Veronica. N.; DOZDOR Lorena; BRÉS, Silvina. **Preeclampsia/eclampsia.** Revista de Posgrado de La Via Cátedra de Medicina. Disponível em <<http://saludecuador.org/maternoinfantil/archivos/A70.PDF>>. Acesso em 24 agosto 2023.

CAPÍTULO 9

**IMPACTOS PSICOSSOCIAIS RESULTANTES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL
SISTÊMICA AO ENVELHECER:** revisão integrativa

**PSYCHOSOCIAL IMPACTS RESULTING FROM SYSTEMIC ARTERIAL
HYPERTENSION AS YOU AGE:** integrative review

**LOS IMPACTOS PSICOSOCIALES DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA
MIENTRAS EL ENVEJECIMIENTO:** revisión integradora

Daniela Ferreira Santos²⁴

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó, Codó, Maranhão

Carlos Daniel Lobato da Costa²⁵

Universidade Federal do Maranhão. Pinheiro. Maranhão

Marcela Ferreira Santos²⁶

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Carlos Alberto Alves Dias Filho²⁷

Faculdade ITPAC - Santa Inês. Santa Inês. Maranhão

RESUMO

Objetivo: Compreender os impactos psicossociais resultantes da hipertensão arterial sistêmica ao envelhecer **Metodologia:** Refere-se a uma revisão integrativa da literatura, as buscas foram realizadas nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e MEDLINE via PUBMED,

²⁴ Discente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. dani30121999@gmail.com.

²⁵ Discente de Medicina. Universidade Federal do Maranhão de Pinheiro. carlos.lobato@discente.ufma.br.

²⁶ Discente de Medicina. Faculdade de Ciência da Saúde Pitágoras de Codó. marcela14041998@gmail.com.

²⁷ Docente de Medicina. Faculdade ITPAC de Santa Inês. carlosaadias@hotmail.com.

fazendo uso dos Descritores em Saúde (DECs): "Hipertensão arterial sistêmica" "Systemic arterial hypertension", "Psicossocial" "Psychosocial", "Envelhecer" "Age", combinados entre si com os operadores booleanos OR e AND, formando a estratégia de busca. No presente estudo foram incluídos artigos relacionados com a temática nos idiomas espanhol, português e inglês cujas datas de publicação variam de 2018 a 2023 e que estavam disponíveis, de forma gratuita e na íntegra. Já a exclusão permeou os trabalhos de teses, artigos incompletos, dissertações, livros e monografias. Além disso, também foram obtidos dos trabalhos selecionados os seguintes dados: principais resultados, idioma e ano de publicação. As informações obtidas foram analisadas de forma descritiva. **Resultados:** Os trabalhos selecionados para o estudo demonstram que muitas pessoas que são acometidas pela Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) enfrentam diversas dificuldades psicossociais, haja vista a restrita disseminação de informativos quanto às formas de prevenção. Relacionando os impactos da HAS na saúde do sujeito no decorrer do envelhecimento, observou-se que o transtorno compromete a rotina do paciente, tendo em vista as suas limitações sociais, psíquicas e trabalhistas. **Conclusão:** Os resultados do estudo realizado indicam que embora haja medidas governamentais que abordam a HAS, o impacto do transtorno no âmbito psicossocial é pouco discutido, apesar da doença proporcionar impactos negativos na saúde, no social, nas habilidades físicas e no âmbito psicológico da pessoa.

Palavras-chave: Envelhecer, Psicossocial, Hipertensão Arterial Sistêmica.

1 INTRODUÇÃO

Estudos têm correlacionado a perpetuação da relação dos casos Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com os impactos psicossociais, principalmente no que se refere a aspectos envolvidos no processo de envelhecimento (DE MELO *et al*, 2020). De modo que é possível observar que em decorrência do envelhecimento, ocorreu o aumento da rigidez arterial, a qual ocorre de forma sincronizada no decorrer da vida. Mediante esse quadro, as artérias perdem a elasticidade, de modo natural, o que promove um aumento na força de contração ventricular e, dessa forma, proporciona o aumento na pressão arterial sistêmica ao longo do envelhecimento (WU *et al.*, 2019).

Diante dos fatos apresentados observa-se que com o aparecimento da meia idade há

uma constância de dificuldades relacionadas a funcionalidade corporal, sobretudo referente ao estresse desencadeado nessa fase, a exemplo de alguns fatores como pouca autonomia, estilo de vida e doenças associadas, o que compromete a capacidade do indivíduo, e resulta, intimamente em impactos como a hipertensão arterial sistêmica. Posto que a HAS ocupa lugar de notoriedade para os idosos, uma vez que compromete a qualidade de vida, sobretudo no que diz respeito ao bom funcionamento fisiológico e a fatores mentais (RIVERA *et al.*, 2022).

Para o correto diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica é necessário ocorrer uma avaliação adequada, um monitoramento seguindo alguma das orientações das diretrizes de cardiologia, a exemplo da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), assim como a aferição de causas secundárias para a manifestação clínica do paciente. Após os procedimentos de descoberta da patologia, inicia-se o tratamento anti-hipertensivo, o qual visa a manutenção dos níveis pressóricos dentro da normalidade (FLACK *et al.*, 2020).

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi compreender, por meio da literatura, os impactos psicossociais resultantes da hipertensão arterial sistêmica ao envelhecer.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Relação da hipertensão arterial com o psicossocial

Pesquisas promovidas para a análise do impacto psicossocial da patologia observaram que, há fatores psicológicos pré-diagnósticos, bem como fatores pós diagnóstico. O estudo promovido na Estônia, pode-se concluir que os eventos que aumentam o estresse e a autoestima do indivíduo, podem estar associados ao aumento no número de casos da hipertensão arterial sistêmica (SAMMUL *et al.*, 2018).

Associado a isso, tendo em vista o caráter crônico da HAS, a mesma produz diferentes impactos psicológicos em seus portadores, sobretudo em idosos. Duas das principais problemáticas associadas com o desenvolvimento da HAS em idosos, é o fato de a patologia em questão apresentar elevado caráter limitante, uma vez que restringe a alimentação do paciente, e a questão de as medicações serem relativamente caras, o que, corriqueiramente, compromete a restrita renda financeira do paciente (SANTOS *et al.*, 2023).

Mediante a situação de, corriqueiramente, encontrarem-se em situação vulnerável, tendo em vista a redução da capacidade funcional, da interação social, do suporte familiar, do estado de saúde e do estilo de vida, a população em envelhecimento está mais propensa à redução da sua saúde mental. Tal condição é maximizada quando há o diagnóstico de uma patologia que, embora haja uma forma conhecida de controle, a sua cura ainda não é conhecida. Mediante esse contexto, os estudos comprovam que o diagnóstico de HAS no decorrer do processo de envelhecimento produz impactos negativos no quesito psicológico dos sujeitos (YANG *et al.*, 2023).

3 METODOLOGIA

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura, as buscas foram realizadas nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e MEDLINE via PUBMED, fazendo uso dos Descritores em Saúde (DECs): "Hipertensão arterial sistêmica" "Systemic arterial hypertension", "Psicossocial" "Psychosocial", "Envelhecer" "Age", combinados entre si com os operadores booleanos OR e AND, formando a estratégia de busca. No presente estudo foram incluídos artigos relacionados com a temática nos idiomas espanhol, português e inglês cujas datas de publicação variam de 2018 a 2023 e que estavam disponíveis, de forma gratuita e na íntegra. Já a exclusão permeou os trabalhos de teses, artigos incompletos, dissertações, livros e monografias. Além disso, também foram obtidos dos trabalhos selecionados os seguintes dados: principais resultados, idioma e ano de publicação. As informações obtidas foram analisadas de forma descritiva.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um dos fatores que apresentam grande impacto psicológico em pessoas diagnosticadas com hipertensão arterial sistêmica é a possibilidade de desenvolvimento de transtornos de alta taxa de morbidade, a exemplo da insuficiência renal crônica, os quais, por apresentarem caráter limitante, são responsáveis pela aposentadoria precoce, bem como pelo absentismo no trabalho. Diante da limitação do trabalho, a sensação de obsolescência torna-se presente, o que compromete o bem-estar do paciente diante da sua realidade (TOUS-ESPELOSIN *et al.*,

2020).

Em decorrência da restrita discussão acerca da temática da Hipertensão Arterial Sistêmica no cotidiano da população, assim que ocorre o diagnóstico, o impacto psicossocial proporcionado pela descoberta é imprevisível. Apesar de observar-se um aumento da procura do conhecimento acerca da temática, por vezes, o a expertise do saber do caráter crônico, embora possa ser controlado, proporciona uma redução na qualidade de vida do cidadão (WU *et al.*, 2019).

Para o correto controle dos níveis pressóricos dos vasos sanguíneos, duas terapias podem ser adotadas, embora possam gerar impactos no que diz respeito ao psicossocial do paciente. A terapia não farmacológica abrange as alterações nos hábitos de vida, como o tabagismo e a ingestão de sódio. Já a terapia farmacológica, a qual é mais utilizada, envolve o uso de fármacos que atuam no volume sanguíneo e no tônus muscular, o que eleva os custos da manutenção da saúde, tendo em vista que apresentam o seu uso de forma crônica (YANG *et al.*, 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do estudo realizado indicam que, embora haja medidas governamentais que abordam a hipertensão arterial sistêmica, por intermédio do SUS, o impacto do transtorno no âmbito psicossocial é pouco discutido nas bases do sistema, apesar da doença proporcionar impactos negativos na saúde, no social, nas habilidades físicas e no âmbito psicológico da pessoa. Há a sugestão de que novas pesquisas acerca da temática sejam realizadas. É de grande valia a elaboração de novas pesquisas que abordam a temática em aberta.

REFERÊNCIAS

DE MELO, Laércio Deleon et al. Estresse Psicossocial e Hipertensão Arterial Sistêmica: Representações Sociais à Luz dos Estressores de Neuman. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 3, 2020.

FLACK, John M.; ADEKOLA, Bemi. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. **Trends in cardiovascular medicine**, v. 30, n. 3, p. 160- 164, 2020.

RIVERA, Sherry (Ed.). **Nephrology, An Issue of Critical Care Nursing Clinics of North America, E-Book**, v. 34, n.4, p. 373- 383 Elsevier Health Sciences, 2022.

SAMMUL, Sirje; VIIGIMAA, Margus. Rapid socio-economic changes, psychosocial factors and prevalence of hypertension among men and women aged 55 years at baseline in Estonia: a 13-year follow-up study. **Blood Pressure**, v. 27, n. 6, p. 351-357, 2018.

SANTOS, Kalina de Lima; SILVA JÚNIOR, Edivan Gonçalves da; EULÁLIO, Maria do Carmo. CONCEPÇÕES DE IDOSOS COM HIPERTENSÃO E/OU DIABETES SOBRE QUALIDADE DE VIDA. **Psicologia em Estudo**, v. 28, p. e 53301, 2023.

TOUS-ESPELOSÍN, Mikel et al. Impact on health-related quality of life after different aerobic exercise programs in physically inactive adults with overweight/obesity and primary hypertension: data from the EXERDIET-HTA study. **International journal of environmental research and public health**, v.17, n. 24, p. 9349, 2020.

YANG, Zhihua et al. Gut microbiota and hypertension: association, mechanisms and treatment. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 45, n. 1, p. 2195135, 2023.

WU, Shouling et al. Aging, arterial stiffness, and blood pressure association in Chinese adults. **Hypertension**, v. 73, n. 4, p. 893-899, 2019.

INFLUÊNCIA DA MUSICOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO SOCIAL E APRENDIZADO DAS CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

revisão integrativa

INFLUENCE OF MUSIC THERAPY ON THE SOCIAL DEVELOPMENT AND LEARNING OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER:

integrative review

INFLUENCIA DE LA MUSICOTERAPIA EN EL DESARROLLO SOCIAL Y APRENDIZAJE DE NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA:

revisión integrativa

Isa Gabrielle Ferreira Rêgo²⁸

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Marcela Ferreira Santos²⁹

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Ana Gabriela da Silva Nascimento³⁰

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Samyrah Maria Fialho de Araújo³¹

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Ana Beatriz Mendes Rodrigues³²

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Haylane Nunes da Conceição³³

²⁸ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. isagabrielle16@gmail.com

²⁹ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. marcela14041998@gmail.com

³⁰ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. anagabrielasilva.n@gmail.com

³¹ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. samyrah.maria@outlook.com

³² Mestre. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. ana.b.rodrigues@kroton.com.br

³³ Especialista. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. haylane.conceicao@kroton.com.br

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Métodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As buscas foram feitas na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), via Pubmed. Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCs): Transtorno do Espectro Autista; musicoterapia; mudança social; e aprendizado social, combinados com o operador booleano *AND*. Foram incluídos os artigos publicados entre os anos de 2013 a 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol e disponíveis gratuitamente na íntegra. Após os critérios de elegibilidade, foram selecionados 5 artigos para comporem essa revisão. **Resultados:** Os achados da pesquisa mostram que a musicoterapia melhora as habilidades sociais, desenvolvimento e aprendizado de crianças com TEA, devido a interação da criança com o terapeuta e instrumentos musicais e da relação entre música e o cérebro. **Conclusão:** A musicoterapia é recurso terapêutico complementar potencialmente eficaz no tratamento de crianças com TEA. Contudo, destaca-se a necessidade de padronização dessa terapia.

Palavras-chave: Autismo; Musicoterapia; Desenvolvimento social; Aprendizado; Revisão.

1 INTRODUÇÃO

A musicoterapia é o uso sistemático da música ou seus elementos, tanto ouvindo quanto produzindo ativamente, para fins terapêuticos (TREURNICHT *et al.*, 2011). A música estimula partes do cérebro, afetando o comportamento humano, promovendo relaxamento e capacidade criativa, além disso, o estudo da música pode ser uma ferramenta para o desenvolvimento cognitivo (MUSZKAT, 2019).

Devido esses efeitos, a musicoterapia tem sido aplicada como recurso complementar no tratamento de diversas doenças e distúrbios, como por exemplo no de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) (WU; KONG; ZHANG, 2022), sendo inclusive disponibilizada nos Centros de Atenção Psicossocial Infantojuvenil (CAPSi) para melhoria de habilidades sociais de crianças com TEA (SENA *et al.*, 2019). Nesse sentido, o presente estudo objetiva analisar a

influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com TEA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Transtorno do Especto Autista e musicoterapia

O TEA é caracterizado por déficits na comunicação e interação social pela presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (APA, 2014), afetando 1 em cada 100 crianças em todo mundo, principalmente do sexo masculino (ZEIDAN *et al.*, 2022).

No TEA a comunicação é afetada, tanto a linguagem formal quanto em habilidades verbais, sendo que algumas crianças não desenvolvem totalmente essas habilidades e outras tem uma linguagem imatura (VAIOULI; GRIMMET; RUICH, 2015). Pela dificuldade em comunicação e, muitas delas, por também apresentarem déficit de interação social participam de sessões de musicoterapia (SPIRO; HIMBERG, 2016). A música com fim terapêutico, considerando sua influência na saúde e comportamento humano, é antiga, desde antes dos escritos de Platão e Aristóteles, sendo utilizada há séculos em várias culturas. A música estimula regiões do cérebro, contribuindo para o desenvolvimento cognitivo e percepção das emoções, sendo essa última proporcional ao tipo da música, mais triste ou alegre. Desse modo, essa terapia pode contribuir para o tratamento de crianças com TEA (BROWN, 2016).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a construção da pergunta de pesquisa o acrônimo PICO (P- população; I- fenômeno de interesse; Co- contexto), onde conferiu-se a “P”- Crianças com Transtorno do Especto Autista; “I”- Desenvolvimento social e aprendizado; “Co”- tratamento com musicoterapia, originando a seguinte questão norteadora: Qual a influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com Transtorno do Especto Autista (TEA)?

Para a identificação dos estudos acerca da referida problemática foi realizado um levantamento na base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via *US National Library of Medicine* (PUBMED). Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCs): Transtorno do Especto Autista; musicoterapia; mudança social; e aprendizado

social, combinados com o operador booleano *AND*. Foram incluídos no estudo, artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis gratuitamente na íntegra. Foram excluídas monografias, revisões da literatura, teses, artigos incompletos, livros e dissertações. Dos estudos selecionados foram obtidas as informações sobre autor/ ano de publicação, idioma, título do artigo e principais resultados. Os dados obtidos foram analisados descritivamente.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 375 artigos nas bases de dados. Desses foram excluídos os duplicados, e os que não se encaixavam nos critérios de inclusão. Ao término dessa fase foram selecionados 77 artigos para a leitura na íntegra, e desses foram excluídos 71, resultando em uma amostra de 5 artigos incluídos. Em relação ao ano de publicação, observou-se que os estudos foram publicados em 2013 (KERN *et al.*, 2013), 2014 (LAGASSE, 2014), 2015 (GERETSEGGER *et al.*, 2015), 2016 (BERGMANN, 2016) e 2021 (LATIFA *et al.*, 2021), havendo

um artigo para cada um desses anos. Os estudos analisados evidenciam que a musicoterapia melhora as habilidades sociais, desenvolvimento e aprendizado de crianças com TEA devido a interação da criança com o terapeuta e instrumentos musicais e da relação entre música e o cérebro, estimulando algumas áreas, inclusive ajudando na atenção (LAGASSE, 2014).

O relacionamento com o terapeuta deve ser positivo, para construir e manter uma ligação de confiança, de forma que motive a criança a participar. Além disso, o acompanhamento e envolvimento dos pais e familiares nas sessões de musicoterapia da criança é extremamente importante para compreensão dos objetivos do tratamento com a música e, conseqüentemente, para adesão do tratamento (KERN *et al.*, 2013; LATIFA *et al.*, 2021).

Os benefícios da musicoterapia nas crianças com TEA estão diretamente relacionados ao planejamento dos objetivos, organização das estratégias terapêuticas e a educação/treinamento adequado dos musicoterapeutas (BERGMANN, 2015). Contudo, há uma escassez de diretrizes que orientem como deve ser a terapia na prática, a exemplo sobre o uso de instrumentos, para que as sessões sejam uniformes em todo o mundo, tornando-as mais fáceis de aplicar pesquisas e avaliar resultados (GERETSEGGER *et al.*, 2015). Algumas limitações desta revisão precisam ser consideradas, sendo elas: as buscas nas bases de dados utilizaram limitações de ano e idioma, o que pode ter diminuído a dimensão da análise.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo sugerem que a musicoterapia é recurso terapêutico complementar potencialmente eficaz no tratamento de crianças com TEA. Contudo, destaca-se a necessidade de padronização dessa terapia, para que as pesquisas possam ser avaliadas adequadamente seus resultados.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA (APA). **Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais: DSM-3**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1989.

BERGMANN, T. Music therapy for people with autism spectrum disorder. In: J. Edwards (Ed.). **The Oxford handbook of music therapy**. Oxford University Press, 2016, p. 186–209.

BROWN, L. The Influence of Music on Facial Emotion Recognition in Children with Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Children. **J Music Ther**, v. 54, n. 1, p. 55-79, 2017.

GERETSEGGER, M. *et al.* Common Characteristics of Improvisational Approaches in Music Therapy for Children with Autism Spectrum Disorder: Developing Treatment Guidelines. **J Music Ther**, v. 52, n. 2, p. 258-281, 2015.

KERN, P. *et al.* Music therapy services for individuals with autism spectrum disorder: a survey of clinical practices and training needs. **J Music Ther**, v. 50, n. 4, p. 274-303, 2013.

LAGASSE, A. B. Effects of a music therapy group intervention on enhancing social skills in children with autism. **J Music Ther**, v. 51, n. 3, p. 250-275, 2014.

LATIF, N. *et al.* Joint engagement and movement: Active ingredients of a music-based intervention with school-age children with autism. **NeuroRehabilitation**, v. 48, n. 2, p. 167-185, 2021.

MUZSKAT, M. Música e Neurodesenvolvimento: em busca de uma poética musical inclusiva. **Literartes**, n. 10, 2019.

SENA, R. C. F. Practice and knowledge of nurses about child autism. **Rev. Pesqui**, v. 7, n. 3, 2019.

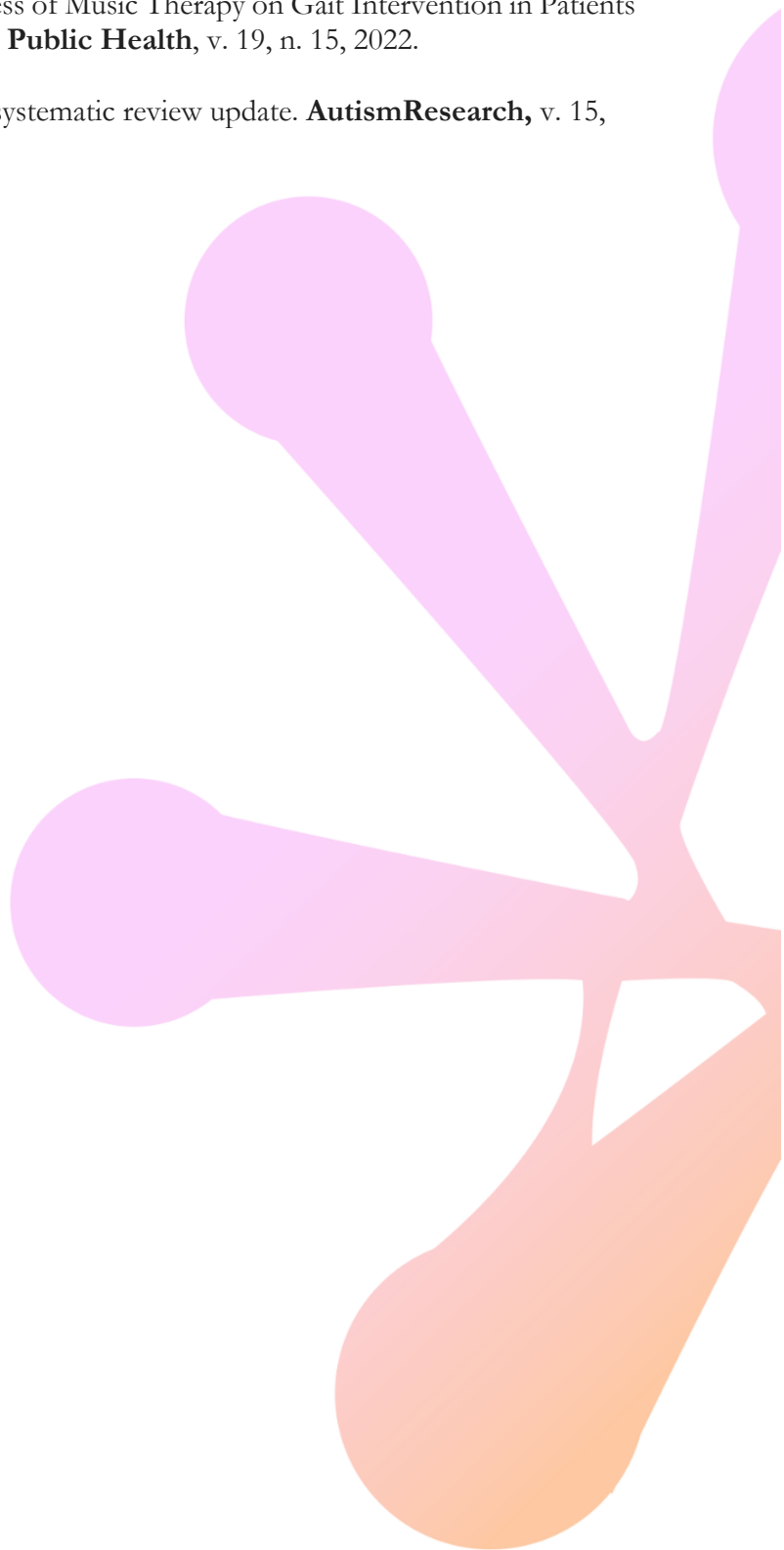
SPIRO, N.; HIMBERG, T. Analysing change in music therapy interactions of children with communication difficulties. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 5, n. 371, 2016.

TREUNICHT, N. K. *et al.* The effectiveness of music in pediatric healthcare a systematic review of randomized controlled trials. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 464-759, 2011.

VAIOULI, P., GRIMMET, K., RUICH, L. J. "Bill is now singing": Joint engagement and the emergence of social communication of three young children with autism. **Autism**, v. 19, n. 1, p. 73-83, 2015.

Wu, Z.; Kong, L.; Zhang, Q. Research Progress of Music Therapy on Gait Intervention in Patients with Parkinson's Disease. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 15, 2022.

ZEIDAN, J. Global prevalence of autism: a systematic review update. **Autism Research**, v. 15, n. 5, p. 778-790, 2022



CAPÍTULO 10

INFLUÊNCIA DA MUSICOTERAPIA NO DESENVOLVIMENTO SOCIAL E APRENDIZADO DAS CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA:

revisão integrativa

INFLUENCE OF MUSIC THERAPY ON THE SOCIAL DEVELOPMENT AND LEARNING OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER:

integrative review

INFLUENCIA DE LA MUSICOTERAPIA EN EL DESARROLLO SOCIAL Y APRENDIZAJE DE NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA:

revisión integrativa

Isa Gabrielle Ferreira Rêgo³⁴

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Marcela Ferreira Santos³⁵

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Ana Gabriela da Silva Nascimento³⁶

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Samyrah Maria Fialho de Araújo³⁷

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Ana Beatriz Mendes Rodrigues³⁸

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Haylane Nunes da Conceição³⁹

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

³⁴ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. isagabrielle16@gmail.com

³⁵ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. marcela14041998@gmail.com

³⁶ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. anagabrielasilva.n@gmail.com

³⁷ Discente de Medicina. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. samyrah.maria@outlook.com

³⁸ Mestre. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. ana.b.rodrigues@kroton.com.br

³⁹ Especialista. Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. haylane.conceicao@kroton.com.br

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Métodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. As buscas foram feitas na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), via Pubmed. Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCs): Transtorno do Espectro Autista; musicoterapia; mudança social; e aprendizado social, combinados com o operador booleano *AND*. Foram incluídos os artigos publicados entre os anos de 2013 a 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol e disponíveis gratuitamente na íntegra. Após os critérios de elegibilidade, foram selecionados 5 artigos para comporem essa revisão. **Resultados:** Os achados da pesquisa mostram que a musicoterapia melhora as habilidades sociais, desenvolvimento e aprendizado de crianças com TEA, devido a interação da criança com o terapeuta e instrumentos musicais e da relação entre música e o cérebro. **Conclusão:** A musicoterapia é recurso terapêutico complementar potencialmente eficaz no tratamento de crianças com TEA. Contudo, destaca-se a necessidade de padronização dessa terapia.

Palavras-chave: Autismo; Musicoterapia; Desenvolvimento social; Aprendizado; Revisão.

1 INTRODUÇÃO

A musicoterapia é o uso sistemático da música ou seus elementos, tanto ouvindo quanto produzindo ativamente, para fins terapêuticos (TREURNICHT *et al.*, 2011). A música estimula partes do cérebro, afetando o comportamento humano, promovendo relaxamento e capacidade criativa, além disso, o estudo da música pode ser uma ferramenta para o desenvolvimento cognitivo (MUSZKAT, 2019).

Devido esses efeitos, a musicoterapia tem sido aplicada como recurso complementar no tratamento de diversas doenças e distúrbios, como por exemplo no de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) (WU; KONG; ZHANG, 2022), sendo inclusive disponibilizada nos Centros de Atenção Psicossocial Infantojuvenil (CAPSi) para melhoria de habilidades sociais de

crianças com TEA (SENA *et al.*, 2019). Nesse sentido, o presente estudo objetiva analisar a influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com TEA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Transtorno do Especto Autista e musicoterapia

O TEA é caracterizado por déficits na comunicação e interação social e pela presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (APA, 2014), afetando 1 em cada 100 crianças em todo mundo, principalmente do sexo masculino (ZEIDAN *et al.*, 2022).

No TEA a comunicação é afetada, tanto a linguagem formal quanto em habilidades verbais, sendo que algumas crianças não desenvolvem totalmente essas habilidades e outras tem uma linguagem imatura (VAIOULI; GRIMMET; RUICH, 2015). Pela dificuldade em comunicação e, muitas delas, por também apresentarem déficit de interação social participam de sessões de musicoterapia (SPIRO; HIMBERG, 2016). A música com fim terapêutico, considerando sua influência na saúde e comportamento humano, é antiga, desde antes dos escritos de Platão e Aristóteles, sendo utilizada há séculos em várias culturas. A música estimula regiões do cérebro, contribuindo para o desenvolvimento cognitivo e percepção das emoções, sendo essa última proporcional ao tipo da música, mais triste ou alegre. Desse modo, essa terapia pode contribuir para o tratamento de crianças com TEA (BROWN, 2016).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a construção da pergunta de pesquisa o acrônimo PICo (P- população; I- fenômeno de interesse; Co- contexto), onde conferiu-se a “P”- Crianças com Transtorno do Especto Autista; “I”- Desenvolvimento social e aprendizado; “Co”- tratamento com musicoterapia, originando a seguinte questão norteadora: Qual a influência da musicoterapia no desenvolvimento social e aprendizado das crianças com Transtorno do Especto Autista (TEA)?

Para a identificação dos estudos acerca da referida problemática foi realizado um levantamento na base de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via *US National Library of Medicine* (PUBMED). Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores em ciências da

saúde (DeCs): Transtorno do Espectro Autista; musicoterapia; mudança social; e aprendizado social, combinados com o operador booleano *AND*. Foram incluídos no estudo, artigos publicados entre os anos de 2013 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis gratuitamente na íntegra. Foram excluídas monografias, revisões da literatura, teses, artigos incompletos, livros e dissertações. Dos estudos selecionados foram obtidas as informações sobre autor/ ano de publicação, idioma, título do artigo e principais resultados. Os dados obtidos foram analisados descritivamente.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 375 artigos nas bases de dados. Desses foram excluídos os duplicados, e os que não se encaixavam nos critérios de inclusão. Ao término dessa fase foram selecionados 77 artigos para a leitura na íntegra, e desses foram excluídos 71, resultando em uma amostra de 5 artigos incluídos. Em relação ao ano de publicação, observou-se que os estudos foram publicados em 2013 (KERN *et al.*, 2013), 2014 (LAGASSE, 2014), 2015 (GERETSEGGER *et al.*, 2015), 2016 (BERGMANN, 2016) e 2021 (LATIFA *et al.*, 2021), havendo

um artigo para cada um desses anos. Os estudos analisados evidenciam que a musicoterapia melhora as habilidades sociais, desenvolvimento e aprendizado de crianças com TEA devido a interação da criança com o terapeuta e instrumentos musicais e da relação entre música e o cérebro, estimulando algumas áreas, inclusive ajudando na atenção (LAGASSE, 2014).

O relacionamento com o terapeuta deve ser positivo, para construir e manter uma ligação de confiança, de forma que motive a criança a participar. Além disso, o acompanhamento e envolvimento dos pais e familiares nas sessões de musicoterapia da criança é extremamente importante para compreensão dos objetivos do tratamento com a música e, conseqüentemente, para adesão do tratamento (KERN *et al.*, 2013; LATIFA *et al.*, 2021).

Os benefícios da musicoterapia nas crianças com TEA estão diretamente relacionados ao planejamento dos objetivos, organização das estratégias terapêuticas e a educação/treinamento adequado dos musicoterapeutas (BERGMANN, 2015). Contudo, há uma escassez de diretrizes que orientem como deve ser a terapia na prática, a exemplo sobre o uso de instrumentos, para que as sessões sejam uniformes em todo o mundo, tornando-as mais fáceis de aplicar pesquisas e avaliar resultados (GERETSEGGER *et al.*, 2015). Algumas limitações desta revisão precisam ser consideradas, sendo elas: as buscas nas bases de dados utilizaram limitações de ano e idioma, o que

pode ter diminuído a dimensão da análise.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo sugerem que a musicoterapia é recurso terapêutico complementar potencialmente eficaz no tratamento de crianças com TEA. Contudo, destaca-se a necessidade de padronização dessa terapia, para que as pesquisas possam ser avaliadas adequadamente seus resultados.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA (APA). **Manual de diagnóstico e estatística de distúrbios mentais: DSM-3**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1989.

BERGMANN, T. Music therapy for people with autism spectrum disorder. In: J. Edwards (Ed.). **The Oxford handbook of music therapy**. Oxford University Press, 2016, p. 186–209.

BROWN, L. The Influence of Music on Facial Emotion Recognition in Children with Autism Spectrum Disorder and Neurotypical Children. **J Music Ther**, v. 54, n. 1, p. 55-79, 2017.

GERETSEGGER, M. *et al.* Common Characteristics of Improvisational Approaches in Music Therapy for Children with Autism Spectrum Disorder: Developing Treatment Guidelines. **J Music Ther**, v. 52, n. 2, p. 258-281, 2015.

KERN, P. *et al.* Music therapy services for individuals with autism spectrum disorder: a survey of clinical practices and training needs. **J Music Ther**, v. 50, n. 4, p. 274-303, 2013.

LAGASSE, A. B. Effects of a music therapy group intervention on enhancing social skills in children with autism. **J Music Ther**, v. 51, n. 3, p. 250-275, 2014.

LATIF, N. *et al.* Joint engagement and movement: Active ingredients of a music-based intervention with school-age children with autism. **NeuroRehabilitation**, v. 48, n. 2, p. 167-185, 2021.

MUZSKAT, M. Música e Neurodesenvolvimento: em busca de uma poética musical inclusiva. **Literartes**, n. 10, 2019.

SENA, R. C. F. Practice and knowledge of nurses about child autism. **Rev. Pesqui**, v. 7, n. 3, 2019.

SPIRO, N.; HIMBERG, T. Analysing change in music therapy interactions of children with communication difficulties. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.**, v. 5, n. 371, 2016.

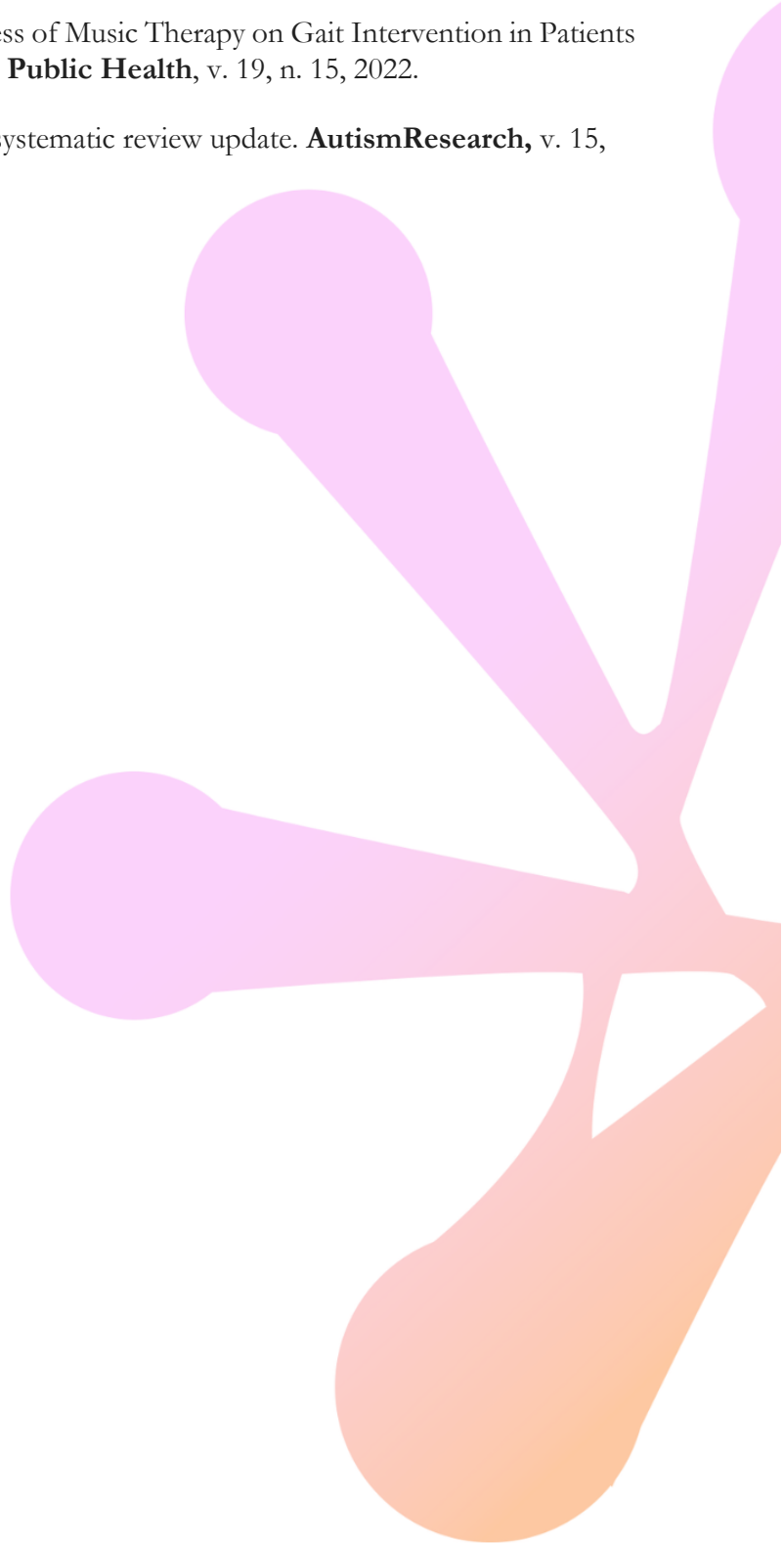
TREUNICHT, N. K. *et al.* The effectiveness of music in pediatric healthcare a systematic review of randomized controlled trials. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**,

p, 464-759, 2011.

VAIOULI, P., GRIMMET, K., RUICH, L. J. "Bill is now singing": Joint engagement and the emergence of social communication of three young children with autism. **Autism**, v. 19, n. 1, p. 73-83, 2015.

Wu, Z.; Kong, L.; Zhang, Q. Research Progress of Music Therapy on Gait Intervention in Patients with Parkinson's Disease. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 15, 2022.

ZEIDAN, J. Global prevalence of autism: a systematic review update. **Autism Research**, v. 15, n. 5, p. 778-790, 2022



CAPÍTULO 11

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO RASTREIO DO CÂNCER DE MAMA: novas
tecnologias e suas influências na saúde da mulher

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN BREAST CANCER SCREENING: new technologies
and their influences on women's health

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA DETECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA:
nuevas tecnologías y sus influencias en la salud de las mujeres

Roberta Lima Silva⁴⁰

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3224-3974>
Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

Luiz Paulo Leite Barros da Cunha Dias⁴¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0664-5069>
Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

Gabriel Rodrigues Oliveira de Santana⁴²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-1964-7242>
Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

Rafael Soares Barbosa⁴³

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8501-6938>
Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

⁴⁰ Acadêmica de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. Roberta.lima921@hotmail.com

⁴¹ Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. Luizpaulo140305@gmail.com

⁴² Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. O.g santana4@gmail.com

⁴³ Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. Rafael2596sb@gmail.com

Thaiane Coelho dos Santos⁴⁴ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4714-8136>

Unidade de Ensino Superior UNDB, Brasil

RESUMO

Entre os cânceres, o câncer de mama é aquele que possui a maior taxa de acometimento da população feminina mundialmente – 684.996 óbitos anuais segundo (IARC, 2020). Em sequência, ele é caracterizado pela multiplicação celular e, conseqüentemente, formação de um tumor maligno nas mamas. Dessa maneira, é imprescindível contar com um método ágil, confiável e efetivo para realizar o diagnóstico da enfermidade, a fim de iniciar o tratamento o mais breve possível e reduzir as possíveis complicações tanto da terapia quanto da doença. As pesquisas realizadas foram feitas com recorte temporal de 2018 a 2023, na língua inglesa que abordavam sobre a utilização das inteligências artificiais na área da saúde e a suas relações com o diagnóstico do câncer de mama. Nesse sentido, essa revisão literária utilizou-se de livros conceituados na área da saúde, assim como as plataformas Scientific Eletronic Library On-line (SciELO), Google Scholar e Pubmed como base de dados para todos os artigos científicos usados nessa pesquisa. Percebeu-se, portanto, que as novas tecnologias como, principalmente, as inteligências artificiais podem servir como forma de auxílio médico em meio aos exames para o diagnóstico do câncer de mama, de forma a trazer eficiência e qualidade ao trabalho médico.

Palavras-chave: Inteligência Artificial, Câncer de Mama, Tecnologia na Saúde.

ABSTRACT

Among cancers, breast cancer has the highest incidence rate in the female population worldwide - 684,996 annual deaths according to (IARC, 2020). Consequently, it is essential to have an efficient, reliable, and effective method to diagnose the disease in order to initiate treatment as soon as possible and reduce possible complications of both therapy and the disease. Research conducted from 2018 to 2023 in English language on the use of artificial intelligence in healthcare and its relationships with the diagnosis of breast cancer demonstrated that new technologies such as artificial intelligence can serve as medical aids during breast cancer diagnosis exams, providing

⁴⁴ Professora Orientadora. Unidade de Ensino Superior Dom Bosco. Thaiane.santos@undb.edu.br

efficiency and quality to medical work. This literature review used reputable health books, as well as databases such as Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, and Pubmed for all scientific articles used in this research.

Keywords: artificial intelligence, breast cancer, technology in healthcare.

RESUMEN

Entre los cánceres, el cáncer de mama es el que tiene la mayor tasa de incidencia en la población femenina a nivel mundial - 684,996 muertes anuales según (IARC, 2020). En consecuencia, es esencial contar con un método eficiente, confiable y efectivo para diagnosticar la enfermedad con el fin de iniciar el tratamiento lo antes posible y reducir posibles complicaciones tanto de la terapia como de la enfermedad. La investigación realizada entre 2018 y 2023 en inglés sobre el uso de inteligencia artificial en atención médica y sus relaciones con el diagnóstico del cáncer de mama demostró que las nuevas tecnologías como la inteligencia artificial pueden servir como ayuda médica durante los exámenes de diagnóstico del cáncer de mama, proporcionando eficiencia y calidad al trabajo médico. Esta revisión bibliográfica utilizó libros de salud reputados, así como bases de datos como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar y Pubmed para todos los artículos científicos utilizados en esta investigación.

Palabras clave: inteligencia artificial, cáncer de mama, tecnología en la atención médica.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que ocorre devido a um erro no processo apoptótico de uma célula pré-cancerosa, em razão dessa falha citológica a célula pré-cancerosa adquire a capacidade de se multiplicar descontroladamente ao ponto de se tornar um tumor maligno e afetar negativamente as atividades do corpo. (Junqueira, 2018)

O câncer de mama é o mais incidente entre a população feminina com uma estimativa de aproximadamente 684.994 óbitos no ano de 2020, segundo (IARC, 2020). A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, foi 11,84 óbitos/100.000 mulheres, em 2020, com as maiores taxas nas regiões Sudeste e Sul, com 12,64 e 12,79 óbitos/100.000 mulheres, respectivamente (INCA, 2022).

É extremamente necessário que haja um rastreamento ainda mais eficiente, rápido e com melhor taxa de confiabilidade para diagnóstico precoce de câncer de mama que impacte positivamente no tratamento e qualidade de vida das pessoas (Buranello, 2021).

Nesse contexto, ao passo que as doenças evoluem com o passar do tempo no corpo humano, as tecnologias e as suas formas de tratamento também apresentam melhorias. Nesse sentido, esse artigo tem como intuito apresentar a evolução da inteligência artificial como fator de importância para a melhoria da rapidez e eficácia do diagnóstico de doenças, mas, principalmente, do câncer de mama.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A capacidade da IA em processar grandes quantidades de dados e sua aplicação em conjunto com métodos tradicionais de diagnóstico assistido por computador têm sido evidentes na obtenção de maior precisão e segurança tanto para médicos quanto para pacientes.

Segundo El Naqa et.al. (2020) A IA tem o potencial de revolucionar a maneira como pacientes são cuidados e médicos tomam decisões clínicas. Diagnósticos apoiados por IA podem ser mais eficientes e exatos, mas é crucial entender suas limitações. Requer uma quantidade considerável de dados para treinamento, levantando preocupações sobre privacidade e confiabilidade dos dados. Combinar conhecimento humano e recursos de IA é essencial para um sucesso duradouro. Ao implementar a IA de forma cuidadosa e estratégica na área de imagens médicas, pode-se oferecer cuidados personalizados e precisos, enquanto reduz os custos para a sociedade (Naqa et al., 2020).

Em conformidade com Journal of the American College of Radiology (2020), a incorporação da Inteligência Artificial (IA) na radiologia tem gerado interesse e desafios. As IAs são cruciais na detecção de câncer de mama, ajudando a identificar áreas suspeitas em imagens complexas devido a tecidos densos. Métodos auxiliados por computador (CADe) com IAs estão sendo usados, assim como em tecnologias como tomosíntese de mama digital e ultrassonografia automatizada para melhorar a precisão da detecção. Além disso, IAs auxiliam no diagnóstico, classificação de lesões, estágios e tipos moleculares do câncer de mama, embora a eficácia na triagem precise de mais estudos clínicos (Hu; Ginger, 2021).

A IA está revolucionando a medicina, especialmente na radiologia e diagnóstico por imagem. Desafios incluem a necessidade de dados para treinamento e preocupações de privacidade. A colaboração entre conhecimento humano e IA é vital para o sucesso contínuo, com médicos

desempenhando um papel crucial. Essa tecnologia complementa a detecção tradicional de câncer de mama, mas sua eficácia em triagem necessita de mais pesquisa. A "Big Data" melhora diagnósticos, porém o equilíbrio entre inovação tecnológica e discernimento clínico é essencial para garantir a qualidade dos cuidados médicos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de natureza quantitativa, que utilizou as plataformas PubMed, Scientific Electronic Library On-line (SciELO) e Google Scholar como base de dados para pesquisa dos artigos científicos. Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2018 a 2023. Foram selecionados artigos de todas as línguas, porém só os materiais encontrados eram de plenitude em língua inglesa, que abordavam os impactos da Inteligência artificial no diagnóstico de imagem do câncer de mama.

Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCs (Descritores em Saúde) e Medical Subject Headings (MeSH) no idioma inglês, como mostra a Tabela 1.

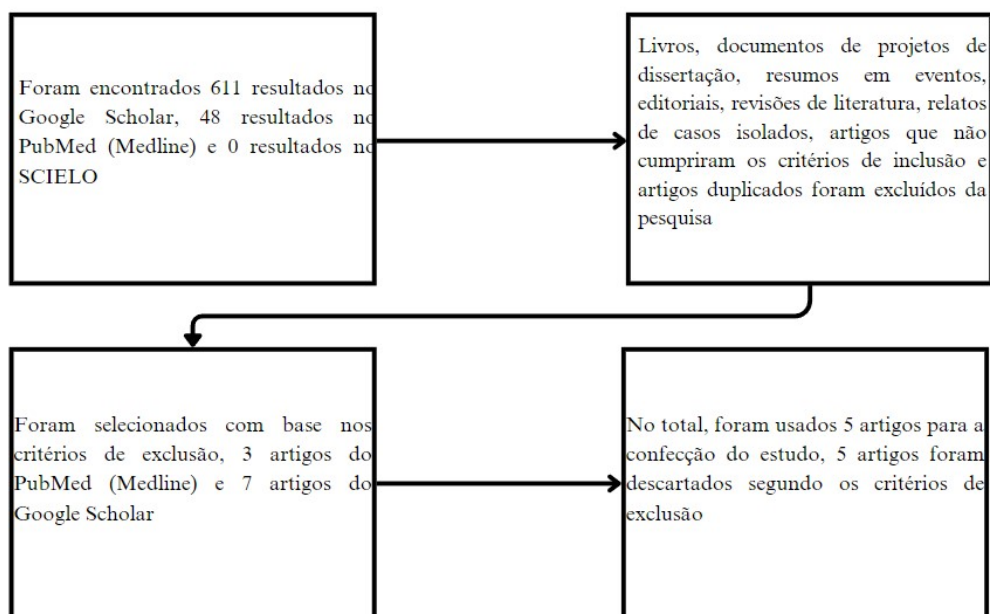
Tabela 1- Estratégia de busca para o estudo.

("artificial intelligence"[All fields] OR "AI artificial intelligence" [MeSH terms])AND
"diagnostic imaging" [MeSH terms] AND mamography [All fields]

Fonte: Autores (2023)

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: Livros, documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, revisões de literatura, relatos de caso isolados, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão e artigos duplicados. Além disso, foram descartados materiais sem livre acesso, conforme o Fluxograma 1

Fluxograma 1 – Sistematização da filtragem de artigos para confecção do estudo.



Fonte: Autores (2023).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seleção dos artigos para esta revisão seguiu um processo rigoroso, incluindo a análise do título, resumo e leitura completa de cada artigo, com base em critérios de inclusão e exclusão estabelecidos previamente.

Inicialmente, foram encontrados 659 resultados por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Google Scholar, enquanto a base Scielo não apresentou resultados relevantes (conforme demonstrado no fluxograma 1). Desses resultados, 611 foram provenientes do Google Scholar e 48 do PubMed.

Dentre os 611 resultados do Google Scholar, foram selecionados 7 trabalhos. No entanto, 4 desses artigos não atendiam aos critérios de inclusão, resultando na escolha de 3 projetos para inclusão. Da mesma forma, dos 48 resultados do PubMed, foram selecionados 6 artigos, dos quais apenas 2 se alinharam objetivamente aos critérios de exclusão. Assim, um total de 5 artigos foram utilizados para a elaboração deste estudo.

Os detalhes de todos esses artigos estão listados de forma organizada na Tabela 2, seguindo a ordem cronológica de sua publicação.

Tabela 2 – Estudos selecionados nas bases de dados PubMed E Google Scholar (2019-2023) sobre a aplicação da IA no diagnóstico de câncer de mama

TÍTULO	AUTOR, ANO	OBSERVAÇÕES
New Frontiers: An Update on ComputerAided Diagnosis for Breast Imaging in the Age of Artificial Intelligence	Gao et al., 2019	O atual estudo compara plataformas tradicionais de detecção assistida por computador (CAD) com aquelas baseadas em aprendizado de máquina para imagens mamográficas, enfocando as limitações das CAD tradicionais e destacando soluções potenciais em novos sistemas CAD em desenvolvimento. Conclui-se que avanços significativos em poder computacional e algoritmos de aprendizado profundo estão impulsionando uma mudança na área, prometendo melhorar os cuidados clínicos na detecção e diagnóstico mamográfico. A inteligência artificial e o aprendizado de máquina têm um papel crucial nesse avanço.
Role of Artificial Intelligence in Imaging: From A Radiologist's Point of View with A Focus on Breast Imaging	Levent Çelik, 2019	A aplicação da IA na radiologia, especialmente na detecção de câncer de mama, está crescendo rapidamente. Além da mamografia tradicional, a IA está sendo usada em imagens mais complexas como mamografia 3D e RM de mama para aumentar a precisão e eficiência da análise. A evolução do aprendizado profundo desde 2012 impulsionou avanços significativos na IA, aproximando-a do desempenho humano em várias aplicações médicas, incluindo a detecção de câncer de mama. A IA também está sendo explorada em sistemas de diagnóstico assistido por computador para ressonância magnética de mama, com o objetivo de aprimorar o processo diagnóstico. É crucial entender que a IA não substituirá os radiologistas, mas atuará como auxílio, melhorando a precisão do diagnóstico e a eficiência geral do procedimento.

Artificial Intelligence for Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Current Concepts and Future Perspectives	Krzysztof J. Geras, et al., 2019	Com o avanço do aprendizado de máquina, especialmente profundas, a inteligência artificial transformação, melhorando as previsões dos modelos. Esses algoritmos foram aplicados à mamografia e tomosíntese digital da mama (DBT). Os autores explicam como o aprendizado profundo funciona nesse contexto, definem desafios técnicos e discutem aplicações clínicas futuras. Os algoritmos atuais se aproximam do desempenho dos radiologistas, especialmente na detecção de câncer. No entanto, falta validação clínica e como usar melhor o aprendizado profundo na prática não está claro. Mais desenvolvimento é necessário para a DBT, exigindo bancos de dados maiores.
The Systematic Review of Artificial Intelligence Applications in Breast Cancer Diagnosis	Ozsahin et al., 2022.	De acordo com o relatório de 2020 da Fundação Nacional do Câncer de Mama, a inteligência artificial foi usada com sucesso no diagnóstico de mais de 276.000 casos de câncer de mama. A IA inclui técnicas que permitem que os computadores imitem o comportamento dos seres humanos, no entanto ainda se faz necessário o treinamento e capacitação do médico para fornecer um cuidado de qualidade para o paciente. O desempenho diagnóstico geral pode ser melhorado por meio do uso da IA em abordagens diagnósticas, por exemplo, na detecção de carcinoma de mama metastático em biópsias de gânglios linfáticos.
Overview of Artificial Intelligence in Breast Cancer Medical Imaging	ZHENG, Dan; HE Xiujing; JING, Jing. 2023	A IA é a capacidade de computadores aprenderem algoritmos para diversas tarefas, incluindo leitura, escrita, interação e tomada de decisões. Atualmente, a prevenção e controle do câncer de mama se concentram na triagem aprimorada para grupos de alto risco e no diagnóstico precoce como parte da estratégia de controle. A IA pode desempenhar um papel importante na triagem, ajudando a

		identificar lesões tumorais em imagens de pessoas saudáveis, aliviando a carga de trabalho dos médicos.
--	--	---

De acordo com Gao et al. (2019), a IA trabalha com CADs (Detecção Assistida por Computador, traduzido do inglês *Computerized Assisted Detection*) para auxiliar profissionais de saúde na detecção de padrões em imagens médicas como radiografias e mamografias. O CAD realça áreas de interesse usando algoritmos de processamento de imagem, permitindo que médicos identifiquem possíveis anomalias, como lesões suspeitas, beneficiando o diagnóstico precoce do câncer de mama.

Já Levent Çelik (2019) e Krzysztof J. Geras, et al. (2019), afirmam que esse avanço tem ocorrido desde 2012 com o desenvolvimento dessa tecnologia no meio social e consequentemente, médico. Apesar de suas múltiplas funções, esse recurso é limitado no quesito de sua validação clínica como a falta de dados médicos adequados, ou pelas variações clínicas e biológicas, a avaliação em tempo real com o paciente. Por fim, o autor destaca que o papel da IA é auxiliar e melhorar o processo diagnóstico, mas que não pode replicar a compreensão holística e a experiência humana no campo da radiologia.

Como foi visto por Ozsahin et. Al. (2022), em seus estudos, também mostram que foram coletados 17.900 estudos sobre câncer de mama e IA entre 2012 e 2022 de várias bases de dados. Após aplicar critérios de seleção, 36 estudos foram identificados. A maioria usou modelos de classificação para prever o câncer de mama. O estudo indica um aumento anual na quantidade e qualidade das pesquisas em IA para diagnóstico de câncer de mama. As aplicações de IA são consideradas um complemento ao julgamento médico, visando fornecer assistência médica de qualidade e acessível globalmente.

O estudo de Zheng et al. (2023) destaca que a grande quantidade de imagens médicas sobrecarrega radiologistas, levando a atrasos nos relatórios e destacando a necessidade de auxílio computacional. Imagens complexas e variáveis dificultam a triagem e diagnóstico do câncer de mama. A inteligência artificial (IA) pode automatizar o reconhecimento e diagnóstico de lesões tumorais, mas sua aplicação clínica ainda é limitada, principalmente devido à falta de ensaios clínicos em populações representativas.

A inteligência artificial, especialmente o aprendizado de máquina e o uso de redes neurais convolucionais profundas, está impulsionando avanços significativos na detecção e diagnóstico de

câncer de mama em imagens mamográficas, melhorando a precisão e eficiência do processo. A IA também está sendo aplicada em outros métodos de imagem, como a ressonância magnética da mama. A validação clínica e o desenvolvimento contínuo são necessários para aprimorar o uso prático do aprendizado profundo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstra, a partir da revisão dos artigos escolhidos, como a inteligência artificial vem impactando o mundo da saúde, de forma concreta, nos últimos anos, principalmente no diagnóstico precoce do câncer de mama, fato este que proporciona um melhor cuidado à saúde das mulheres que o possuem.

Através da leitura de estudos recentes a respeito do tema, foi possível verificar que a utilização do alto poder de computação e da larga base de dados da IA, em conjunto com os métodos tradicionais de diagnóstico assistido por computadores, proporciona uma maior precisão e segurança tanto para o profissional médico, quanto para a paciente, no diagnóstico precoce do câncer de mama.

Não somente há de se falar no diagnóstico precoce como um dos grandes benefícios da implementação da IA. A possibilidade da utilização de técnicas minimamente ou não invasivas, diferenciação das características moleculares distintas em locais primários ou metastáticos, obtenção de informações sobre a heterogeneidade do tumor e a identificação da resposta ao tratamento ou progressão do tumor, também são exemplos de melhorias que a IA pode trazer para a vida dos pacientes e dos profissionais da área da saúde.

Entretanto, por mais que a IA apresente um alto poder de computação e a capacidade de mimetizar o comportamento de aprendizagem humano, se faz necessário a presença do profissional da área da saúde, capacitado tanto no diagnóstico por imagem, como também na utilização do aparelho que contenha a IA.

REFERÊNCIAS

BURANELLO, M. C. et al. **Histórico familiar para câncer de mama em mulheres: estudo populacional em Uberaba (MG) utilizando o Family History Screen-7.** Saúde em Debate, v. 45, n. 130, p. 681–690, jul. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/xsChpwwBhdJJZZKCYmngSgQ/?lang=pt#>. Acesso em: 27/08/2023

ÇELIK, L. **Role of Artificial Intelligence in Imaging: From A Radiologist's Point of View with A Focus on Breast Imaging.** Disponível em:

<<https://jag.journalagent.com/anatoljcardiol/pdfs/AJC-35625-REVIEW-CELIK.pdf>>.

Acesso em: 27/08/2023.

GAO, Y. et al. 2019. **New Frontiers: An Update on Computer-Aided Diagnosis for Breast Imaging in the Age of Artificial Intelligence.** Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6927034/pdf/nihms-1062541.pdf>>.

Acesso em: 25/08/2023.

GERAS, K. J.; MANN, R. M.; MAY, L.; **Artificial Intelligence for Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Current Concepts and Future Perspectives.** 2019.

Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822772/pdf/radiol.2019182627.pdf>>.

Acesso em: 27/08/2023.

HU, GINGER. **Clinical Artificial Intelligence Applications: Breast Imaging.** 2021.

Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9075017/pdf/nihms1730507.pdf>.

Acesso em: 29/08/2023.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica.** 13ª edição. Cap. 3 p. 61. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.

NAQA et al. **Artificial Intelligence: reshaping the practice of radiological sciences in the 21st century.** 2020. Disponível em:

<https://www.birpublications.org/doi/full/10.1259/bjr.20190855>. Acesso em: 29/08/2023.

NUNES, H. DA C.; GUIMARÃES, R. M. C.; DADALTO, L. **Desafios bioéticos do uso da inteligência artificial em hospitais.** Revista Bioética, v. 30, n. 1, p. 82–93, jan. 2022.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/bioet/a/kG8vs4WHYKcGSrQVGwmrkTg/?lang=pt#>. Acesso

em: 27/08/2023.

RUBIN. **Artificial Intelligence in Imaging: The Radiologist's Role.** 2019. Disponível

em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6733578/pdf/nihms-1536473.pdf>.

Acesso em: 29/08/2023.

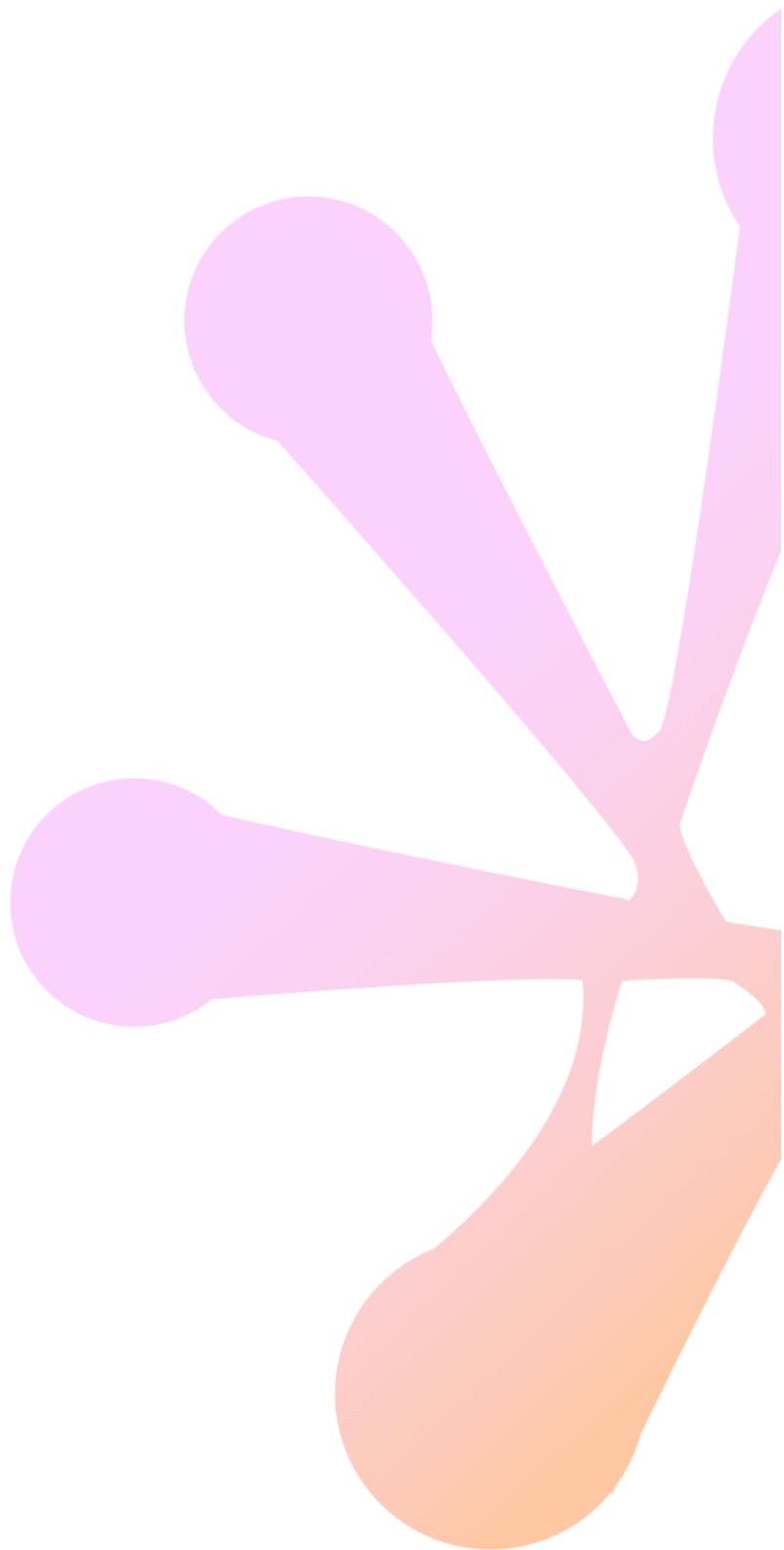
UZUN OZSAHIN, D. et al. **The Systematic Review of Artificial Intelligence**

Applications in Breast Cancer Diagnosis. *Diagnostics*, v. 13, n. 1, p. 45, 23 dez. 2022.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13010045>>. Acesso em:

27/08/2023.

ZHENG, D.; HE, X.; JING, J. **Overview of Artificial Intelligence in Breast Cancer Medical Imaging.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 2, p. 419, 4 jan. 2023.
Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/jcm12020419>>. Acesso em: 27/08/2023.



CAPÍTULO 12

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANNABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIAS NA INFÂNCIA

THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF EPILEPSY IN CHILDHOOD

EL POTENCIAL TERAPÊUTICO DEL CANNABIDIOL EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA EN LA INFANCIA

Izabela Silva Mendonça⁴⁵
UNDB. São Luís. Maranhão

Júlia Domingos Magalhães⁴⁶
UNDB. São Luís. Maranhão

Giselle Oliveira Soares Sousa⁴⁷
UNDB. São Luís. Maranhão

Ana Júlia Vasconcelos Aragão⁴⁸
UNDB. São Luís. Maranhão

Lilalea Gonçalves França⁴⁹

⁴⁵ Graduanda do Curso de Medicina. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: izabelasmendonca@gmail.com

⁴⁶ Graduanda do Curso de Medicina. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: domingosjulia13@gmail.com

⁴⁷ Graduanda do Curso de Medicina. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: giselleoliveiragiselle@gmail.com

⁴⁸ Graduanda do Curso de Medicina. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: juliavasconcelosaragao@gmail.com

⁴⁹ Professora Orientadora. Graduada em Farmácia-Bioquímica, pela Universidade Federal do Maranhão. Docente do curso de Medicina no Centro Universitário Dom Bosco. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: lilalea.franca@undb.edu.br. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). Email: lilalea.franca@undb.edu.br.

RESUMO

O presente trabalho discorre sobre as notáveis propriedades terapêuticas do canabidiol (CBD) e a importância dos estudos farmacológicos da planta do gênero *Cannabis sativa*, que indicam importância clínica no tratamento de doenças neurológicas na infância, tendo em vista a garantia do bem-estar das crianças de forma alternativa a tratamentos invasivos e desnecessários. Nesse sentido, o escrito em voga tem o objetivo de expor as propriedades medicinais do CBD, sob uma perspectiva ampla que envolve preconceitos, saberes tradicionais e investigação científica, dentro de um cenário de expansão dos métodos de tratamento não convencionais. O estudo é fundamentado na análise crítica de livros, teses, artigos, dissertações e dados sobre o tema, tendo como método adotado a revisão integrativa da literatura, realizada através de uma investigação nas bases de dados da PUBMED, MEDLINE, LILACS, SCIELO, abordando o CBD para o tratamento de epilepsia na infância. Os resultados expõem que, entre os artigos selecionados, todos concordam unanimemente que o canabidiol possui ação anticonvulsivante, pois é capaz de regular as descargas de neurotransmissores nos neurônios pré-sinápticos. Assim, é demonstrada a eficiência do CBD no tratamento de epilepsias em crianças que não respondem a farmacoterapia convencional, motivando a regulamentação do uso clínico dessa substância para o tratamento de pacientes com quadros epiléticos.

Palavras-chave: Canabidiol; Epilepsia; Infância; Farmacoterapia; Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das doenças neurológicas mais frequentes na infância, manifestando-se por crises convulsivas que se repetem em intervalos variados. As manifestações clínicas que tipificam a epilepsia são expressas pela perda de consciência, pelas contrações musculares violentas, automatismos, sialorreia, formigamento, alucinações visuais e incapacidade de fala (LIBERALESSO, 2018).

O diagnóstico da epilepsia é feito com base na história clínica do paciente, em que é investigado, durante a anamnese, informações sobre as características das crises devendo incluir

sobre a duração das crises, a frequência, a idade de início dos sintomas e o histórico familiar.

Essa condição é evidenciada clinicamente pela ocorrência de episódios de hiperexcitabilidade dos neurônios que causam descargas excessivas, gerando as convulsões (MOREIRA *et al.*, 2022). Durante a infância, as crises podem iniciar precocemente, originando a Síndrome de Dravet e a Síndrome de Lennox-Gastaut.

O canabidiol é uma substância com grande relevância atual na área farmacêutica por suas propriedades neuro moduladoras, atuando como anticonvulsivante, analgésico, relaxante muscular, anti-inflamatório e ansiolítico (CASTRO; OSHIRO, 2022). Estudos clínicos têm pesquisado e comprovado a utilização do canabidiol como um método de controle para casos de epilepsia que não respondem aos tratamentos convencionais. Na área pediátrica, esses estudos podem melhorar significativamente a qualidade de vida e promover o desenvolvimento neuropsicomotor adequado para crianças que sofrem com esse quadro clínico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A *Cannabis sativa* possui cerca de 500 substâncias, sendo destes mais de 100 compostos químicos os chamados canabinoides, que interagem com o sistema endocanabinoide do corpo humano, que regula diversas funções fisiológicas do corpo. Dentre os canabinoides, o mais estudado no tratamento de epilepsias infantis é o canabidiol (CBD), que apresenta receptores específicos para a proteína canabinoide G, que são chamados de CB1 e CB2 (LATTANZI *et al.* 2018). O CBD possui efeitos ansiolíticos e antipsicóticos, pois os receptores CB2 são exclusivos do sistema nervoso periférico e de células do sistema imune, explicando o efeito anti-inflamatório do Canabidiol bem como à regulação do humor e da cognição (BRUCKI *et al.*, 2015).

O tratamento convencional da epilepsia é feito com medicação antiepiléptica, impedindo a geração de crises convulsivas, sendo os principais: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABAérgica, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica. A maioria dos pacientes tem sucesso com o tratamento medicamentoso. Contudo, $\frac{1}{3}$ dos pacientes continuam a ter crises mesmo com os tratamentos de primeira, segunda ou terceira linha, chamada de epilepsia fármaco resistente (PEREIRA; FERREIRA; MIMURA, 2023). Logo, vias alternativas de controle das crises epilépticas vêm sendo mais procuradas por pacientes, tornando necessário a amplificação de pesquisas clínicas nesta área.

2.1 Uso do Canabidiol na Síndrome de Lennox Gastaut e na Síndrome de Dravet

A Síndrome de Lennox Gastaut (SLG) é uma encefalopatia rara da infância que causa um quadro epilético severo. A SLG afeta 2 crianças em 100 mil a cada ano em todo o mundo e sua ocorrência é notada nos primeiros anos de vida (HUSSAIN *et al.*, 2015). A síndrome de Dravet (SD) é caracterizada por crises epiléticas clônicas, disfunções cognitivas e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças (NABBOUT *et al.*, 2023). Os medicamentos anticonvulsionantes mais comuns utilizados nessas síndromes são os diazepínicos, porém, as abordagens convencionais não respondem satisfatoriamente na contenção das crises epiléticas.

O CBD tem sido usado como alternativa no tratamento de convulsões em pacientes com essa forma de epilepsia grave e que não respondem à fármacos comuns, tendo em vista a qualidade de vida das crianças acometidas pela síndrome. A partir da investigação da eficácia e da segurança dos ativos antiepiléticos da *Cannabis sativa*, verificou-se que o CBD possui ação terapêutica satisfatória, além de apresentar poucos efeitos adversos.

3 METODOLOGIA

O intuito dessa revisão integrativa da literatura foi elucidar a utilização da substância do canabidiol em crianças que apresentam síndrome epilética seguindo a pergunta norteadora “Como o uso de canabidiol pode servir como potencial terapêutico para crianças epiléticas?”

Foram considerados elegíveis os estudos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: estudos observacionais, revisões integrativas e sistemáticas nos últimos 10 anos, nos idiomas inglês e português. Estudos realizados sobre o uso do canabidiol em outras doenças ou como tratamento de epilepsias exclusivamente em adultos serviram como critério de exclusão. A revisão foi realizada nas seguintes bases de dados: Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e ScienceDirect (Elsevier) entre julho e agosto de 2023. A pesquisa compreendeu artigos publicados entre 2015 e 2023. Os descritores a serem utilizados foram “canabidiol” AND “epilepsia” AND “infância”.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo duplo-cego realizado em 30 clínicas dos Estados Unidos, utilizou 255 pacientes, em idades de 2 a 55 anos, com síndrome de Lennox Gastaut, os quais no período de estudo tinham crises epiléticas frequente. Foram divididos em grupo controle, que recebeu placebo e outro que recebeu uma dose de 20mg/kg ou 10mg/kg de canabidiol por 14 semanas. A redução percentual mediana da linha de base na frequência de convulsão durante o período de tratamento foi de 41,9% no grupo de 20 mg de canabidiol, 37,2% no grupo de 10 mg de canabidiol e 17,2% no grupo de placebo. Contudo, também apresentaram eventos adversos como hipersonia, diarreia e anorexia, sobretudo no grupo com dose de 20mg. Nas amostras pediátricas, houve uma redução significativa das crises epiléticas em comparação ao grupo placebo (DEVINSKY *et al.*, 2018).

Analogamente, Thiele *et al.* (2018) elegeu 171 pacientes com SLG, de 2 a 55 anos de idade, que não responderam ao tratamento com pelo menos dois medicamentos antiepiléticos para um estudo randomizado. Os pacientes foram divididos para receber CBD (20 mg/kg/dia) ou placebo, além da terapia padrão durante 14 semanas. A redução percentual mediana na frequência mensal de crises convulsivas desde o início foi de 43,9% no grupo canibidiol e 21,8% no grupo placebo. Os eventos adversos foram relatados em 74 (86%) dos 86 pacientes no grupo canabidiol e 59 (69%) dos 85 pacientes no grupo placebo, sendo a maioria de gravidade leve ou moderada.

Em 2017, Devinsky *et al.* (2020) descrevem um estudo randomizado em 120 pacientes, com idades entre 2 e 18 anos com SD e convulsões resistentes a medicamentos. Os pacientes receberam CBD oral (20 mg/kg/dia) ou placebo, em conjunto com o antiepilético padrão, e foi comparada a mudança na frequência de crises convulsivas entre os grupos, durante 14 semanas. Já no grupo canabidiol, o desfecho primário da frequência de crises convulsivas apresentou uma alteração mediana de -38,9% em relação ao valor basal. No grupo placebo, a frequência média mensal de crises convulsivas representou uma alteração média de -13,3%.

Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, Miller *et al.* (2020) recrutaram 199 pacientes com SD, os quais receberam solução oral de canabidiol na dose de 10 ou 20 mg/kg no período de 14 semanas, que resultou na alteração da linha de base na frequência de crises convulsivas durante o período de tratamento em pelo menos 50%. A redução percentual mediana na frequência de crises convulsivas foi de 48,7% para o grupo de 10 mg de CBD, 45,7% para o grupo de 20 mg de CBD e 26,9% para o grupo placebo. Os eventos adversos mais comuns foram diminuição do apetite, diarreia, sonolência, piroxia e fadiga.

Referência	Tipo de estudo	Amostra	Dose	Resultados
Devinsky <i>et al.</i> (2018)	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo	225 pacientes (faixa etária de 2 a 55 anos) com SLG	CBD 10 ou 20 mg/kg/dia, durante 14 semanas	Redução percentual mediana na frequência de convulsões: 41,9% no CBD 20 mg/kg/dia e 17,2% no grupo placebo
Thiele <i>et al.</i> (2018)	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo	171 pacientes (faixa etária de 2 a 55 anos) com SLG que não responderam ao tratamento	CBD 20 mg/kg/dia, durante 14 semanas	Redução percentual mediana na frequência de convulsões: 43,9% no CBD e 21,8% no grupo placebo
Devinsky <i>et al.</i> (2018)	Estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo	120 pacientes (faixa etária de 2 a 18 anos) com SD e convulsões resistentes a medicamentos	CBD 20 mg/kg/dia, durante 14 semanas	Alteração média de crises convulsivas: -38,9% em relação ao valor basal no CBD e -13,3% no grupo placebo
Miller <i>et al.</i> (2020)	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo	199 pacientes (faixa etária de 2 a 18 anos) com SD e pelo menos 4 crises convulsivas durante 4 semanas	CBD 10 ou 20 mg/kg/dia, durante 14 semanas	Redução na frequência de crises convulsivas: 45,7% no CBD 20 mg/kg/dia e 26,9% no grupo placebo

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos analisados, é possível inferir que o CBD possui um amplo potencial terapêutico no tratamento de epilepsia na infância, tendo em vista que o seu uso medicamentoso evidenciou melhoria na estabilidade do quadro clínico dos pacientes e redução significativa da frequência e intensidade das crises convulsivas. Embora a incidência de efeitos colaterais relatados nos estudos seja alta, o CBD demonstra um perfil de tolerância e segurança favorável, devido à

prevalência de efeitos adversos leves/moderados e transitórios ao medicamento. Por outro lado, apesar dos benefícios encontrados nos estudos relatados e do crescente interesse da comunidade científica pela *Cannabis sativa*, faz-se necessário uma análise mais minuciosa do composto, a fim de que seja comprovada clinicamente a eficácia do CBD a longo prazo.

REFERÊNCIAS

BRUCKI, S. *et al.* Canabinoides e seu uso em neurologia. **Arquivos de NeuroPsiquiatria**, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/CBJ9YQppCC54HwNtJQJrbMg/?lang=en>. Acesso em: 24 ago. 2023

CASTRO, L. OSHIRO, C. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/Hw3WJKnhvbxvdCqxc9tNDNd/?lang=en>. Acesso em 24 ago. 2023.

DEVINSKY, O. *et al.* Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 378, p. 1888-1897, 2018. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714631>>. Acesso em: 3 de abril de 2020.

HUSSAIN, R. *et al.* Perceived efficacy of cannabidiol-enriched *cannabis* extracts for treatment of pediatric epilepsy: a potential role for infantile spasms and lennox–gastaut syndrome, epilepsy & behavior. **Sciencedirect**, Los Angeles, v. 47, p. 138141, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1525505015001572>. Acesso em: 14 ago. 2023.

LIBERALESSO, P. Síndromes epilépticas na infância: uma abordagem prática. **Residência Pediátrica**, Rio de Janeiro, v. 8, 2018. Disponível em: <https://residenciapediatrica.com.br/detalhes/343/sindromes%20epilepticas%20na%20infancia-%20uma%20abordagem%20pratica>. Acesso em: 21 ago. 2023

PEREIRA, C.; FERREIRA, L.; MIMURA, P.; Canabinoides no tratamento do autismo e epilepsia infantil. **SciELO**, São Paulo, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/Xm4S6D9xV5LqYggqBR5Ndtb/?lang=pt#>. Acesso em: 14 ago. 2023.

LATTANZI, S. *et al.* Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: a systematic review and meta-analysis. [*s.n.*], [*s.l.*], 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30390221/>. Acesso em: 24 ago. 2023.

MILLER. I. *et al.* Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, 2020. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1611618?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 24 ago. 2023.

MOREIRA, G. *et al.* Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/9XNpztXV8xc7vSXL5x9hCGq/?lang=en>. Acesso em: 24 ago. 2023.

NABBOUT, R. *et al.* Retrospective chart review study of use of cannabidiol (CBD) independent of concomitant clobazam use in patients with Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome. **The official journal of epilepsy**, [s.l.], 2023.

THIELE, E. A. *et al.* Cannabidiol in patients with seizures associated with LennoxGastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, 2018. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)301363/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)301363/fulltext)>. Acesso em: 24 ago. 2023.

CAPÍTULO 13

O USO DOS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE EM ADOLESCENTES

THE USE OF SELECTIVE SEROTONIN REUPAKE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ANXIETY IN ADOLESCENTS

EL USO DE INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN ADOLESCENTES

Izabela Silva Mendonça⁵⁰
UNDB. São Luís. Maranhão

Lilalea Gonçalves França⁵¹
UNDB. São Luís. Maranhão

RESUMO

A psicofarmacologia voltada para os transtornos de ansiedade ganhou expressividade no contexto atual em razão da prevalência de doenças psiquiátricas entre os jovens na sociedade contemporânea. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) possuem várias vantagens em relação aos fármacos tradicionais, pois apresentam menor custo e menor risco de efeitos colaterais. Os ISRS são uma classe de antidepressivos que agem inibindo a recaptação da serotonina (5hidroxitriptamina). Por isso, são responsáveis por aumentar a concentração desse neurotransmissor no cérebro. O objetivo do estudo em voga é analisar o uso desse psicofármaco nos adolescentes diagnosticados com o transtorno de ansiedade e apontar o fármaco mais adequado para os pacientes desse grupo, tendo em vista a medicina baseada em evidências. O

⁵⁰ Graduanda do Curso de Medicina. Centro Universitário Dom Bosco. E-mail: izabelasmendonca@gmail.com

⁵¹ Professora Orientadora. Graduada em Farmácia-Bioquímica, pela Universidade Federal do Maranhão. Docente do curso de Medicina no Centro Universitário Dom Bosco. Centro Universitário Dom Bosco (UNDB). E-mail: lilalea.franca@undb.edu.br. Centro Universitário Dom Bosco. E-mail: lilalea.franca@undb.edu.br.

escrito é baseado na avaliação crítica de livros, teses, artigos, legislação e dados sobre o tema, sendo realizada uma revisão sistemática da literatura, fundamentada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, a partir de estudos clínicos randomizados e meta-análises. Os resultados foram satisfatórios para a maioria dos ISRS, dentre eles a Fluoxetina e a Sertralina, e sendo desfavorável à Paroxetina devido ao seu elevado risco de incidências suicidas. Desse modo, o uso terapêutico dos ISRS tem se mostrado eficaz para o tratamento da ansiedade em pacientes adolescentes.

Palavras-chave: Ansiedade; Psicofarmacologia; Antidepressivos; Adolescentes.

1 INTRODUÇÃO

A adolescência é uma fase de transição entre a infância e a vida adulta e, conforme o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA), é o período que compreende as idades de 12 a 18 anos (BRASIL, 1990). Os transtornos de ansiedade (TA) são patologias comumente encontradas em adolescentes, podendo ocasionar prejuízos nos âmbitos familiar, social e escolar (BEGNAMI; MIALHE, 2009). A ansiedade é uma doença que ocorre em função das profundas transformações vivenciadas pelos adolescentes, causando um sentimento de conflito em relação a si próprio e fazendo com que eles se sintam ameaçados pelas mudanças (BRITO, 2011). Os sintomas físicos do TA que os jovens podem apresentar são agitação, dores no corpo, músculos tensos, tonturas e insônia (SOUSA; SILVA, 2023). A ansiedade quando não é tratada adequadamente pode evoluir para um quadro clínico mais grave, tornando-se um transtorno patológico que pode progredir para a depressão (BRITO, 2011).

Estudos indicam que os TA estão intimamente relacionados com diversas áreas cerebrais como a amígdala e o hipocampo, regiões que regulam emoções e sentimentos, que são mediados por neurotransmissores, pequenas moléculas que facilitam a comunicação entre os neurónios que formam os circuitos (MAIA; ROHDE, 2007). Assim, os antidepressivos são fármacos que modulam os circuitos neuronais, por meio da regulação dos neurotransmissores (JÚNIOR; TREVISAN, 2021).

Entre as opções de tratamento medicamentoso para o público adolescente, destacam-se os antidepressivos ISRS, muito utilizado pela comunidade médica por apresentar os menores efeitos adversos em relação às outras classes de antidepressivos (MORENO; SOARES, 2000). Todavia, as revisões sistemáticas e as metanálises abordando tratamento medicamentoso dos TA na adolescência ainda são poucas. Desse modo, o presente trabalho se

propõe a reunir pesquisas sobre o uso dos fármacos antidepressivos do grupo dos ISRS em adolescentes diagnosticados com ansiedade, por meio de uma revisão nas bases de dados mais reconhecidas no meio acadêmico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A ansiedade é uma condição mental natural do ser humano, pois todos os indivíduos estão sujeitos a sentimentos de tensão, estresse, preocupação e insegurança (BRITO, 2011). Todavia, a ansiedade é considerada patológica quando a preocupação excessiva, os pensamentos acelerados e o medo desmedido trazem impactos negativos e comprometem a qualidade de vida do indivíduo (LOPES; SANTOS, 2018). A ansiedade nos adolescentes está no rol de doenças psiquiátricas mais nessa fase, gerando consequências negativas nas mais diversas áreas da vida, dentre elas a vida social, familiar e acadêmica (BRITO, 2011).

Estratégias farmacológicas podem ser usadas no tratamento do transtorno

de ansiedade, dentre as quais pode-se citar as várias classes de medicamentos, como os benzodiazepínicos, a buspirona, os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (RODRIGUES, 2011). Os primeiros antidepressivos foram descobertos na metade do século XX, tais como os tricíclicos e os inibidores da monaminoxidase. Todavia, eles tiveram seu uso limitado em função do bloqueio de receptores de histamina, colinérgicos e alfa-adrenérgicos que acarretavam vários efeitos colaterais nos pacientes (MORENO; SOARES, 2000).

Atualmente, as novas classes de antidepressivos se popularizaram no meio médico-acadêmico devido à diminuição dos seus efeitos colaterais. Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) são uma classe de medicamentos antidepressivos presentes no mercado desde o final da década de 1980. Os principais fármacos que fazem parte desta classe são Fluoxetina, Citalopram, Sertralina e Paroxetina (MAIA; ROHDE, 2007).

2.1 Mecanismo de ação dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina

A serotonina é um neurotransmissor produto da hidroxilação e carboxilação do aminoácido L-triptofano e possui a função de mensageiro químico, possibilitando o impulso nervoso, além de ter efeito modulador geral da atividade psíquica. Desse modo, a serotonina influi sobre quase todas as funções cerebrais, inibindo ou estimulando o sistema GABA. Assim, a serotonina regula o humor, o sono, a atividade sexual, o apetite e as funções neuroendócrinas (SILVA; ANDRADE,

2008).

Os fármacos conhecidos como ISRS pertencem a uma classe de medicamentos utilizados para o tratamento de uma série de patologias relacionadas à fisiologia do neurotransmissor serotonina. Os ISRS agem impedindo a retirada da serotonina da fenda sináptica, local onde esse neurotransmissor exerce suas funções. Nesse sentido, o mecanismo de ação dos ISRS é baseado no aumento da disponibilidade sináptica de serotonina no cérebro, tendo como efeito a melhora dos pacientes com ansiedade (SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

3 METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, tendo em vista a sintetização dos resultados obtidos em pesquisas sobre o uso dos ISRS no tratamento da ansiedade adolescentes, seguindo a pergunta norteadora “Como os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina atuam em adolescentes diagnosticados com o transtorno da ansiedade?”.

A busca na literatura e a seleção dos artigos foi realizada no mês de julho e agosto de 2023, nas bases de dados: Medline (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). O critério para definir o perfil da amostragem da pesquisa foi a idade dos indivíduos, sendo a amplitude voltada para população adolescente entre 12 e 18 anos.

Foram considerados elegíveis os estudos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: estudos observacionais, revisões integrativas e sistemáticas nos últimos 10 anos sobre o uso de ISRS em adolescentes, nos idiomas inglês e português. Utilizou-se como critério de exclusão: o uso de psicofármacos em pacientes adultos e idosos, a fim de selecionar pesquisas voltadas apenas o grupo de interesse. Ademais, foram empregados os descritores em ciências da saúde:

“inibidores seletivos da recaptação de serotonina”, “ansiedade” e “adolescentes”, combinados com auxílio do operador booleano AND. A partir da busca, foram encontrados 1.231 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 8 artigos na amostra final.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Os resultados serão apresentados de forma comparativa entre os ISRS mais comuns no tratamento da ansiedade em adolescentes (Fluoxetina, Sertralina e Paroxetina), tendo em vista a

eficácia e os riscos trazidos por essa classe de fármacos.

Analisando a tabela 1, verifica-se que a Fluoxetina é considerada pelos autores entre os ISRS a mais indicada para adolescentes devido ao menor índice de efeitos colaterais e melhora dos sintomas depressivos. O uso do Citalopram teve como consequência a diminuição dos sintomas depressivos nos adolescentes após 8 semanas de utilização do fármaco. Além disso, a Sertralina é bem tolerada durante curto período de tratamento e em doses baixas é segura, apresentando redução dos sintomas ansiosos e depressivos. Todavia, a Paroxetina continua sendo objeto de estudos, discussões e contradições entre autores sobre sua eficácia.

Tabela 1 – Resultado do tratamento com os ISRS

Referência	ISRS	Amostra	Resultado
Emslie <i>et al.</i> (2004)	Fluoxetina	N=96 adolescentes Faixa etária 7-17 anos Dose 20 mg/dia (n=48) Placebo (n=48) Durante 8 semanas	Pacientes responderam positivamente ao tratamento com fluoxetina. Eficácia comprovada ao se comparar com o placebo.
Wagner <i>et al.</i> (2004)	Citalopram	N= 174 adolescentes Faixa etária 12-17 anos Doses 20-40 mg/dia Durante 8 semanas	Eficiente e seguro, reduzindo os sintomas depressivos. Reações Adversas: rinite, náuseas e dores abdominais
Wagner <i>et al.</i> (2004)	Sertralina	N= 376 adolescentes Faixa etária 12-17 anos Dose 50/200 mg/dia (n=189) Placebo (n=187)	Efeitos adversos: insônia, diarreia, vômitos, agitação. Doses baixas são seguras e bem toleradas durante curto período de tratamento.
Wooltorton (2003)	Paroxetina	N=378 com Paroxetina N= 285 com placebo 5,3% de 378 episódios suicidas 2,8% de 285 episódios suicidas	Os pensamentos suicidas, as tentativas de suicídios e autoflagelo são mais frequentes aos usuários de Paroxetina.

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos voltados para o tratamento dos transtornos de ansiedade nem sempre são indicados para o uso em jovens. Após a revisão da literatura médica, destacou-se o papel dos

ISRS disponíveis no mercado para o tratamento da ansiedade em pacientes adolescentes, avaliando a sua eficácia e seus efeitos colaterais. A Sertralina, o Citalopram e a Fluoxetina são os únicos medicamentos que tem demonstrado significância superior ao placebo em testes clínico duplo-cego controlado, e com menores incidências de efeitos colaterais, toxicidades e tendências suicidas, sendo assim os ISRS mais seguros e preferencial para essa população em estudo.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 16 jul. 1990.

BEGNAMI, A.; MIALHE, F. Riscos da utilização de inibidores seletivos da recaptção de serotonina em adolescentes. **Revista UNINGÁ**, Maringá, 2009.

BRITO, I. Ansiedade e depressão na adolescência. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 208-14, 2011.

EMSLIE, G. et al. Fluoxetine Treatment for Prevention of Relapse of Depression in Children and Adolescents: A Double –Blind, Placebo-Controlled Study. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, v.43, p.1397-405, 2004.

JÚNIOR, E.; TREVISAN, M. Psicofarmacologia dos Antidepressivos. **Brazilian Journal of Development**, São Paulo, v. 7, n. 11, p. 107269-107282, 2021.

LOPES, K.; SANTOS, W. Transtorno de ansiedade. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 45-50, 2018

MAIA, C.; ROHDE, L. Psicofármacos para o tratamento de transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17435933/>. Acesso em: 17 ago. 2023.

MORENO, R.; SOARES, M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **SciELO**, São Paulo, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/XxBdP5vFDFbwBGDxrYPLCgC/?format=html#>. Acesso em: 17 ago. 2023.

RODRIGUES, C. **Aspectos neuropsicológicos dos transtornos de ansiedade na infância e adolescência: um estudo comparativo entre as fases pré e póstratamento medicamentoso**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SILVA, D. ANDRADE, F. Farmacogenética de inibidores seletivos de recaptção de serotonina: uma revisão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Rio Grande do Sul, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/CZSKCmTzXJqdLH4L7W69f5g/?format=html#>. Acesso em: 17 ago. 2023.

SOUZA, G.; ABREU, C.; SANTOS, W. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. **Revista de iniciação científica e extensão**, Goiás, 2018. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacaocientifica/article/view/83/47>. Acesso em: 18 ago. 2023

SOUSA, K.; SILVA, P. Transtorno de ansiedade em adolescentes: impactos no desenvolvimento e agravamento de outras patologias. **Arquivos de ciências saúde UNIPAR**, Paraná, 2023. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/9733/4665>. Acesso em: 17 ago. 2023.

WAGNER, K. *et al.* A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. **The American Journal of Psychiatry**, [s.l.], v.161, n.6, p.1079-83, 2004.

WOOLTORTON, E. Paroxetine (Paxil, Seroxat): Increased risk of suicide in pediatric patients. **Canadian Medical Association Journal**, [s.l.], v.169, n.5, p.446, 2003.

CAPÍTULO 14

PERFIL CLÍNICO E ETIOLÓGICO DE CRIANÇAS MICROCEFÁLICAS DO ESTADO DO MARANHÃO

CLINICAL AND ETIOLOGICAL PROFILE OF MICROCEPHALIC CHILDREN IN THE STATE OF MARANHÃO

PERFIL CLÍNICO Y ETIOLÓGICO DE NINÑOS MICROCEFÁLICOS EN EL ESTADO DE MARANHÃO

Luisa Helena de Oliveira Castro Rodrigues Vidinha Gomes Paiva⁵²
UNDB. São Luís. Maranhão

Dara Farias Freitas⁵³
UNDB. São Luís. Maranhão

Ana Clara Vale Silva⁵⁴
UNDB. São Luís. Maranhão

Célen Madalena Figueiredo Mendonça de Castro Bezerra⁵⁵
UNDB. São Luís. Maranhão

Nelmar de Oliveira Mendes⁵⁶
UNDB. São Luís. Maranhão

RESUMO

⁵² Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024762@aluno.undb.edu.br

⁵³ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024788@aluno.undb.edu.br

⁵⁴ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024736@aluno.undb.edu.br

⁵⁵ Discente do curso de medicina. UNDB. 002-024757@aluno.undb.edu.br

⁵⁶ Orientadora e docente do curso de medicina. UNDB. nelmar.mendes@undb.edu.br

O estudo analisou o perfil clínico e etiológico de 20 crianças com microcefalia no estado do Maranhão, todas diagnosticadas com idade entre 5 e 10 anos. A maioria foi diagnosticada após o nascimento, predominantemente entre 3 a 4 anos de idade, coincidindo com o período epidêmico do Zika vírus (ZKV) no Brasil em 2015-2016. Cerca de 60% das crianças tinham diagnóstico positivo para infecções do grupo STORCH, enquanto 40% foram atribuídas ao ZKV. A análise do perímetro cefálico (PC) em relação ao sexo e diagnóstico não revelou diferenças significativas. A falha na identificação pré-natal da microcefalia foi evidente. Destaca-se a necessidade de vigilância contínua, medidas preventivas para evitar novos casos e aprimoramento das práticas educativas e de controle de vetores. Este estudo enfatiza a importância de políticas de saúde pública direcionadas e uma abordagem multidisciplinar para cuidados e acompanhamento dessas crianças e suas famílias.

Palavras-chave: Perfil clínico; crianças microcefálicas; Microcefalia; Zika Vírus (ZKV).

1 INTRODUÇÃO

Conceitua-se microcefalia a situação em que o perímetro cefálico (PC), ou seja, medida da circunferência occipitofrontal está abaixo do valor específico padrão de referência proporcional ao sexo e idade gestacional ou pós-natal. O cérebro do feto/bebê não se desenvolve no tamanho normal, por algum distúrbio genético ou lesão que afeta seu crescimento (WHO, 2016; WOODS, 2013).

Atualmente o modelo para avaliação do crescimento de crianças é o Consórcio Internacional de Crescimento Fetal e Recém-Nascido para o século XXI (INTERGROWTH-21st) que é um estudo consonante, científico, instrutivo e transcultural que permite a observação antropométrica de recém-nascidos (RN). A mensuração do PC serve para acompanhar o crescimento cerebral da criança e o valor da medida equivalente ao volume intracraniano.

A microcefalia está intrinsecamente relacionada à diminuição do volume cerebral, e os acometidos podem ter um desenvolvimento neurológico normal ou apresentar atraso no desenvolvimento e incapacidade intelectual, física, auditiva e visual, dismorfismo facial, além de convulsões (VON DER HAGEN et al., 2014; BRASIL, 2017).

Se detectada antes das 36 semanas ela é considerada primária, causada por defeito ou redução da neurogênese dos neurônios ou da substância branca (WOODS, 2013). Pode ainda ser

caracterizada congênita ou adquirida e sua etiologia é multifatorial, podendo ser genética ou ambiental, causada por distúrbios cromossômicos e metabólicos, infecções congênitas, exposição uterina a patógenos (WHO, 2016; WOODS, 2013).

Durante a gestação, certos tipos de doenças ultrapassam a barreira placentária e causam infecções intrauterinas, as mais comuns são sífilis (S), o protozoário *Toxoplasma gondii*, que causa a toxoplasmose (TO) e os vírus da rubéola (R), citomegalovírus (C), vírus herpes simplex (H), que compõem a sigla STORCH e o vírus Zika (ZKV). A gravidade e tipo de infecção na genitora influencia o feto, como o caso do ZKV que parece causar afecção mais grave (BRASIL, 2017).

As infecções congênitas são transmitidas através do sangue que entra na placenta, mas, a infecção também pode ocorrer diretamente pelo canal vaginal, percorrer o colo do útero e atingir o saco amniótico e a placenta, causando uma inflamação das membranas placentárias, dos vasos do cordão umbilical e até o endométrio (BRASIL, 2015).

Existem evidências que o vírus ZKV está relacionado ao desenvolvimento de microcefalia, através da identificação do ZKV no tecido cerebral de bebês que apresentaram anormalidades cerebrais. O vírus é transmitido através do sangue pelo cordão umbilical e atinge o cérebro (RASMUSSEN et al., 2016; SCHWARTZ, 2017; REYNOLDS et al., 2017;)

No começo de 2015 e final de 2016, no Brasil, houve aumento de doenças como Dengue, Zika e Chikungunya, a primeira ainda representando maior incidência, esse aumento foi concomitante ao número de casos de nascidos vivos com microcefalia. Nesse mesmo período, o número de casos de Zika entre gestantes aumentou significativamente, em sua maioria no nordeste brasileiro e alguns casos no Sudeste. O contágio de ZKV é através da picada pelo mosquito *Aedes aegypti*, mesmo transmissor da febre amarela urbana, dengue e Chikungunya (DE OLIVEIRA et al., 2017; IPEA, 2018; MARTINES et al., 2016; VARGAS et al. 2016).

Entre os anos de 2000 a 2014, no Brasil, o número de bebês com microcefalia foi 2.464. Só no ano de 2015 foram registrados 1.608, representando um aumento exponencial (MARINHO et al., 2016) Ainda em 2015, o estado de Pernambuco foi classificado em Emergência em Saúde Pública devido ao aumento no número de novos casos (POSSAS et al., 2017). O Maranhão está entre os estados de maior concentração de benefícios concedidos a crianças com microcefalia (PEREIRA et al., 2017).

Diante disso, através da observação no aumento considerável de casos no país, o que fomentou a realização deste trabalho foi identificar, analisar e comparar o perfil de crianças que nasceram com microcefalia a partir do ano em que se teve o surto de ZKV em todo o Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar o perfil clínico e etiológico de crianças com diagnóstico de microcefalia no estado do Maranhão.

2.2 Objetivos específicos

Correlacionar e comparar o perímetro cefálico das crianças com microcefalia e com o sexo.
Relacionar perímetro cefálico das crianças com microcefalia com diagnóstico.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

A pesquisa é classificada como observacional do tipo Survey (levantamento de campo).

3.2 Local e período de estudo

A coleta de dados foi realizada no Consultório de Fisioterapia e Terapia Intensiva Neurológica Kids & Therapy, no período de fevereiro de 2022 a setembro de 2022.

3.3 Critérios de inclusão e de não inclusão

Como critério de inclusão, foram determinadas crianças com diagnóstico clínico de microcefalia decorrente do Vírus Zika ou STORCH, com idade de cinco a dez anos de vida.

Não participaram desta pesquisa crianças microcefálicas com outras comorbidades associadas.

3.4 Procedimentos, instrumentos da pesquisa e variáveis utilizadas

Os pacientes foram submetidos a aplicação dos questionários de coletas de informações (RESP). As informações foram maternas, obstétricas e neonatais. Foram coletadas as características

relacionadas às mães dos RN's: idade, escolaridade, cor, ocupação, número de consultas de pré-natal, intercorrências na gestação, resultados de exames gestacionais, incluindo infecções congênitas como STORCH, bacterianas e virais, confirmadas ou suspeitas, assim como também relacionadas aos RN's: tipo de parto, idade gestacional, peso, comprimento, PC, índice de Apgar e destino do RN após o nascimento.

3.5 Análise estatística e processamento de dados

Os resultados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism 7.0 (GraphPad Software Inc., USA). O valor de $p < 0,05$ foi considerado como indicativo de significância.

3.6 Considerações éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFMA com parecer de número 3.435.406, os participantes com diagnóstico de microcefalia foram convidados a participarem como voluntárias desta pesquisa através do contato com seus responsáveis que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e os participantes foram isentos do Termo de Assentimento devido à incapacidade neurológica confirmada.

4 RESULTADOS

Foram inseridos no estudo 20 participantes com diagnóstico clínico confirmado de microcefalia, residentes no estado do Maranhão, sendo 55% (11) pertencentes ao sexo masculino e 45% (9) do sexo feminino. E observa-se que a maioria dos participantes tem idade entre 6 a 8 anos. A maioria das crianças, 80% (16) tiveram idade gestacional normal, enquanto 20% (4) nasceram pré-termo. A identificação do período de detecção da microcefalia se mostrou pariforme nas formas intrauterina e pós-parto.

Na amostra 60% (12) das crianças tiveram diagnóstico positivo para STORCH e 40% (8) para ZKV, das 20 gravidezes o número de mães que apresentaram sintoma de exantema, característica de infecção pelo Zika vírus, foi equivalente, 50% (10) relataram não ter o sintoma, outras 50% disseram sentir em algum período da gravidez, 10% (2) no primeiro trimestre, 5% (1) no segundo trimestre e 10% (2) no terceiro trimestre, 25% (5 de 10) relataram o sintoma mas não souberam indicar o período. O estudo mostrou que metade das mães souberam do diagnóstico de

microcefalia somente após o nascimento dos bebês.

Durante a análise comparativa da circunferência do PC com o sexo dos participantes não apresentou uma diferença entre o sexo feminino e masculino.

Também foi realizado uma comparação da análise do PC em relação ao diagnóstico clínico dos participantes, onde não foi encontrada diferença entre o diagnóstico de ZKV e STORCH.

5 DISCUSSÃO

Entre os anos de 2000 e 2014, o número de bebês com microcefalia no Brasil foram 2.464, só no ano de 2015 foram registrados 1.608 e mais de 70% dos casos eram oriundos do nordeste brasileiro. O MS, confirmou 2.366 casos entre começo de 2015 e final de 2016 de microcefalia, estudos ressaltam a possibilidade de uma superestimação, devido a emergência no momento, em que casos normais podem ter sido notificados (MARINHO et al., 2016; PEREIRA et al., 2017).

Ao segmentar a idade em duas variáveis notou-se um número maior de crianças, (90%) com idade entre 3 a 4 anos, logo observou-se que a fase gestacional correspondia ao período epidêmico de infecções por ZKV no Brasil em 2015 e 2016.

Estudos demonstram que nem sempre o diagnóstico é realizado, 67,6% das mães que tiveram diagnóstico positivo de infecção por Vírus Zika durante a gravidez, 79,4%, da amostra total, relataram ter sintoma em algum período da gravidez, sendo 47,1% no primeiro trimestre, 17,6% no segundo e 14,7% no terceiro trimestre.

Em consonância com nossa amostra, estudos apresentaram bebês com microcefalia que em sua grande maioria nasceram a termo. Bebês nascidos com defeito congênito potencialmente relacionado com o Vírus Zika que apresentaram sinal clínico de microcefalia, mais de 62% nasceram no período normal (CRAGAN et al., 2017; GRAHAM et al., 2017).

Um estudo de crianças que nasceram no mesmo período, os casos de microcefalia, 5,4% foram identificadas por STORCH e 15,6% por ZKV, não havendo detalhes sobre qual agente infeccioso do grupo STORCH (DE OLIVEIRA et al., 2017; GRAHAM et al., 2017).

Os sintomas da Zika quando presentes são leves e autolimitado, com manifestações de febre, erupção cutânea, artralgia e conjuntivite, sendo um dos mais relatados é o exantema. Resultados firmam o elo entre uma gestante com exantema atribuído ao vírus Zika durante o primeiro trimestre de gravidez e o nascimento de criança com microcefalia (QUIRINO et al., 2020; PAPLOSKI et al., 2016).

A previsão de um estudo estipulou que os casos de microcefalia no Brasil diminuiriam no

futuro se os casos de Zika diminuíssem a 30%, o risco de microcefalia por ZKV seria de 46,7%. Destaca-se um declínio dessa problemática no Nordeste, provavelmente pelo adiamento de gestação, diminuição da taxa de natalidade ou mesmo pela diminuição de infestação de mosquito devido à estação (NISHIURA et al., 2016).

Em um estudo que descreve o perfil de crianças com microcefalia mencionam as deficiências e dificuldades na função e estrutura corporal, atividade e participação e reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas e políticas públicas. Uma avaliação criteriosa é indubitável para orientar a família do paciente em relação a sua progressão clínica, potenciais complicações, assistência médica (FERREIRA et al., 2018; VON DER HAGEN et al., 2014).

6 CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que nenhum sexo, neste caso, foi prevalente. O teratígeno STORCH apesar de ser uma etiologia antiga para anomalia como a microcefalia, percebe-se que ainda é alto o número de infecções por ele.

Enfatiza-se que a maioria das crianças tiveram diagnóstico de microcefalia somente após o parto, o que provavelmente revela uma certa falha no pré-natal.

Como este é um problema de saúde, exige alta vigilância contínua e medidas profiláticas para evitar novos casos, medidas educacionais consistentes e ações de controle mais eficazes na luta contra os vetores.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: Procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS.** Brasília – DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC).** Brasília: Ministério da Saúde; 2015

CRAGAN, J.D. et al. Baseline prevalence of birth defects associated with congenital Zika virus infection—Massachusetts, North Carolina, and Atlanta, Georgia, 2013– 2014. **MMWR Morbidity and mortality weekly report.** 2017;66(8):219.

DE OLIVEIRA, W. K. et al. Infection-related microcephaly after the 2015 and 2016 Zika virus outbreaks in Brazil: a surveillance-based analysis. **The Lancet**, 2017. 390(10097), 861–870.

Epidemia do vírus zika e microcefalia no brasil: emergência, evolução e enfrentamento. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.- Brasília; Rio de Janeiro: Ipea, 2018. ISSN 1415-4765

FERREIRA, H. N. C. et al. Functioning and disability profile of children with microcephaly associated with congenital Zika virus infection. **International journal of environmental research and public health**. 2018;15(6):1107.

GRAHAM, K. A. et al. Prevalence and clinical attributes of congenital microcephaly—New York, 2013–2015. **MMWR Morbidity and mortality weekly report**. 2017;66(5):125.

MARINHO, F. et al. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the Information System on Live Births (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiol Serv Saude**. 2016; 25(4):701-12.

MARTINES, R. B. et al. Notes from the Field: Evidence of Zika Virus Infection in Brain and Placental Tissues from Two Congenitally Infected Newborns and Two Fetal Losses — Brazil, 2015. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2016;65:159–160.

NISHIURA, H. et al. A theoretical estimate of the risk of microcephaly during pregnancy with Zika virus infection. **Epidemics**. 2016;15:66-70.

PAPLOSKI, I.A. et al. Time lags between exanthematous illness attributed to Zika virus, Guillain-Barré syndrome, and microcephaly, Salvador, Brazil. **Emerging infectious diseases**. 2016;22(8):1438.

PEREIRA, É. L. et al. Perfil da demanda e dos Benefícios de Prestação Continuada (BPC) concedidos a crianças com diagnóstico de microcefalia no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**. 2017, v. 22, n. 11, pp. 3557-3566. ISSN 1678-4561.

POSSAS, C. et al. Zika puzzle in Brazil: peculiar conditions of viral introduction and dissemination - A Review. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 112, n. 5, p. 319-327, May 2017.

QUIRINO, E. M. B. et al. Perfil epidemiológico e clínico de casos de microcefalia. **Enfermería Global**. 2020;19(1):167-208.

RASMUSSEN, S. A. et al. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. **New England Journal of Medicine**, 2016 374(20), 1981–1987.

REYNOLDS, M.R. et al. Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. infants with congenital Zika virus exposure - US Zika Pregnancy Registry, 2016. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 2017; 66:366-73.

SCHWARTZ, D. A. Viral infection, proliferation, and hyperplasia of Hofbauer cells and absence of inflammation characterize the placental pathology of fetuses with congenital Zika virus infection. **Arch Gynecol Obstet** 295, 1361–1368 (2017).

VARGAS, A. et al. Características dos primeiros casos de microcefalia possivelmente relacionados ao vírus Zika notificados na Região Metropolitana de Recife, Pernambuco. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 2016;25(4):691-700. Epub Sep 26, 2016. ISSN 1679-4974.

VARGAS, A. et al. Primeiros casos de microcefalia relacionados ao vírus Zika na Região Metropolitana do Recife. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 25(4):691-700, out-dez 2016

VON DER HAGEN, M. et al. Diagnostic approach to microcephaly in childhood: a two-center study and review of the literature. **Developmental medicine and child neurology** vol. 56,8 (2014): 732-41.

WOODS, C. G.; PARKER, A. Investigating microcephaly. **Archives of Disease in Childhood** 2013; 98:707-713.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Screening, assessment and management of neonates and infants with complications associated with Zika virus exposure in utero**. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1. Acesso em 07 de fev 2020.

CAPÍTULO 15

PERFIL DOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS NO MARANHÃO: uma análise descritiva

PROFILE OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN STATE OF MARANHÃO: a descriptive analysis

PERFIL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN EL ESTADO DE MARANHÃO: un análisis descriptivo

Emile Danielly Amorim Perreira⁵⁷

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão

Clara Cleudaiany Hipolito Fontes Oliveira⁵⁸

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão

Marcelo Magalhães⁵⁹

Centro Universitário Dom Bosco, São Luís, Maranhão

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico hiperglicemiante associado a complicações vasculares. Apesar do Maranhão apresentar uma elevada prevalência de DM, ainda são raros estudos epidemiológicos sobre a doença no estado. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo descrever o perfil da população com DM no Maranhão no período de 2009 a 2013. A coleta de dados foi realizada a partir do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA/DATASUS). No período analisado, foram registrados 8886 casos de DM, dos quais 59,30% foram do sexo feminino e 83,34% apresentaram idade superior a

⁵⁷ Acadêmica de medicina. E-mail: emiledanielly@gmail.com.

⁵⁸ Acadêmica de medicina. E-mail: clarapastora@hotmail.com.

⁵⁹ Professor Doutor. Centro Universitário UNDB. marcelo.magalhaes@undb.edu.br.

40 anos. Um total de 21,32% dos pacientes foram obesos, 36,48% sedentários e 13,64% tabagistas. Foi observado pé diabético em 2,33% dos casos. Os resultados obtidos por esta investigação poderão auxiliar no planejamento de ações direcionadas para controle e prevenção complicações do DM na população do Maranhão.

Palavras-chave: Epidemiologia; Hiperglicemia; Hábitos de vida; Pé diabético.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) afeta mais de 422 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a causa de 1,6 milhão de mortes anuais (MALTA et al., 2022). No Brasil, esse distúrbio representa um problema de grande magnitude devido à alta prevalência e complicações (FLOR; CAMPOS, 2017). Assim, faz-se imperativo a oferta de serviços de saúde adequados para atender à crescente demanda, buscando evitar complicações, hospitalizações, óbitos e elevados gastos do sistema de saúde (MUZY et al., 2021).

Dessa maneira, levando em consideração a relevância do DM, bem como a escassez de estudos que descrevam a situação da doença no Maranhão, este estudo buscou descrever o perfil dos pacientes com DM no estado, no período de 2009 a 2013.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O DM é causado por deficiência na produção de insulina ou resistência insulínica tecidual, levando à hiperglicemia. De modo geral, o DM pode ser classificado em DM insulino dependente (DM tipo 1) e DM não dependente de insulina (DM tipo 2) (DESHMUKH; JAIN; NAHATA, 2015).

A prevalência mundial de DM em 2021 foi de 9,8%, estimando-se que a mesma chegue a 10,8% em 2030 (VIEIRA et al., 2022). No Brasil, a prevalência dessa doença em 2021 foi de 8,8% entre adultos. O Maranhão possui uma acentuada prevalência de DM, tendo 67946 casos registrados entre 2010 e 2018 (VIEIRA et al., 2022).

A ação sinérgica de anticorpos contra as células beta do pâncreas parece ser determinante na patogênese do DM tipo 1 (BANDEIRA, 2019). Por outro lado, o DM tipo 2 é desencadeado

pela associação de fatores genéticos e ambientais que levam a resistência à insulina. A obesidade e a síndrome metabólica, podem também levar a resistência insulínica (BANDEIRA, 2019).

Na presença de hiperglicemia, os sintomas mais frequentes do DM são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. A evolução da doença pode levar a complicações tardias como retinopatia, nefropatia e neuropatia. Pacientes com DM tipo 1 são mais susceptíveis a complicações micro e macrovasculares. Por outro lado, portadores de DM tipo 2 possuem alto risco de aterosclerose de vasos de grande calibre associado com hipertensão, hiperlipidemia e obesidade (DESHMUKH; JAIN; NAHATA, 2015).

Na rotina clínica, os principais testes laboratoriais diagnóstico desse distúrbio são as dosagens séricas glicemia em jejum, hemoglobina glicada (HbA1C) e teste oral de tolerância a glicose (TOTG). Entre os agentes medicamentosos para DM estão incluídos a insulina e os hipoglicemiantes orais (biguanidas e sulfoniluréias) (ASSUNÇÃO; SANTOS; COSTA, 2002).

3 METODOLOGIA

Estudo ecológico para análise dos casos de DM em residentes no Maranhão no período de 2009 a 2013. Foram incluídos casos registrados no Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA) do DATASUS/TABNET. As variáveis estudadas foram sexo, faixa etária, tabagismo, sedentarismo, obesidade e pé diabético. Os casos de DM foram caracterizados por meio de frequências absolutas e relativas. Para as análises, utilizou-se o software Microsoft Excel, versão 2010.

Esta pesquisa utilizou dados de domínio público, portanto não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2009 a 2013, foram notificados 8886 casos de DM tipo 1 e 2 no Maranhão. Quanto às características sociodemográficas, verificou-se maior frequência de casos notificados no sexo feminino (59,30%) e nas faixas etárias de 40 a 59 anos (49,06%) e ≥ 60 anos (34,28%) (Tabela 1).

Tabela 1- Perfil sociodemográfico de casos notificados de diabetes *mellitus*. Maranhão, 2009-2013.

Variáveis	N		
Categorias			%
Sexo	Masculino	3291	40,7
	Feminino	4795	59,3
Faixa etária (anos)	0 a 19	153	1,89
	20 a 39	1194	14,77
	40 a 59	3967	49,06
	≥ 60	2772	34,28

Fonte: MS - Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos, 2023.

Os dados obtidos nesse estudo mostram uma maior prevalência de DM no sexo feminino, corroborando trabalhos prévios (MAGALHÃES; MAGALHÃES; SUELLENN, 2017; SILVA et al., 2016). Tal achado poderia estar relacionado a uma maior procura por serviços de saúde pelas mulheres em relação aos homens, refletindo-se em um maior número de diagnóstico.

Considerando-se a faixa etária, a literatura aponta uma maior frequência de DM a partir de 40 anos (DIAS et al., 2020), estando de acordo com o observado nesse estudo. Alguns autores têm apontado existência de uma relação direta entre prevalência de DM e aumento da idade, o que seria resultante de alterações metabólicas inerentes ao processo de envelhecimento (DIAS et al., 2020).

Em relação às variáveis de hábitos de vida, observou-se uma frequência de 21,32% de casos de obesidade. Ademais, 36,48% e 13,64% dos indivíduos cadastrados declaram-se sedentários ou tabagistas, respectivamente. A presença de pé diabético (2,33%) apresentou-se em baixa frequência (Tabela 2).

Tabela 2- Distribuição dos casos de diabetes mellitus de acordo com hábitos de vida, complicações cônicas e comorbidades. Maranhão, 2009-2013.

Variáveis	Categorias	N	%
Obesidade	Sim	1724	21,32
	Não	6362	78,68
Sedentarismo	Sim	2950	36,48
	Não	5136	63,52

Tabagismo	Sim	1103	13,64
	Não	6983	86,36
Pé diabético	Sim	188	2,33
	Não	7898	97,67
Amputação	Sim	100	1,24
	Não	7986	98,76

Fonte: MS - Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos, 2023.

O processo de urbanização tem provocado uma acentuada mudança nos hábitos de vida da população, podendo ser uma das causas da considerável frequência de obesidade, sedentarismo e tabagismo observado na população com DM no Maranhão. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, tais fatores podem ser importantes indutores do desenvolvimento da doença (FORTI et al., 2019). Não obstante, a adoção de hábitos de vidas saudáveis tais como prática regular de atividades física e não consumo de tabaco podem auxiliar no controle dos índices glicêmicos e consequente redução de complicações associadas ao DM (DIAS et al., 2020).

Apesar do presente estudo ter verificado uma baixa frequência de pé diabético, tal complicação pode levar à redução da qualidade de vida, aumento do número de internações hospitalares e morte precoce (MUZY et al., 2021). Dessa forma, é fundamental ações de educação visando o autocuidado e controle dos níveis glicêmicos nesses pacientes (MARQUES et al., 2019).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora o DM tenha uma significativa prevalência na população do Maranhão, ainda são escassos de estudos de representatividade estadual sobre o perfil epidemiológico dessa doença. Destarte, a presente investigação realizou uma caracterização da DM tipo 1 e 2 no estado, mostrando que maior frequência no sexo feminino e faixa etária acima de 40 anos. A presença de obesidade, sedentarismo e tabagismo foi verificada em um número significativo de casos, podendo ser importantes fatores de risco para complicações do DM, como o pé diabético. Em suma, os dados obtidos nesse trabalho podem servir como instrumento de apoio à elaboração de ações direcionadas ao controle do DM e prevenção complicações dessa doença no contexto do Maranhão.

REFERÊNCIAS

- ASSUNÇÃO, Maria Cecília Formoso; SANTOS, Iná da Silva Dos; COSTA, Juvenal Soares Dias Da. Clinical management of diabetic patients: process evaluation in Pelotas, Southern Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 18, p. 205–211, 2002.
- BANDEIRA F. (Editor): Diabetes e Endocrinologia na Prática Clínica, Elsevier, 2019. Koogan, 2019.
- DESHMUKH, Chinmay D.; JAIN, Anurekha; NAHATA, B. Diabetes mellitus: a review. **Int. J. Pure Appl. Biosci**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 224–230, 2015.
- DIAS, Barbara Almeida Soares; LEAL, Marcelle Lemos; SOUZA, Davi Rocha; GARCIA, Erica Marvila; BELOTTI, Lorryne; MARTINELLI, Katrini Guidolini. Distribuição espacial das internações hospitalares por diabetes mellitus no Espírito Santo, Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, [S. l.], v. 22, n. 2, p. 40–47, 2020.
- FLOR, Luisa Sorio; CAMPOS, Monica Rodrigues. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista brasileira de epidemiologia**, [S. l.], v. 20, p. 16–29, 2017.
- FORTI, A. C.; PIRES, A. C.; PITTITO, B. A.; GERCHMAN, F.; OLIVEIRA, J. E. P.; ZAJDENVERG, L. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, [S. l.], v. 2020, n. 2019, p. 491, 2019.
- MAGALHÃES, Magnólia de Jesus Sousa; MAGALHÃES, Nobilina de Jesus Sousa; SUELLENN, Amanda. Perfil epidemiológico do diabetes mellitus na população de um município maranhense. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN**, [S. l.], v. 2178, p. 2091, 2017.
- MALTA, Deborah Carvalho; BERNAL, Regina Tomie Ivata; SÁ, Ana Carolina Micheletti Gomide Nogueira De; SILVA, Tércia Moreira Ribeiro Da; ISER, Betine Pinto Moehlecke; DUNCAN, Bruce Bartholow; SCHIMDT, Maria Inês. Diabetes autorreferido e fatores associados na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde, 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 27, p. 2643–2653, 2022.
- MARQUES, Marília Braga; COUTINHO, Janaína Fonseca Vítor; MARTINS, Mariana Cavalcante; LOPES, Marcos Venícios de Oliveira; MAIA, Juliana Cunha; SILVA, Maria Josefina Da. Intervenção educativa para a promoção do autocuidado de idosos com diabetes mellitus.

Revista da Escola de Enfermagem da USP, [S. l.], v. 53, p. 1–8, 2019. DOI: 10.1590/s1980-220x2018026703517.

MUZY, Jéssica; CAMPOS, Mônica Rodrigues; EMMERICK, Isabel; SILVA, Raulino Sabino Da; SCHRAMM, Joyce Mendes de Andrade. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. l.], v. 37, p. e00076120, 2021.

SILVA, Aline Bueno Da; ENGROFF, Paula; SGNAOLIN, Vanessa; ELY, Luísa Scheer; GOMES, Irenio. Prevalência de diabetes mellitus e adesão medicamentosa em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. **Cadernos Saúde Coletiva**, [S. l.], v. 24, p. 308–316, 2016.

VIEIRA, Josely Tavares; DE ANDRADE MOTA, Francisco Gabriel; MOTA, João Victor Farias; DE VASCONCELOS PAZ, Samuel; QUEIROZ, Danielle Teixeira; DIOGENES, Lea Maria Moura Barroso; GONÇALVES, Valeria Freire; ESMERALDO, Geordany Rose Oliveira Viana. Caracterização clínica e epidemiológica dos usuários com diabetes mellitus: revisão integrativa. **Conjecturas**, [S. l.], v. 22, n. 18, p. 1025–1045, 2022.

CAPÍTULO 16

ROMPENDO BARREIRAS NA SAÚDE: O CRISPR como Tratamento para hemoglobinopatias com ênfase da Anemia Falciforme

BREAKING DOWN BARRIERS IN HEALTH: CRISPR as a Treatment for Hemoglobinopathies with an Emphasis on Sickle Cell Anemia

ROMPIENDO BARRERAS EN SALUD: CRISPR como tratamento para las hemoglobinopatías con énfasis en la anemia de células falciformes

Lucas Veríssimo Oliveira Batista⁶⁰
UNDB. São Luís. Maranhão.

Nicole Peres Soeira⁶¹
UNDB. São Luís. Maranhão.

Juliana Campos Vieira⁶²
UNDB. São Luís. Maranhão.

Yuri Lopes Nassar⁶³
UNDB. São Luís. Maranhão.

RESUMO

A doença falciforme (DF) representa a condição sanguínea monogênica mais prevalente, caracterizada por dor aguda, lesões em órgãos-alvo e óbitos prematuros. As alternativas terapêuticas para o DF ainda permanecem restritas. Apenas quatro fármacos foram endossados

⁶⁰ Discente do curso de Medicina. Centro Universitário UNDB. lucasverissimo@live.com.

⁶¹ Discente do curso de Medicina. Centro Universitário UNDB. nicolesoeira@gmail.com.

⁶² Discente do curso de Medicina. Centro Universitário UNDB

⁶³ Professor Mestre. Centro Universitário UNDB. yuri.nassar@undb.edu.br.

pela Anvisa visando a redução de complicações imediatas, com foco em tratamento sintomático, e apenas um como tratamento. O transplante de células-tronco hematopoiéticas surge como o único método curativo para a DF, geralmente proveniente de um doador compatível e familiar. A manipulação ex vivo de células-tronco hematopoiéticas autólogas e de células progenitoras, seguida pelo transplante de células geneticamente alteradas, oferece a perspectiva de uma cura duradoura aplicável a todos os pacientes, independentemente da disponibilidade de doadores adequados e da ocorrência da doença do enxerto contra o hospedeiro. Este artigo de revisão direciona seu foco para a aplicação da edição genética CRISPR/Cas9 na erradicação da anemia falciforme, englobando a correção definitiva da mutação da DF. Apresentaremos um panorama sucinto das principais realizações e obstáculos, visando proporcionar uma visão mais nítida acerca do potencial das abordagens apoiadas na edição genética para a concretização da cura da anemia falciforme.

Palavras-chave: CRISPR/Cas9; Edição Genética; Anemia Falciforme; hemoglobinopatias.

1 INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma condição hereditária caracterizada pela presença de um defeito estrutural na molécula de hemoglobina, resultando em uma anemia hemolítica. A raiz da doença é uma mutação pontual no gene da beta globina, que leva à produção de uma forma anormal de hemoglobina, denominada hemoglobina S (HbS), ao invés da hemoglobina A (HbA) considerada saudável. (Ladeia, 2020)

Essa alteração genética resulta na troca do ácido glutâmico pela valina na sexta posição da sequência beta do gene, causando transformações nas propriedades físico-químicas da estrutura da hemoglobina. Indivíduos afetados pela anemia falciforme são homozigotos para essa mutação, exibindo o perfil eletroforético compatível com a hemoglobina SS (HbSS). (Ladeia, 2020)

A mutação na molécula de hemoglobina causa mudanças em sua solubilidade, levando à formação de polímeros quando a oxigenação é baixa.

Isso faz com que as hemácias percam sua forma bicôncava e adotem uma forma em formato de foice. Esse processo resulta em oclusões frequentes nos capilares menores, chamadas de vaso-oclusão. Além disso, as hemácias falcizadas têm uma vida útil mais curta do que as normais, levando à sua remoção prematura da circulação. Esses eventos, vaso-oclusão e hemólise, são responsáveis pelas manifestações clínicas e alterações laboratoriais características da doença. (Ladeia, 2020)

A edição genômica é uma ferramenta poderosa e inovadora para realizar adições, deleções e alterações precisas no genoma - o conjunto completo de material genético de um organismo. O desenvolvimento de novas abordagens - envolvendo o uso de meganucleases, nucleases de dedos de zinco (ZFNs), nucleases efetoras ativadoras de transcrição (TALENs) e, mais recentemente, o sistema CRISPR/Cas9 - tornou a edição do genoma muito mais precisa, eficiente, flexível e menos dispendiosa em relação às estratégias anteriores. (CONEP, 2017)

A tecnologia CRISPR/Cas9 representa um avanço significativo na edição genética, e seu funcionamento envolve dois elementos-chave: um RNA guia, projetado para reconhecer uma sequência específica de um gene-alvo desejado, e a proteína Cas9, uma endonuclease que desempenha o papel crucial de induzir uma quebra na estrutura de DNA de fita dupla. Essa quebra no DNA proporciona uma abertura para que ocorram modificações precisas no genoma do organismo-alvo. (Redman, 2016)

A base do sistema CRISPR/Cas9 reside na capacidade do RNA guia de se ligar à sequência alvo no DNA, orientando a Cas9 para a localização precisa do gene que se deseja modificar. Uma vez ancorada ao local correto, a proteína Cas9 induz a quebra do DNA de fita dupla nesse ponto específico. Esta quebra desencadeia um mecanismo natural de reparo do DNA, que pode ser manipulado para introduzir mudanças controladas na sequência genética. Isso pode incluir a inativação de um gene, a substituição de segmentos de DNA ou até mesmo a inserção de novos genes. (Redman, 2016).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da Anemia Falciforme no Brasil e no Mundo.

A doença falciforme, um dos distúrbios monogênicos mais prevalentes, engloba diversas patologias, sendo a anemia falciforme sua principal manifestação. Sua alta prevalência se concentra em regiões como a África Subsaariana, a Bacia Mediterrânea, o Oriente Médio e a Índia, com taxas variando entre 20% e 40%. (Ladeira, 2020)

No Brasil, conforme dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal, a prevalência do traço falciforme situa-se em torno de 4% na população em geral, variando entre 2% e 8%, enquanto entre os afrodescendentes essa taxa é de 6% a 10%. A estimativa é de 25.000 a 30.000 casos de anemia falciforme no país, com cerca de 3.500 novos casos surgindo anualmente. A distribuição do gene da HbS varia entre as regiões brasileiras, com proporções como 1:650 nascimentos vivos

por ano na Bahia, 1:1.200 no Rio de Janeiro, 1:1.400 em Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e Goiás. No sul do país, as proporções diminuem para 1:10.000-11.000 no Rio Grande do Sul e 1:13.500 em Santa Catarina e Paraná. (Ladeia, 2020)

2.2 Fisiopatologia da hemoglobinopatias

As hemácias presentes em indivíduos com anemia falciforme exibem a hemoglobina S (HbS), resultante de uma mutação pontual no sexto códon do gene da globina beta. Essa condição, de caráter autossômico recessivo, requer a herança de uma cópia alterada do gene tanto da mãe quanto do pai. A modificação ocorre no cromossomo 11 e implica a substituição de um nucleotídeo timina por um adenina, gerando a codificação do aminoácido valina ao invés do ácido glutâmico, resultando na produção de HbS (MARCO ANTONIO ZAGO, 2001)

A variante desoxigenada da hemoglobina S (HbS) desencadeia a polimerização hemoglobínica, levando à perda da organização quaternária e à adoção de uma organização primária. Esse processo insolubiliza a HbS, causando uma transformação nas hemácias saudáveis em uma forma semelhante a uma foice, conhecida como eritrofalciformação ou afoçamento. Isso resulta em obstruções microvasculares generalizadas, causando danos isquêmicos aos tecidos e crises de dor, chamadas crises vaso-oclusivas. Além disso, ocorre anemia crônica devido à hemólise intravascular e extravascular. (MARCO ANTONIO ZAGO, 2001)

A variabilidade clínica na anemia falciforme é influenciada por fatores como hemoglobina fetal, haplótipos da beta globina e coexistência de talassemia. A anemia falciforme é caracterizada por homozigose para hemoglobina S (HbSS), enquanto heterozigoses incluem HbS/beta talassemia, HbSC e HbSD, além do traço falciforme HbAS. (FORONI, 2022).

2.4 Edição Genômica com CRISPR-Cas9

Na década de 1980, foi identificada uma particularidade no material genético da bactéria *Escherichia coli*, uma região com um padrão atípico, apresentando uma sequência altamente variável intercalada por outra sequência repetitiva cuja função ainda não era compreendida. A hipótese surgiu em 2005 de que essas sequências variáveis poderiam ser originárias de fontes externas, funcionando como memória imunológica contra fagos e plasmídeos invasores. Isso estabeleceu as bases para o sistema Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) e as Proteínas Associadas Cas, que se tornaram ferramentas biotecnológicas essenciais

para a edição genômica a partir de 2012. Originado do sistema imune adaptativo de microrganismos, esse processo reconhece o material genético invasor, fragmentando-o em partes menores e incorporando-o ao seu próprio DNA. Em uma subsequente infecção pelo mesmo agente, ocorre a ativação do locus CRISPR. Esse locus passa por transcrição, o RNA mensageiro é processado e são formados pequenos fragmentos de RNA guia (crRNAs). Esses crRNAs, ao se unirem às proteínas Cas, identificam e finalmente eliminam os ácidos nucleicos estranhos. (HÖIJER, 2022)

A técnica CRISPR surge a partir dessa engenhosa mecânica natural, permitindo a edição precisa de sequências específicas no genoma de qualquer organismo. Essa técnica utiliza apenas três moléculas: a nuclease (Cas9), que corta a dupla fita de DNA; um RNA guia que direciona o complexo até o alvo desejado; e o próprio DNA alvo. Comparada a outras técnicas, como Zinc-Finger Nucleases, TALENs e Gene Targeting, o sistema CRISPR se destaca por sua simplicidade e precisão. Isso faz com que ele seja uma ferramenta versátil para diferentes abordagens de edição gênica, incluindo inativação gênica (gene knockout - KO), inserção de sequências exógenas

(knock-in) e substituição alélica, entre outras. (HÖIJER, 2022)

O RNA orientador se une ao DNA alvo. A enzima Cas9 reconhece essa estrutura e facilita a quebra da dupla hélice do DNA, subsequente à restauração na presença de um doador de DNA com correspondência homóloga. Esse procedimento leva à integração de uma sequência externa no genoma (inserção) ou à substituição alélica. (HÖIJER, 2022)

Os avanços rápidos desta inovadora tecnologia viabilizaram a condução de testes translacionais em células humanas não germinativas, empregando a edição de genes através da abordagem CRISPR. Já estão sendo documentadas as primeiras aplicações terapêuticas, abrangendo fases de aprimoramento dos métodos de administração e da precisão para assegurar a segurança e eficácia do sistema. (HÖIJER, 2022)

Recentemente, cientistas das instituições acadêmicas da Califórnia e Utah alcançaram sucesso na retificação da alteração genética associada à anemia falciforme. Foram isoladas células CD34+ de indivíduos afetados por esta condição, submetidas à edição por meio da abordagem CRISPR-Cas9 e, após um período de 16 semanas, os dados indicaram a diminuição nos níveis de expressão do gene mutante e um incremento na expressão do gene saudável. (HÖIJER, 2022)

Essa tecnologia está sendo predominantemente aplicada a doenças genéticas monogênicas, que, embora raras, somam cerca de 10 mil condições catalogadas. (HÖIJER, 2022)

3 METODOLOGIA

O objetivo deste estudo foi destacar a comunidade afetada pela anemia falciforme, criando e delineando perfis de pacientes distintos para possibilitar a identificação de semelhanças. A relevância do assunto pode ser realçada, especialmente, pela transformação de mentalidade em relação às inovações genéticas, sempre pautada na ética. Por meio de uma revisão bibliográfica, foram examinados a fisiopatologia, a manipulação genética e o método CRISPR, além de investigações socioculturais e históricas relacionadas à epidemiologia, destacando a significância do enfoque biopsicossocial.

Verificou-se que a abordagem, em sua maior parte descritiva e embasada nas opiniões dos avaliadores, limita-se à análise entre os estudos. A partir deste achado, foram examinados os aspectos favoráveis e desfavoráveis para o progresso tecnológico de terapias que utilizam a edição genética em organismos vivos. Com base nisso, foi empreendida uma análise minuciosa da discussão, fundamentada na diretriz técnica do Conselho Federal de Medicina, destacando todo o rigor e excelência delineados no documento. Os procedimentos de coleta dos dados supracitados, foi através de pesquisa bibliográfica e documental, com abordagem quantitativa e qualitativa, com o intuito de relacionar os dados para a interpretação.

Esse é um estudo de revisão sistemática e meta-análise que desempenham um papel crucial na síntese e interpretação do conhecimento científico acumulado. A pesquisa levou em consideração referências com no máximo 6 anos de publicação e dentro das bases Pubmed e Scielo, com amostragem global sempre tentando trazer ênfase ao Brasil, quando possível. Essas fornecem uma visão abrangente e crítica das evidências disponíveis em um determinado campo, permitindo que os pesquisadores tirem conclusões mais informadas sobre uma questão de pesquisa específica. (SILVA, Ana B.; PEREIRA, João R., 2021).

A pesquisa foi projetada para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. Os pesquisadores consideraram cuidadosamente os possíveis riscos físicos, emocionais e sociais, bem como os benefícios potenciais da pesquisa, sempre respeitando a equidade e a justiça.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso do sistema CRISPR-Cas9 se tornou uma ferramenta indispensável em diversas áreas da pesquisa biomédica, com o potencial de revolucionar o tratamento de doenças genéticas. No entanto, sua aplicação, especialmente na edição de genes germinativos humanos, tem suscitado preocupações éticas que exigem uma consideração cuidadosa. Um ponto focal primordial gira em

torno das mutações não intencionais induzidas pelo CRISPR-Cas9, ocorrendo não apenas no local alvo pretendido, mas também em outras partes do genoma. Essas mutações fora do alvo demandam atenção crítica devido à sua capacidade de perturbar a função e regulação de genes não relacionados. Além disso, há a preocupação com a possibilidade de ocorrerem alterações estruturais mais amplas na sequência do genoma no local alvo pretendido. (HÖIJER, 2022)

Estudos sobre os efeitos indesejados da edição genômica usando CRISPR-Cas9 têm gerado conclusões contraditórias. Alguns relatam efeitos adversos, como mudanças no local alvo e mutações fora dele, enquanto outros não chegam a conclusões claras. Essas diferenças podem ser atribuídas a condições experimentais variáveis, como concentração de Cas9, métodos de entrega e características celulares distintas. Limitações nas configurações experimentais e nas tecnologias genômicas usadas para análise também podem mascarar a detecção desses efeitos adversos do CRISPR-Cas9. Além disso, tais efeitos podem ser raros, afetando apenas uma pequena proporção das amostras editadas. Portanto, uma análise abrangente, envolvendo um grande número de amostras, é fundamental para compreender totalmente os efeitos do CRISPR-Cas9, incluindo suas implicações de longo prazo nas gerações futuras. (HÖIJER, 2022)

A validação da edição genômica frequentemente utiliza métodos de sequenciamento curto ou Sanger. No entanto, essas técnicas podem não identificar aberrações genéticas mais amplas, comuns na edição genômica pelo CRISPR-Cas9. O sequenciamento longo é menos limitado nesse aspecto. Nos estudos de Hoijer, demonstraram grandes deleções e rearranjos complexos no alvo da edição genômica, usando PCR de longo alcance e sequenciamento longo. Outros relatos também identificaram variantes estruturais induzidas por Cas9 (SVs) no alvo em vivo, incluindo deleções segmentares e cromossomos inteiros. (HÖIJER, 2022)

As aberrações genômicas complexas induzidas pelo CRISPR-Cas9 são mais comuns nos locais alvo, embora estudos, tenham detectado esses efeitos também fora dos locais alvo em embriões humanos. Para avaliar a relevância das aberrações fora do alvo, é necessário identificar suas posições no genoma. Ferramentas computacionais podem prever esses locais, mas a abordagem mais confiável é determinar experimentalmente a atividade fora do alvo do Cas9 in vitro por meio de sequenciamento. Recentemente, o método Nano-OTS, um sequenciamento longo usando nanoporos, foi desenvolvido para identificar com precisão aberrações fora do alvo, mesmo em regiões genômicas complexas e repetitivas. (HÖIJER, 2022)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o progresso da tecnologia CRISPR/Cas9, a inserção autóloga de células-tronco hematopoiéticas editadas geneticamente poderia potencialmente proporcionar uma solução para a maioria dos indivíduos com anemia falciforme. No entanto, para tornar viável essa estratégia de tratamento centrada na edição genética em contexto clínico, enfrenta-se diversos desafios, que incluem a demanda por alta eficácia de edição e mínimos efeitos colaterais.

É crucial adquirir um entendimento quantitativo das implicações genótípicas e fenotípicas de uma ampla variedade de mutações nas células CD34 + da anemia falciforme modificadas pelo CRISPR/Cas9, de modo a garantir a segurança das aplicações clínicas. A elaboração de táticas de edição que possibilitem a obtenção de altas quantidades de HSCs (células-tronco hematopoiéticas) para repovoamento a longo prazo, com uma proporção substancial de células editadas após o enxerto, permanece um desafio contínuo.

As abordagens atuais de edição ex vivo apresentam limitações. Apenas uma minoria das células CD34 + dos pacientes com anemia falciforme demonstra ser HSCs. Ademais, torna-se difícil oferecer uma cura fundamentada na edição genética ex vivo aos pacientes devido ao alto custo, que é motivado pela necessidade de instalações altamente especializadas e competências técnicas avançadas. A edição genética in vivo das HSCs pode contornar as limitações da abordagem ex vivo, pois a administração da terapia in vivo pode ser pouco invasiva e financeiramente mais acessível, especialmente em regiões com recursos limitados.

REFERÊNCIAS

LADEIA, ANA MARICE TEIXEIRA; Salles C ; Dias C ; Brandão CF ; OLIVEIRA, V. M. B. . Anemia falciforme e comorbidades associadas na infância e na adolescência. 1. ed. Curitiba: Appris, 2020. v. 01. 201p .

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). (Ed.). (2017). Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Review. Washington (DC): National Academies Press (US).
Redman, M., King, A., Watson, C., et al. (2016). What is CRISPR/Cas9? Archives of Disease in Childhood - Education and Practice, 101, 213-215.

SILVA, Ana B.; PEREIRA, João R. Importância das revisões sistemáticas e meta-análises na prática clínica. Revista de Medicina Baseada em Evidências, v. 15, n. 3, p. 126-135, 2021.

DE, L.; LIMA, A.; HIGA, O. Técnicas de cultura celular e teste de citotoxicidade. [s.l.: s.n.]. Disponível em:
<<http://repositorio.ipen.br/bitstream/handle/123456789/27064/22933.pdf?sequence=1>>.
Acesso em: 26 ago. 2023.

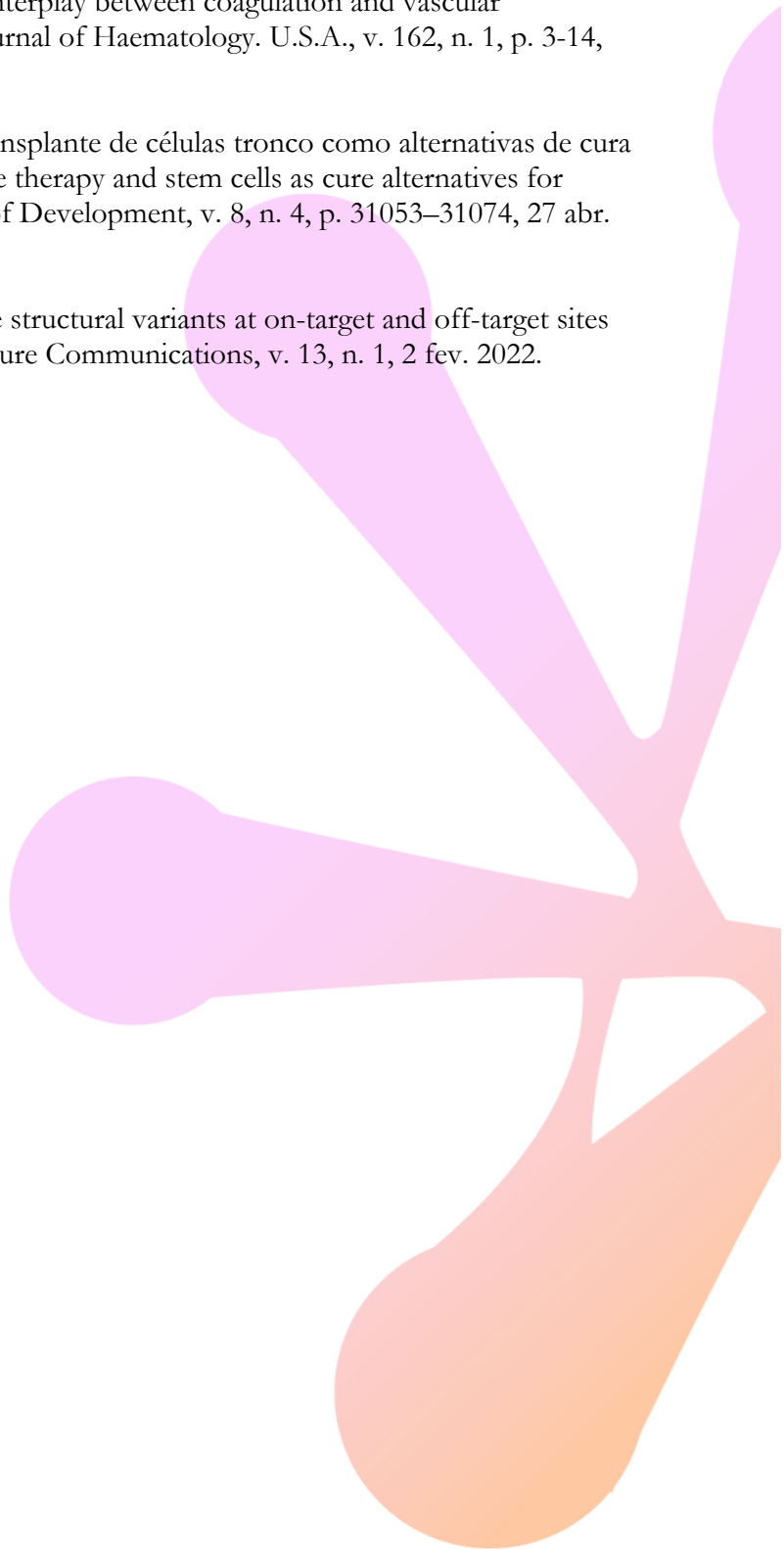
MARCO ANTONIO ZAGO. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme. Brasília, 2018.

SPARKENBAUGH, E.; PAWLINSKI, R. Interplay between coagulation and vascular inflammation in sickle cell disease. *British Journal of Haematology*. U.S.A., v. 162, n. 1, p. 3-14, Jul. 2013.

FORONI, H. G. R. et al. Terapia gênica e transplante de células tronco como alternativas de cura para pacientes com anemia falciforme / Gene therapy and stem cells as cure alternatives for sickle cell disease patients. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 4, p. 31053–31074, 27 abr. 2022.

HÖIJER, I. et al. CRISPR-Cas9 induces large structural variants at on-target and off-target sites in vivo that segregate across generations. *Nature Communications*, v. 13, n. 1, 2 fev. 2022.



CAPÍTULO 17

TRATAMENTO COM FERRO ENDOVENOSO PARA GESTANTES: revisão de
literatura

INTRAVENOUS IRON TREATMENT FOR PREGNANT WOMEN: literature review

TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO PARA MUJERES

EMBARAZADAS: revisión de la literatura

Isabelle Ramos

Laryssa Alves

Rayane Ximenes

RESUMO

A gravidez é considerada um período que impõe diversas alterações e adaptações ao organismo materno. Ajustes fisiológicos são necessários para que o desenvolvimento conceitual ocorra de forma adequada e saudável, com isso, algumas suplementações externas são necessárias para que o organismo consiga suprir sua necessidade durante o crescimento embrionário, e manter a saúde materna de maneira adequada. Sabe-se que durante o período gestacional a demanda de energia e nutrientes está aumentada, caso não seja atendida, pode desencadear, além da desnutrição, deficiências nutricionais específicas, como a de ferro, resultando em anemia. Como resultado, o medicamento mais prescrito para as gestantes é o sulfato ferroso, por sua alta eficácia de suplementação e baixo custo. Embora o ferro por via oral seja considerado a primeira opção de tratamento da deficiência de ferro, em algumas situações específicas, a administração de ferro por via parenteral é uma opção terapêutica que deve ser considerada. Este trabalho tem como objetivo revisar a prevalência de tratamentos com ferro endovenoso para gestantes, visando analisar a importância deste no contexto da gestação.

Palavras-chave: Gravidez; anemia; sulfato ferroso; ferro endovenoso.

1 INTRODUÇÃO

A gestação é um evento fisiológico normal que traz várias modificações ao organismo materno que começam na primeira semana de gestação e continuam durante todo o período gestacional (OLIVEIRA et al., 2010). Durante a gravidez, as demandas nutricionais aumentadas, juntamente com o crescimento do feto e o aumento do volume sanguíneo, podem levar à redução dos níveis de ferro no organismo materno. A anemia ferropriva não tratada durante a gravidez pode ter consequências drásticas, tanto para a mãe quanto para o feto, incluindo maior risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e comprometimento no desenvolvimento cognitivo do bebê.

A deficiência de ferro no período gestacional ocorre principalmente pela falta de ingestão na dieta, devido à maior necessidade desse nutriente nesse período, como resultado clínico ocorre a anemia (MAIA, TRAVISOL e GALATO, 2014).

Nesta revisão, serão analisadas as principais causas de suplementação e tratamento com ferro endovenoso para gestantes e seus resultados durante a gravidez. Em conjunto, se discutirá repercussões clínicas maternas e fetais que, a depender do grau de anemia, a sua associação à gestação pode ocasionar efeitos deletérios ao binômio materno-fetal (RODRIGUES, 2010).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Sabe-se que muitas pessoas sofrem com distúrbios no equilíbrio do ferro devido à falta de ingestão de alimentos ricos em ferro ou problemas que impedem a absorção ou causam perda de ferro, como menstruação e sangramento gastrointestinal. A anemia ferropriva é uma consequência tardia da deficiência e afeta cerca de 20% da população em países em desenvolvimento. Além do tratamento com reposição de ferro, é importante identificar e tratar a causa subjacente da deficiência sempre que possível. (Fabron Júnior, Antonio. Ferro endovenoso no tratamento da anemia ferropriva: seguro e eficaz. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia)

Durante a gravidez, é recomendado prescrever ácido fólico na dose de 400µg por dia, desde o pré-gestacional até o final da gestação. Caso não seja possível tomar essa dose, a gestante pode optar por 5 mg ou uma solução oral de 0,2 mg/ml (40 gotas). Os benefícios superam os riscos

mesmo que a dose seja maior. Já a prescrição de ferro profilático deve começar assim que a gravidez for confirmada e continuar até três meses após o parto. A dose recomendada é de 30 a 60 mg de ferro elementar, equivalente a

150 a 300 mg de sulfato ferroso por dia. (Organização Mundial da Saúde – OMS. Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez)

De acordo com estudos realizados pelo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), as mulheres são mais propensas a sofrer de deficiência de ferro do que os homens, especialmente durante a gestação e em condições como infecção por *Helicobacter pylori*, gastrite, doença celíaca e cirurgia bariátrica. A anemia ferropriva pode ter consequências negativas para a saúde da mãe e do bebê, incluindo parto prematuro, cesáreo, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal e neonatal. Suplementação com ácido fólico e ferro durante a gestação pode ajudar a prevenir esses riscos. (Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey)

No terceiro trimestre de gestação, algumas mulheres podem ter dificuldade em consumir ferro suficiente via oral devido à anemia ferropriva. Nesses casos, o tratamento com ferro intravenoso pode ser útil, especialmente para gestantes com histórico de cirurgia gástrica ou condições que afetam a absorção de ferro. O ferro intravenoso tende a ter menos efeitos colaterais do que a suplementação oral. A dosagem e o protocolo de administração podem variar, mas é importante envolver hematologistas e centros de infusão para estabelecer diretrizes adequadas. A deficiência de ferro continua sendo um desafio obstétrico mesmo com os avanços da medicina moderna. (Clínica Dr. Duarte Miguel- gestação, anemia e deficiência de ferro)

3 METODOLOGIA

O presente estudo constitui uma revisão de literatura do tipo narrativa, conduzida no período de agosto do ano de 2023. A pesquisa foi realizada utilizando as bases de dados Scielo e PUBMED. Para a pesquisa dos artigos, foram utilizados os descritores “anemia ferropriva”, “gestação”, “tratamento com ferro” e “suplementação gestacional”. A aplicação de uma análise mais detalhada aos selecionados resultou na exclusão de alguns, resultando, ao final, os devidos artigos que foram incluídos na composição desta revisão. Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês e português, desde que estivessem alinhados com o propósito do estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que, durante a gestação, a quantidade de ferro absorvida nos intestinos aumenta, mesmo assim, a maioria das gestantes não ingere quantidade satisfatória desse mineral, o que torna explicável a suplementação oral da dieta com ferro (BRANDÃO, CABRAL, CABRAL, 2011). Por isso a suplementação de ferro é fortemente recomendada, e o medicamento com maior destaque é o sulfato ferroso, tanto por causa da alta eficácia e baixo custo que apresenta (SILVA, MARQUES, 2019).

Estudos demonstram que a suplementação profilática é suficiente para elevar a concentração de hemoglobina e estoques de ferro, contribuindo para a redução do risco de anemia (PASRICHA et al., 2013). Portanto o ferro é imprescindível para a saúde da grávida (SILVA et al, 2021).

A suplementação diária oral de ferro é recomendada como parte da assistência pré-natal para reduzir o risco de baixo peso no nascimento, anemia materna e deficiência de ferro. Recomenda-se iniciar a suplementação de ferro oral a partir do conhecimento da gravidez até o terceiro mês após o parto para as gestantes. A dose oral de ferro elementar para gestantes com hemoglobina (Hb) normal é de 30mg/dia, durante pelo menos três meses e até seis semanas pós-parto para restabelecer os estoques de ferro. No pós-parto recomenda-se prescrever 65mg/dia de ferro elementar para a puérpera e repetir a dosagem de Hb e soro teste de ferritina após 8 semanas. (OLIVEIRA et al., 2022)

Entretanto, em algumas situações específicas, nas quais a terapia por via oral é insuficiente para normalizar a Hb e/ou restabelecer os depósitos normais de ferro, a administração de ferro por via parenteral é uma alternativa eficaz, efetiva e segura, e deve ser considerada em caso de anemia moderada a intensa em gestante (a partir do segundo trimestre), pós-parto e puerpério, especialmente quando há a necessidade de rápida recuperação dos níveis de Hb e depósitos de ferro. (RODRIGUES et al., 2010)

Por fim, os artigos que foram utilizados para esta revisão demonstraram vários estudos clínicos que concluíram a eficácia e segurança do uso do ferro sacarato no tratamento de gestantes com anemia ferropriva e da anemia pós-parto, além da melhora das condições gerais da paciente e redução da necessidade transfusional.

5 CONCLUSÃO

Com base nos objetivos desta revisão de literatura, que visam analisar e entender a

importância da suplementação com ferro para gestantes e suas repercussões durante a gravidez, nota-se que, mesmo sendo uma alteração comum, sua prevalência não deixou de aumentar no contexto gestacional entre as mulheres. Com isso, notou-se a importância da prevenção e conscientização entre as gestantes. Apesar das evidências de que grande proporção de mulheres na idade reprodutiva engravidada com baixas reservas de ferro, a necessidade de suplementação de ferro de rotina nesse período ainda é controversa. Assim, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda, de modo geral, suplementação com 60mg de ferro elementar para toda gestante a partir da 20 semana de gravidez, o que corresponde à suplementação com 300 mg de sulfato ferroso. Dessa forma, destaca-se a importância crucial da suplementação de ferro durante a gestação, principalmente nos casos em que há notória deficiência por parte da gestante. Ainda, ressalta a necessidade da aplicação endovenosa, tendo em vista sua maior absorção e ação mais eficaz no organismo.

REFERÊNCIAS

- RODRIGUES, L. P.; JORGE, S. R. P. F.. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 53–56, jun. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/pDxgvp7g5w9Y8pVgxyJqfP/>
- CÔRTEZ, M. H.; VASCONCELOS, I. A. L.; COITINHO, D. C.. Prevalência de anemia ferropriva em gestantes brasileiras: uma revisão dos últimos 40 anos. **Revista de Nutrição**, v. 22, n. 3, p. 409–418, maio 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/mscThdBpbBXSjW5FfHwQSVp/>
- CANÇADO, R. D.; LOBO, C.; FRIEDRICH, J. R.. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via parenteral. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 121–128, jun. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/yjqVrCx4b5q5qr8CY897nCr/>
- BREYMAN, Christian. The Use of Iron Sucrose Complex for Anemia in Pregnancy and the Postpartum Period. **Seminars in Hematology**, [s. l.], 2 ago. 2006. DOI 10.1053/j.seminematol.2006.08.002.
- OLIVEIRA, Angélica Andrade de *et al.* Protocolo de suplementação de ferro na gestação: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, [s. l.], v. 8, ed. 5, p. 39816- 39827, 24 abr. 2022. DOI 10.34117/bjdv8n5-462. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/download/48437/pdf/121091>. Acesso em: 13 set. 2023.

CAPÍTULO 18

TRATAMENTOS NATURAIS NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: revisão
integrativa

NATURAL TREATMENTS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: Integrative
review

TRATAMENTOS NATURALES EN EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO:
revisión integradora

Fernanda Cronemberger Saraiva

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Millena Christinne Barroso Dias

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Leonardo Bandeira Silva

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

Hayla da Conceição Nunes

Faculdade de Ciências da Saúde Pitágoras de Codó. Codó. Maranhão

RESUMO

Objetivo: Investigar os efeitos das terapias naturais no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico (SOP). **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa. As buscas foram realizadas na Biblioteca Virtual de Saúde e MEDLINE, via PUBMED. A pesquisa se deu através das combinações entre os descritores encontrados nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Saúde da Mulher; Medicamento Fitoterápico; Suplementos Nutricionais; Exercício Físico; Síndrome do Ovário Policístico, combinados entre si com os operadores booleanos OR e AND.

Foram incluídos os artigos publicados no idioma predominantemente inglês com publicação realizada entre 2013 a 2023 e disponíveis gratuitamente na íntegra. As teses, dissertações, monografias, livros, artigos incompletos e estudos que não contribuem para responder à pergunta de pesquisa foram excluídos, resultando em uma amostra de 7 estudos. **Resultados:** Os fitoterápicos apresentam efeitos positivos no tratamento da SOP. No geral, ervas, incluindo espécies de *Vitex agnus-castus* (Agnocasto), *Foeniculum vulgare* Mill (Funcho) e *Linum usitatissimum* L. (Pó de linhaça), *Cinnamomum cassia*(Canela), *Aloe vera* (Babosa) entre outras parecem ser úteis na regulação dos ciclos menstruais e na melhoria dos índices hormonais e metabólicos dessa Síndrome. Observou-se também efeitos positivos das mudanças alimentares e estilos de vida no tratamento da SOP. **Conclusão:** As substâncias fitoterápicas, o exercício físico e dietas alimentares são tratamentos naturais eficazes no manejo da SOP. Contudo, destaca-se que não há muitos achados dessa temática na literatura, e por isso, faz-se necessário a realização de outros estudos que abordem os tratamentos naturais em mulheres com SOP.

Palavras-chave: Mulheres; Síndrome do Ovário Policístico; Tratamentos naturais; Plantas medicinais; Dieta alimentar.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino que afeta milhões de mulheres em todo o mundo. Caracteriza-se pela presença de múltiplos cistos nos ovários, alterações hormonais e metabólicas que podem culminar em sintomas como irregularidade da menstruação, aumento da oleosidade da pele, provocando o surgimento de acne, excesso de pêlos, sobretudo, nas áreas do rosto, barriga e seios além da infertilidade (ZHANG et al., 2019).

Trata-se de uma síndrome que não apresenta cura, porém possui diferentes formas de tratá-la, através de uma abordagem multidisciplinar. A escolha do método depende da gravidade dos sintomas, e os objetivos específicos da mulher. Nesse sentido, o quanto antes acontecer o diagnóstico poderá reduzir o surgimento da síndrome metabólica e proporcionar uma intervenção médica precisa para os casos de infertilidade (SBPC, 2016).

Como terapia medicamentosa usual, tem-se o uso de anticoncepcionais orais e a metformina. Esses tratamentos convencionais, no entanto, apresentam problemas como reações adversas, baixa adesão, baixa eficácia e até contraindicações. Devido essa baixa eficácia dos fármacos utilizados, surge a utilização de plantas medicinais em uma tentativa de tornar o

tratamento mais natural, diminuindo os riscos associados a dislipidemias e resistência à insulina, por exemplo, (ASHKAR, 2020).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo investigar os efeitos das terapias naturais do tratamento da SOP.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome do Ovário Policístico é mais conhecida por ciclos menstruais irregulares, anovulação crônica e hiperandrogenismo (ANDRADE, 2022). O manejo da SOP requer uma abordagem multidisciplinar. Dessa forma, os tratamentos convencionais não são totalmente eficazes e têm efeitos colaterais indesejados. Nessa perspectiva, tem sido encontrada opções de terapias alternativas no combate a essa síndrome, com o intuito de proporcionar efeitos adversos mínimos. Assim, plantas medicinais que contêm vários ingredientes ativos sem grandes efeitos colaterais estão ganhando popularidade.

A fitoterapia, como parte da medicina complementar, foi introduzida pela primeira vez na medicina tradicional persa e chinesa (HAJIMONFAREDNEJAD, 2018). As ervas chinesas têm uma longa história no manejo de problemas ginecológicos e infertilidade de pacientes com SOP. Na medicina tradicional persa, a SOP era referida como oligo-amenorréia, uma manifestação proeminente da doença. Várias plantas medicinais têm sido propostas como tratamento para oligo-amenorréia na medicina tradicional persa (KHODAEIFAR, 2018).

Os mecanismos primários de eficácia das plantas medicinais na SOP ainda não são totalmente compreendidos. No entanto, esses mecanismos podem melhorar o equilíbrio hormonal de LH, FSH e testosterona e aumentar o estresse oxidativo e distúrbios metabólicos (HAJIMONFAREDNEJAD, 2018).

Ademais, diversas estratégias nutricionais, entre elas, a dieta mediterrânea, amplamente reconhecida pelo seu padrão nutricional peculiar, são satisfatórias. Portanto, o consumo regular de gorduras insaturadas, carboidratos de baixo índice glicêmico, fibras, vitaminas, são exemplos de dietas anti-inflamatórias (BARREA, 2018). Associado a isso, pode-se notar que, em mulheres com SOP, exercícios aeróbicos são fundamentais na regulação dos centros hormonais de ovulação.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A construção da revisão foi elaborada

seguindo 6 etapas: formulação da questão de pesquisa; amostragem; extração dos dados; avaliação crítica; análise, síntese dos resultados e síntese do conhecimento. A elaboração da pergunta de pesquisa utilizou o acrônimo PICO (P-população; I- fenômeno de interesse e Co- contexto). Dessa forma, a pesquisa foi norteada pela seguinte pergunta: Quais os efeitos dos tratamentos naturais no combate a Síndrome do Ovário Policístico?

A busca na literatura ocorreu nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na MEDLINE, via PUBMED. Para tanto, foram utilizados os Descritores de Ciências da Saúde (DeCs): Saúde da Mulher; Medicamento Fitoterápico; Suplementos Nutricionais; Exercício Físico; e Síndrome do Ovário Policístico. Os descritores foram combinados com o operador booleano AND e OR, formando a estratégia de busca. Foram incluídos no presente estudo, artigos publicados no idioma português, inglês e espanhol com publicação realizada entre 2013 a 2023 e disponíveis gratuitamente na íntegra. Os dados obtidos foram analisados de maneira descritiva. Foram excluídos teses, dissertações, monografias, livros e artigos incompletos.

4 RESULTADOS

Foram identificados 250 artigos. Após exclusão de duplicatas, foram selecionados para primeira fase de seleção, 230 artigos. Após leitura dos escritos na íntegra foram excluídos 223 artigos, restando 7 artigos selecionados para composição da amostra. Os artigos selecionados estão apresentados na Tabela 1, que sintetiza as características gerais dos estudos, bem como a identificação, tipo de estudo, objetivos e resultados.

Tabela 1 – Artigos sobre os tratamentos naturais no combate a Síndrome do Ovário Policístico

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados
Moini Jazani A; Nasimi Doost Azgomi H; Nasimi Doost Azgomi A; Nasimi Doost Azgomi R; 2019	Qualitativo	Analisar como as ervas medicinais podem ser usadas para melhorar vários aspectos da SOP.	Ervas como Cinnamomum verum, Trigonella foenum- graecum L. e Vitex agnus-castus podem afetar disfunções menstruais e ovulatórias, obesidade, resistência à insulina, disfunção do metabolismo lipídico e condições relacionadas ao excesso de andrógenos.

Dietz de Loos ALP; Jiskoot G; Timman R; Beerthuisen A; Busschbach JJV; Laven JSE; 2021	Estudo clínico e randomizado	Avaliar os efeitos da perda de peso na Síndrome do Ovário Policístico	Todos os grupos demonstraram melhora nas características da SOP, embora estas tenham sido mais profundas nos grupos de intervenção no estilo de vida.
Wekker V; Karsten MDA; Pintor RC; van de Beek C; Groen H; Mol BWJ; Hoek A; Laan E; Roseboom TJ; 2018	Quantitativo	Investigar a intervenção no estilo de vida em mulheres com SOP	Uma intervenção de estilo de vida de seis meses em mulheres com obesidade e infertilidade levou a relações sexuais mais frequentes, melhor lubrificação vaginal e função sexual geral 5 anos após a intervenção.
Mokaberinejad, Roshanak; Rampisheh, Zahra; Alias, Jale; Akhtari, Elham; 2019	Quantitativo	Averiguar a comparação da perfusão de funcho associada a ventosa seca versus metformina no tratamento da oligomenorreia em doentes com síndrome dos ovários policísticos.	A infusão de sementes de erva-doce associada a uma terapia de ventosa seca é eficaz e segura na redução dos dias entre dois períodos menstruais e no manejo da oligomenorreia.
Arentz, Susan; Silva Caroline A; Abbott, Jasão Fahey, Paulo; Cheema, Birinder S; Bensoussan, Alan; 2017	Qualitativo	Observar o estilo de vida combinado com fitoterapia em mulheres com sobrepeso com SOP	Fornecer evidências de melhor eficácia e segurança para a intervenção no estilo de vida quando combinado com medicamentos fitoterápicos em mulheres com SOP.
Heshmati, Javad; Golab, Fereshteh; Morvaridzadeh, Mojgan; Oleiro, Érico; Akbari-Fakhrabadi, Maryam; Farsi, Farnaz; Tanbakooei, Sara; Shidfar, Farzad; 2020	Quantitativo	Avaliar a suplementação da Curcumina em pacientes com SOP	A curcumina parece ser um redutor eficiente das complicações relacionadas ao estresse oxidativo em pacientes com SOP. Mais estudos sobre a curcumina devem fortalecer nossos achados.
Kort, Daniel H; Lobo, Rogério 2014	Quantitativo	Determinar o efeito da canela sobre a ciclicidade menstrual e a disfunção metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos	A suplementação de canela melhora a ciclicidade menstrual e pode ser uma opção de tratamento eficaz para algumas mulheres com SOP.

5 DISCUSSÃO

Os medicamentos fitoterápicos não só melhoram as disfunções reprodutivas, mas também desempenham um papel notável no equilíbrio do estado hormonal e dos ciclos menstruais. O uso de suplemento de *Cinnamomum cassia* por pelo menos seis meses poderia normalizar os ciclos menstruais (KORT, 2014).

De acordo com o presente estudo, alguns pesquisadores investigaram vários efeitos terapêuticos das plantas na SOP. No geral, ervas, incluindo espécies de canela, *Vitex agnus-castus*, *Foeniculum vulgare* Mill e *Linum usitatissimum* L. parecem ser úteis na regulação dos ciclos menstruais e na melhoria dos índices hormonais e metabólicos. Os mecanismos primários de eficácia das plantas medicinais na SOP ainda não são totalmente compreendidos. No entanto, esses mecanismos podem melhorar o equilíbrio hormonal de LH, FSH e testosterona e aumentar o estresse oxidativo e distúrbios metabólicos (MOINI *et al.*, 2019). Nota-se ainda efeitos da curcumina, um ingrediente fitoquímico biologicamente ativo encontrado na cúrcuma que possui ações farmacológicas antioxidantes que podem beneficiar pacientes com síndrome do ovário policístico (SOP), (Heshmati *et al.*, 2020).

De acordo com Mokaberinejad *et al* 2017, pode-se avaliar a perfusão do funcho no tratamento da oligomenorreia presente na SOP. Nesse sentido, tem-se ainda que o funcho é considerado um fitoestrógeno e tem efeitos protetores contra o estresse oxidativo e doenças renais. Este composto também exerce um efeito antiandrogênico ao inibir a formação do complexo receptor de di- hidrotosterona e reduzir os níveis de testosterona (MEENA, 2019).

Além disso, foram observadas outras espécies como o Aloe vera, popularmente conhecido como Babosa, contém muitos compostos com diferentes atividades biológicas potenciais. Os fitoesteróis de Aloe vera podem modificar a resposta e expressar a proteína receptora de estrogênio, reduzir o aumento de estrogênio. Como também, o efeito antiespasmódico da camomila melhora cólicas menstruais e reduz partos prematuros. Essa erva contém fitoestrogênios que podem diminuir os períodos menstruais por meio de alterações no feedback do hormônio estrogênio, além de diminuir o colesterol por meio de esteróis presentes nela (FARIDEH., 2010). Observou-se também a *Sesamum indicum* L. (Sementes de Gergelim), uma parte vegetal utilizada como medicamento, uma vez que as sementes contêm muitos nutrientes benéficos eficazes na gestão da SOP. (ANDARGIE, 2021).

Outrossim, melhorias no estilo de vida, como exercícios, uma dieta saudável e evitar o consumo de laticínios e fast food ajudam no peso e melhoram a sensibilidade à insulina em pacientes com SOP. Diante dessa temática, analisou-se que uma perda de peso de 5 a 10% é

necessária em pacientes com sobrepeso e obesas, visto que pode ser suficiente para regular a menstruação e a ovulação, além de favorecer a taxa de gravidez. Sendo assim, a perda de peso deve ser recomendada como uma primeira abordagem no tratamento da SOP (DIETZ, *et al* 2021; NADJARZADEH, *et al* 2021). Pesquisas indicam que o exercício aeróbico é fundamental na regulação dos centros de hormonais de ovulação. Nesse sentido, o exercício aeróbico melhora vários biomarcadores relacionados à saúde, e as organizações de saúde recomendam o exercício como terapia para fatores de risco associados à obesidade (WEKKER *et al* 2018). Acerca disso, encontram-se diversas estratégias nutricionais, entre elas, a dieta mediterrânea, amplamente reconhecida pelo seu padrão nutricional peculiar, que inclui o consumo regular de gorduras insaturadas, carboidratos de baixo índice glicêmico, fibras, vitaminas. Esse tipo de dieta apresenta uma atividade anti-inflamatória. (BARREA, 2019).

Relacionado à atividade física, pode-se notar que em mulheres com SOP um elevado IMC pode provocar aumento no risco de doenças cardiovasculares bem como na resistência a insulina. De acordo com Arentz *et al* 2017, o exercício físico combinado com fitoterápicos mostra-se importante na regulação dos centros de hormonais de ovulação. Durante o exercício aeróbico, as adaptações bioquímicas desencadeiam uma série de estímulos fisiológicos que aumentam o consumo de oxigênio e a oxidação dos ácidos graxos livres e circulam a glicose como fonte de energia. Desta forma, o metabolismo aeróbico é potencialmente aumentado para fornecer a energia necessária pelas contrações musculares, reduzindo o depósito de gordura corporal, diminuindo as taxas de obesidade e melhorando a aptidão cardiorrespiratória. (KYU *et al.*, 2016).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão demonstrou a variabilidade de tratamentos possíveis e a eficácia da atividade física, dieta alimentar e a utilização dos fitoterápicos associados a Síndrome do Ovário Policístico. Este estudo reuniu algumas espécies botânicas, porém estas pertencem a diferentes famílias. Constatou-se que os compostos bioativos dessas espécies botânicas concederam através da ação enzimática, efeitos hipoglicemiantes e hipolipidêmicos, além da redução de andrógenos, de seus receptores, do estresse oxidativo e das citocinas pró- inflamatórias. Entretanto, essas espécies precisam de uma melhor investigação quanto ao seu uso, para que seja possível ampliar as terapias complementares com essas ervas.

No que diz respeito à alimentação, verificou-se a relevância da dieta mediterrânea associada com suplementos, estes ajudam no controle e no aumento da qualidade de vida dos portadores da

SOP, como também a importância do exercício físico aeróbio na composição corporal e na regulação do controle dos níveis hormonais.

REFERÊNCIAS

ANDARGIE, M. *et al.* Lignans of Sesame (*Sesamum indicum* L.): A Comprehensive Review. **Molecules**, v. 26, n. 4, p. 883, 7 fev. 2021.

ANDRADE, T. F. R. DE *et al.* Abordagem terapêutica da Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 6, p. e10093–e10093, 2022.

ASHKAR, F. *et al.* O papel das ervas medicinais no tratamento da resistência à insulina em pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma revisão da literatura. **Conceitos Biomoleculares**, v. 11, n. 1, p. 57–75, 2020.

BARREA, L. *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. 2278, 23 set. 2019.

BARREA, L. *et al.* Trimethylamine-N-oxide (TMAO) as Novel Potential Biomarker of Early Predictors of Metabolic Syndrome. **Nutrients**, v. 10, n. 12, p. 1971, 2018.

DIETZ DE LOOS, A. L. P. *et al.* Improvements in PCOS characteristics and phenotype severity during a randomized controlled lifestyle intervention. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 43, n. 2, p. 298–309, ago. 2021.

HAJIMONFAREDNEJAD, M. *et al.* Melhora da resistência à insulina pela canela em pó na síndrome dos ovários policísticos: ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo. **Pesquisa fitoterápica**, v. 32, n. 2, p. 276- 283, 2018.

HESHMATI, J. *et al.* The effects of curcumin supplementation on oxidative stress, Sirtuin-1 and peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator 1 α gene expression in polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients: A randomized placebo-controlled clinical trial. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 14, n. 2, p. 77–82, mar. 2020.

KHODAEIFAR, F. *et al.* Investigando o Papel do Extrato Hidroalcoólico de *Apium graveolens* e *Cinnamon zeylanicum* na Alteração Metabolicamente e na Lesão Oxidativa Ovariana em um Modelo de Síndrome dos Ovários Policísticos em Rato. **Revista Internacional de Saúde da Mulher e Ciências da Reprodução**, v. 7, n. 1, p. 92–98, 2018.

KORT, D. H.; LOBO, R. A. Preliminary evidence that cinnamon improves menstrual cyclicity in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 211, n. 5, p. 487.e1-6, 1 nov. 2014.

KYU, H. H. *et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: Systematic review and dose-response meta-analysis for

the Global Burden of Disease Study 2013. **BMJ**, v. 354, p. i3857, 9 ago. 2016.

MEENA, M. ROLE OF FOENICULUM VULGARE IN PCOS - A REVIEW ARTICLE. **World Journal of Pharmaceutical Research**, v. 8, n. 10, p. 344– 350, 8 ago. 2019.

MOINI JAZANI, A. *et al.* Herbal Medicine for Oligomenorrhea and Amenorrhea: A Systematic Review of Ancient and Conventional Medicine. **BioMed Research International**, v. 2018, 18 mar. 2018.

MOKABERINEJAD, R. *et al.* Mentha longifolia syrup in secondary amenorrhea: a double-blind, placebo-controlled, randomized trials. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 20, n. 1, dez. 2012.

NADJARZADEH, A. *et al.* Effect of hypocaloric high-protein, low-carbohydrate diet supplemented with fennel on androgenic and anthropometric indices in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized placebo-controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 56, p. 102633, jan. 2021

OZCAN DAG, Z. *et al.* The evaluation of temperament and quality of life in patients with polycystic ovary syndrome. **Gynecological Endocrinology**, v. 33, n. 3, p. 250–253, 2 dez. 2016.
SBPC/ML - Home. Disponível em: <<http://www.sbpc.org.br>>. Acesso em: 7 abr.2023.

SHAHID AKBAR. **Handbook of 200 medicinal plants : a comprehensive review of their traditional medical uses and scientific justifications**. Cham, Switzerland: Springer, 2020.

WEKKER, V. *et al.* A lifestyle intervention improves sexual function of women with obesity and infertility: A 5 year follow-up of a RCT. **PLOS ONE**, v. 13, n. 10, p. e0205934, 23 out. 2018.

ZAFARI ZANGENEH FARIDEH *et al.* Effects of chamomile extract on biochemical and clinical parameters in a rat model of polycystic ovary syndrome. **PubMed**, 1 out. 2010.

ZHANG, J. *et al.* Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 17, n. 1, p. 1-15, 2019.

CAPÍTULO 19

USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

USE OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN BREAST CANCER THERAPY

USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

João Lucas Trabulsi Nascimento⁶⁴

Centro Universitário Dom Bosco. São Luís, Maranhão

Lucas Salomão de Sousa Ferreira⁶⁵

Centro Universitário Dom Bosco. São Luís, Maranhão.

Manoela de Morais Arouche⁶⁶

Centro Universitário Dom Bosco. São Luís, Maranhão.

RESUMO

No ano de 2020, o câncer de mama foi responsável por 650.000 mortes em mulheres em todo o mundo, o que configura um cenário de saúde mundial preocupante, sendo necessário o desenvolvimento de medidas modernas e eficazes para o combate à esta neoplasia. O desenvolvimento da imunoterapia, como os anticorpos monoclonais, trouxe mecanismos e estratégias inovadoras na identificação e combate ao câncer. Baseado nisso, este trabalho teve como objetivo analisar a aplicabilidade e eficácia dos Anticorpos Monoclonais (mAbs) no tratamento do câncer de mama e conhecer os conceitos que envolvem esse tema, utilizando a análise qualitativa de 5 artigos que abordavam o uso de anticorpos monoclonais no tratamento do câncer de mama,

⁶⁴ Acadêmico de medicina. Centro Universitário Dom Bosco. jtrabulsinascimento@gmail.com.

⁶⁵ Professor do curso de medicina. Centro Universitário Dom Bosco. lucas.ferreira@undb.edu.br.

⁶⁶ Acadêmica de medicina. Centro Universitário Dom Bosco. 002-024993@aluno.undb.edu.br.

selecionados das bases de dados PubMed, Google Scholar e Scientific Electronic Library Online (SciELO) com recorte temporal de 2019 a 2023. Constatou-se, após a análise dos resultados obtidos no estudo, que os mAbs têm efetiva aplicabilidade na terapia contra o carcinoma mamário e apresenta resultados satisfatórios, apesar de suas restrições e efeitos colaterais, tendo em vista sua alta especificidade com os alvos hiper expressados nessa neoplasia, como o HER2, e outros mecanismos de ação.

Palavras-chave: Anticorpos monoclonais; câncer de mama; imunoterapia; tratamento de câncer.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa um desafio de saúde global, sendo a neoplasia mais comumente diagnosticada no mundo, com uma estimativa de 2.26 milhões de casos registrados em 2020 e a causa principal de mortalidade por câncer entre mulheres (WILKINSON; GATHANI, 2021). No cenário brasileiro, percebe-se gravidade semelhante, já que no período de 2015 a 2020 foram registrados 199.862 novos casos (MATOS; RABELO; PEIXOTO, 2021) e, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a mortalidade por câncer de mama em 2020 foi de 11,84 óbitos para cada 100 mil mulheres.

Nesse sentido, o tratamento convencional pode ser muito difícil e ter implicações graves para o indivíduo submetido, podendo, ainda, ser ineficazes e gerar mais problemas, o que desperta os olhares para novas terapias que promovam tratamentos eficazes, específicos e menos danosos aos pacientes.

Segundo Guimarães, Silva e Rangel (2008), os anticorpos monoclonais têm sido uma plataforma de sucesso para o mercado de bioterapêuticos, demonstrando alta afinidade, especificidade e baixa toxicidade em relação às drogas clássicas. No que tange o tratamento de câncer de mama, os anticorpos monoclonais são considerados uma das ferramentas mais promissoras no tratamento do câncer de mama no futuro, tendo como principal alvo terapêutico o HER2 (EINI *et al.*, 2021)

Dessa maneira, a imunoterapia já tem sido usada para o tratamento e diagnóstico de diversas doenças, mais especificamente, a utilização de anticorpos monoclonais tem se mostrado uma alternativa terapêutica promissora no tratamento do câncer, sobretudo o de mama, por possuírem alvos específicos e efeitos colaterais mais brandos.

Portanto, esse estudo tem como objetivo refletir acerca do uso de anticorpos monoclonais no tratamento do câncer de mama, abordando sua aplicabilidade e eficácia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer de mama (Aspectos gerais)

O termo neoplasia é definido, nos padrões atuais, como uma nova formação tecidual monoclonal, cujas células acumularam mutações genéticas através de estímulos mutagênicos, adquirindo vantagem competitiva para a sua sobrevivência e proliferação. Se tratando de câncer de mama, a proliferação celular desordenada pode ocorrer nos ductos, lóbulos ou em todo tecido mamário, este último é chamado de Carcinoma Inflamatório. Possuindo codinome de Carcinoma Ductal, este pode ser classificado em *in situ*, quando não ultrapassa as primeiras camadas de célula dos ductos, ou em invasor, quando ultrapassa essas camadas. Além disso, o lobular possui o codinome Carcinoma Lobular, sendo mais comuns que os ductais, estes geralmente acometem as duas mamas (PICAZO *et al.*, 2022). Outrossim, os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento desta doença são: fatores comportamentais, como o tabagismo e a ingestão de álcool, genéticos e a exposição à agentes ambientais mutagênicos. (SCHMITT *et al.*, 2021).

2.2 Tipos

Carcinomas mamários são classificados em dois parâmetros: *Aspectos morfológicos* e *Achados moleculares*. O primeiro diz respeito à localização, podendo ser nos ductos (carcinoma ductal) ou nos lóbulos (carcinoma lobular) e à extensão do tumor, podendo ser *in situ* ou invasivos. Já o segundo parâmetro, diz respeito à diferenciação dos carcinomas com base em seu perfil de expressão gênica e alterações genômicas, que podem ser classificados em tumores luminais, tumores HER2+ e tumores basais (SCHMITT *et al.*, 2021).

Carcinoma mamário *in situ* (CMIS) não possuem capacidade de invasão do estroma. Este se divide em Carcinoma ductal e lobular. Com base nisso, Carcinoma ductal *in situ* (CDIS) é o tipo não invasivo mais comum na mama. Essa lesão é formada por células coesas, confinadas ao sistema Ducto-lobular e com distribuição segmentar. Já o Carcinoma lobular *in situ* (CLIS) também é uma

neoplasia não invasora do estroma mamário, sem sinais clínicos ou de imagem característicos (SCHMITT *et al.*, 2021).

Carcinoma invasivo de mama é o tumor que possui capacidade de infiltração no estroma. Tendo em vista o fator histológico, são divididos em dois grandes grupos: Tipo especial, que apresenta uma característica histológica particular, e não especial, que é a maioria dos cânceres de mama, não possuindo um aspecto particular característico (SCHMITT *et al.*, 2021).

2.3 Os anticorpos monoclonais

A imunoterapia é caracterizada pelo uso de componentes do sistema imune no tratamento de diversas doenças, incluindo o câncer. Os anticorpos monoclonais, ou mAbs, são uma coleção de biomoléculas idênticas e com a mesma especificidade. (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019, p. 1055). Seu mecanismo está na capacidade de atingir várias proteínas que influenciam a atividade celular como receptores, glicoproteínas e outros componentes existentes na membrana celular e atuam de forma específica, diminuindo ou até mesmo excluindo os danos às células saudáveis. O mecanismo de ação dessas moléculas envolve vários comportamentos, como dificultar as vias de sinalização de sobrevivência das células neoplásicas, gerar morte celular programada e inibir o escape de checkpoints imunes (BEHL *et al.*, 2023).

2.4 Tipos de anticorpos monoclonais

Segundo Behl *et al.* (2023), os mAbs podem ser classificados de diferentes maneiras: de acordo com a forma de utilização, os anticorpos podem ser não conjugados e conjugados. Os não conjugados compõem anticorpos comumente utilizados, que funcionam se aderindo às células cancerosas, estimulando a resposta imune e ajudando no reconhecimento de checkpoints e aumento a sinalização intracelular para ativação de vias de apoptose um exemplo é o trastuzumab. Os conjugados atuam na entrega de drogas quimioterapêuticas ou espécies radioativas e possuem mais efeitos colaterais comparado aos não conjugados. Os bi-específicos são a combinação de 2 mAbs específicos para dois antígenos simultaneamente, um para a célula cancerígena e o outro para células do sistema imune (células natural killer). Já os tri-específicos são uma evolução dos bi-específicos, podendo interagir com três antígenos diferentes (BEHL *et al.*, 2023).

De acordo com a fonte que são produzidos, tem-se os murinos, produzidos a partir de células B colhidas de camundongos combinadas com células de mieloma. Os quiméricos, que utilizam a região variável específica para o antígeno e cadeias leves e pesadas humanas. Já os humanizados, sendo 95% humanos e 5% murinos, consistem em regiões hipervariáveis de cadeias leves e pesadas fundidas. Por fim, os mAbs humanos são completamente humanos e são mais tolerados pelo organismo (BEHL *et al.*, 2022).

Segundo o autor citado, existem, ainda, os *biosimilars*, os quais são anticorpos monoclonais equivalentes a uma classe nova de mAbs em termos de qualidade, eficiência e segurança. E os *biobetters*, anticorpos monoclonais modificados para obter características aprimoradas.

Apesar do grande avanço no desenvolvimento destas moléculas, a sua produção ainda é difícil e custosa e alguns efeitos adversos do tratamento podem incluir sintomas como febre, tremores, fadiga, dor de cabeça, dor muscular, náuseas e vômitos, dificuldade de respiração, erupções cutâneas e sangramentos (BEHL *et al.*, 2023).

2.5 Anticorpos monoclonais no câncer de mama

De acordo com Eini *et al.* (2021), o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) apresenta uma expressão exacerbada em cerca de 20% dos pacientes com câncer de mama, tornando-o um importante alvo de interesse para o desenvolvimento dos anticorpos monoclonais. Pesquisas comprovam a eficácia do trastuzumab em casos de metástase quando associado a outros tratamentos. Outro anticorpo utilizado é o pertuzumab que possui como alvo o domínio de dimerização do HER2 (NAMI; MAADI; WANG, 2018; EINI *et al.*, 2021). O margetuximab é um recente mAb quimérico anti-HER2 que se liga ao receptor CD16A de células imunes, estimulando o papel citotóxico deste conjunto celular. Outras novas alternativas com alvo no HER2 incluem MCLA 128 e ZW25, anticorpos bi específicos. Além do HER2, outros alvos também são usados no desenvolvimento de novos anticorpos monoclonais, como o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), receptor de prolactina e receptor de Robo1. Um exemplo de cada um destes, são: Bevacizumab, LFA102 e R5, respectivamente (EINI *et al.*, 2021).

Ainda segundo Eini *et al.* (2021), também existem os anticorpos monoclonais conjugados, como TDM-1 e deruxtecan, que tem como alvo diversas moléculas como o HER2 e estão sob testes clínicos.

Ademais, há também o desenvolvimento de anticorpos monoclonais inibidores de PD-1 e

PDL-1, como o nivolumab e avelumab, visto que, se a sinalização do PD-1 é bloqueada, estimula-se respostas anti-tumorais (EINI *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um resumo expandido, de procedimento bibliográfico, natureza básica e abordagem qualitativa, desenvolvido a partir da seleção de artigos indexados que abordassem temas relacionados ao uso de anticorpos monoclonais no tratamento de câncer de mama.

Foram utilizadas as plataformas Google Scholar, PubMed e SciELO e foram escolhidas literaturas com recorte temporal de 2019 a 2023. Os descritores usados para a escolha dos artigos seguiram os termos Medical Subject Headings (MeSH) e DeCs (Descritores em Saúde), no idioma inglês e português, através da combinação dos termos: (“breast cancer” OR “breast tumor”) AND (“monoclonal antibodies” OR antibody immunotherapy”) e (“câncer de mama” OR “neoplasia mamária”) AND (“anticorpos monoclonais” OR “imunoterapia”).

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: Livros, documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, revisões de literatura, relatos de caso isolados, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão e artigos duplicados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos resultados obtidos, foram encontrados 28 artigos e escolhidos 5 desses de acordo com os critérios de exclusão (documentos desatualizados, livros, relatos de caso isolados, artigos duplicados e artigos fora dos critérios de inclusão). A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, após a aplicação dos critérios de inclusão ou exclusão, do artigo completo.

Segundo Pimentel, Silva e Peder (2021), o tratamento com a utilização de Anticorpos Monoclonais (mAbs) sobre o câncer de mama é satisfatório, pois apresenta menor risco de reações adversas, além disso, apresenta menor tempo no tratamento da doença. Outrossim, o estudo aponta que o uso de mAbs pode apresentar dificuldade em relação ao seu custo, entretanto sua produção poderá sofrer ampliação. Ademais, enfatiza que outros estudos de aprimoramento de pacientes com câncer de mama submetidos ao tratamento com mAbs são necessários, a fim de

elucidar os questionamentos que existem acerca dos mecanismos que envolvem a resistência ao tratamento químico das células cancerígenas. Além disso, vale destacar que tem-se que inibidores de angiogênese, tais como os inibidores monoclonais (mAbs), podem ser verdadeiros positivos ao tratamento de câncer de mama, uma vez que eles atuam nos vasos sanguíneos que fornecem suprimento energético para os tumores. Estes melhoram a circulação dos existentes, impedindo a angiogênese, isso interrompe o crescimento das células neoplasias e melhora o fornecimento de quimioterápicos ao tumor, matando-o.

Além disso, Pennati (2019) enfatiza que terapias voltadas para câncer de mama, como HER-2, com a utilização da droga trastuzumabe, tiveram resultados significativos na sobrevida do paciente, sendo o mais indicado como terapia para o câncer de mama metastático e com efeito eficaz em tumores em estágios iniciais. Atualmente, segundo Miranda et al. (2019), a utilização do anticorpo monoclonal trastuzumabe é amplamente aceita e propagada, pois teve resultados benéficos e pontuais quando se diz à respeito da cura e expectativa de vida em relação às terapias tradicionais que até então são empregadas. Portanto, o uso desta terapêutica, que vem revolucionando a forma que profissionais da saúde encaram o câncer de mama, é eficaz, se tornando o primeiro anticorpo monoclonal a obter êxito para este campo da oncologia.

Conforme Costa e Czerniecki (2020), as imunoterapias, principalmente os anticorpos monoclonais, tem capacidade de grande progresso futuro com o objetivo tanto de melhorar o prognóstico do câncer de mama quanto minimizar a quimioterapia e seus efeitos. Os autores também reforçam que novos mAbs estão em etapa avançada de desenvolvimento, estando na fase 3 de ensaio clínico.

Já Eini et al. (2021), afirma que os anticorpos modernos são considerados uma das ferramentas mais promissoras no tratamento do câncer de mama no futuro, e a administração de *herceptin* é uma parte do padrão de rotina de tratamento que tem melhorado o prognóstico dos pacientes. Projetos como a detecção de novos alvos, padronização de anticorpos antigos, desenvolvimento e teste de novos anticorpos em experimentos clínicos podem ser programados e performados. Os mAbs conjugados também são uma parte importante do tratamento contra o câncer e seus dados emergentes ajudariam a escolher alvos apropriados, otimizar anticorpos e sua conjugação a outras drogas. Porém ainda há resistência à terapia em alguns casos como HER2+ com metástase proveniente de diferentes razões.

Seguindo a linha de raciocínio de Eini et al. (2021), anticorpos inibidores de *checkpoints* imunes são outros tipos recentes de anticorpos monoclonais que mostraram melhora no controle

de tumores avançados e metastáticos ou triplonegativos, tornando a combinação de anticorpos inibidores de *checkpoint* com outros tratamentos outra área emergente de estudo. O valor estimado da terapia com anticorpos monoclonais é de \$100,000 dólares (cerca de R\$500.000 reais) por pessoa, o que o torna muito custoso, porém, é menos caro comparado à outras terapias específicas como a de célula CAR-T.

Para Behl et al. (2023), o padrão de cuidado no tratamento do câncer de mama HER2 positivo é a combinação de tratamento neoadjuvante com quimioterapia e terapias voltadas ao HER2, como lapatinimib, pertuzumab e T-DM1. Além disso, Pertuzumab combinado com trastuzumab tem maior eficácia no tratamento de estágios menos avançados de câncer de mama HER2 positivos.

Seguindo o pensamento do autor supracitado, no câncer de mama, os mAbs que tem como alvo os fatores de crescimento tem apresentado progresso atualmente e são um grande marco para os pesquisadores. Além disso, o maior entendimento das vias de sinalização molecular para o crescimento e sobrevivência tumorais tem facilitado o crescimento das terapias com mAbs no câncer de mama. Alguns avanços técnicos, como mutações no ponto Fc do anticorpo e modificação da glicosilação para aumentar a capacidade de matar as células cancerígenas tem sido recentemente reportada como método para aprimorar os efeitos da citotoxicidade mediada por célula dependente de anticorpos (BEHL et al. 2023). Apesar do alvo HER2 ser o principal no tratamento com mAbs, diversas pesquisas apontam para anticorpos monoclonais voltados a novos alvos e já estão em fase de ensaios clínicos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da realização deste estudo, tornou-se evidente que diversos tipos de Anticorpos Monoclonais possuem grandes benefícios no tratamento de câncer de mama, podendo ser utilizados como uma nova forma de tratamento em busca de melhores prognósticos e a sobrevivência dos pacientes acometidos. Todavia, tal estratégia ainda é inacessível para a maioria dos indivíduos pelo alto custo de produção, além da pouca divulgação da imunoterapia para grande parte da população, situação que pode mudar com o maior desenvolvimento dessa terapêutica no mercado.

Apesar do potencial terapêutico promissor, ao passo que esta é uma alternativa moderna, específica e eficaz, ainda se nota a necessidade de mais pesquisas e ensaios clínicos, principalmente no câncer de mama, para que os mecanismos dessa terapêutica sejam plenamente elucidados,

havendo, assim, aplicações para um prognóstico cada vez mais satisfatório em pacientes acometidos por essa doença.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. **Imunologia celular e molecular**. 9 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019, 565 p.

BEHL, Akanksha *et al.* Monoclonal antibodies in breast cancer: A critical appraisal. **Critical reviews in Oncology / hematology**. ano 2023, v. 183, n. 103915, 23 jan 2023. Disponível em: www.elsevier.com/locate/critrevonc. Acesso em: 25 ago 2023.

BRASIL. Dados e números sobre câncer de mama. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_site_cancer_mama_setembro2022.pdf. Acesso em: 30 ago 2023.

COSTA, Ricardo L. B.; CZERNIECKI, Brian J. Clinical development of immunotherapies for HER2+ breast cancer: a review of HER2-directed monoclonal antibodies and Beyond. **npj Breast Cancer**. Flórida, ano 2020, v. 6, n. 10, 12 mar 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41523-020-0153-3>. Acesso em: 25 ago 2023.

EINI, Maryam *et al.* A review of therapeutic antibodies in breast cancer. **J Pharm Pharm Sci**. ano 2021, v. 24, p. 363-380, 21 jul 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34310275/>. Acesso em: 24 ago 2023.

GUIMARÃES, Marcos César Cunegundes; SILVA, Ian Victor; RANGEL, Leticia Batista Azevedo. Anticorpos na terapia contra o câncer. **Revista perspectivas online**. ano 2008, v. 5, n. 2, 30 jun 2014. Disponível em: https://ojs3.perspectivasonline.com.br/revista_antiga/article/view/305. Acesso em: 28 ago 2023.

MATOS, Samara Elisy Miranda; RABELO, Maura Regina Guimarães; PEIXOTO, Marisa Costa e.

Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020. **Brazilian Journal of Health Review**. Curitiba, v.4, n.3, p. 13320-1330, maio/jun.2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-282>. Acesso em: 26 ago 2023.

NAMI, Babak; MAADI, Hamid; WANG, Zhixiang. Mechanisms underlying the action and synergism of trastuzumab and pertuzumab in targeting HER2-positive breast cancer. **Cancers**, v. 10, n. 10, p. 342, 2018.

PENATTI, Vinícius. **Imunoterapia no Câncer de Mama: Revisão de literatura**. 2019. 24 F. TCC (Bacharelado em Medicina)-Centro Universitário de Manhuaçu e Região, Manhuaçu, 2019. Disponível em: <http://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositorioctcc/article/view/184>. Acesso em: 25 ago 2023.

PICAZO, Joaquin Palmero et al. Câncer de mama: una visión general. **Acta méd. Grupo Ángeles**.

México, v. 19, n. 3, 4 abr 2022. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S187072032021000300354&script=sci_arttext. Acesso em: 28 ago 2023.

PIMENTEL, Maria; SILVA, Claudinei; PEDER, Leyde. Uso de Anticorpos Monoclonais no Tratamento do Câncer de Mama: Uma Revisão da Literatura. **Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v. 7, n. 10, out 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2621>. Acesso em: 25 ago 2023.

SCHMITT, Fernando *et al.* Mama *In: FILHO, Geraldo. Bogliolo: Patologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p. 1081-1099.

WILKINSON, Louise; GATHANI, Toral. Understanding breast cancer as a global health concern. **The British Journal of Radiology**. v. 95, n. 1130, 14 dec 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1259/bjr.20211033>. Acesso em: 26 ago 2023.

Realizado o Depósito legal na Biblioteca Nacional conforme a Lei nº 10.994, de 14 de dezembro de 2004.

TÍTULO	Título : subtítulo (se houver)
ORGANIZADORES	Nome do Autor 1 Nome do Autor 2 Nome do Autor 3 (Orgs)
PROJETO GRÁFICO CAPA	Nome Nome
PÁGINAS	348
FORMATO	155 x 220 mm
TIPOGRAFIA	Adobe Garamond Pro CORPO Balham e Aquiline Two TÍTULOS