

PONTES DE APRENDIZAGEM

“O ENCONTRO ENTRE FORMAÇÃO E PESQUISA MÉDICA”



RODOLFO DE OLIVEIRA MEDEIROS
BIANCA FONSECA REPETTI
CLAUDIA VICCÁRIO AMANTINI
GABRIELLA PERON DE OLIVEIRA
GEOVANNA DE CASTRO FEITOSA
GIOVANA CORTEZ RODOLPHO
GIOVANNA DE OLIVEIRA BORELI
ISABELA GREGGIO FERREIRA

LETÍCIA SIMAN LOPES
MARCUS VINÍCIUS DA SILVA ZANELATO
MELISSA ANGÉLICA FERNANDES DE
SOUSA
OTÁVIO AUGUSTO GARCIA SIMILI
PEDRO ANTONIO BORGES PALHAS
RAFAEL IGNÁCIO DOS SANTOS
NATHALYA SHIMURA

ORGANIZADORES



Caminhos & Vozes

PONTES DE APRENDIZAGEM

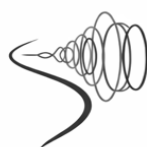
“O ENCONTRO ENTRE FORMAÇÃO E PESQUISA MÉDICA”



RODOLFO DE OLIVEIRA MEDEIROS
BIANCA FONSECA REPETTI
CLAUDIA VICCÁRIO AMANTINI
GABRIELLA PERON DE OLIVEIRA
GEOVANNA DE CASTRO FEITOSA
GIOVANA CORTEZ RODOLPHO
GIOVANNA DE OLIVEIRA BORELI
ISABELA GREGGIO FERREIRA

LETÍCIA SIMAN LOPES
MARCUS VINÍCIUS DA SILVA ZANELATO
MELISSA ANGÉLICA FERNANDES DE
SOUSA
OTÁVIO AUGUSTO GARCIA SIMILI
PEDRO ANTONIO BORGES PALHAS
RAFAEL IGNÁCIO DOS SANTOS
NATHALYA SHIMURA

ORGANIZADORES



Caminhos & Vozes



2026 – Editora Caminhos & Vozes
Copyright da Edição © Editora Caminhos & Vozes
Copyright do Texto © Os autores
Editor Chefe: Rodolfo de Oliveira Medeiros
Design da Capa: Editora Caminhos & Vozes
Revisão: Os autores

Vozes em formação: “Ensaaios, estudos e experiências de estudantes de Medicina: reflexões acadêmicas e práticas sob o olhar de futuros profissionais” está licenciado sob CC BY-NC 4.0.

E Esta obra está licenciada sob a Creative Commons Atribuição–Não Comercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0). Essa licença permite o compartilhamento, a adaptação e o desenvolvimento do conteúdo para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos os devidos créditos aos autores. O conteúdo dos capítulos, bem como sua forma, correção e confiabilidade, são de responsabilidade exclusiva de seus autores e não representam, necessariamente, a posição oficial da Editora Caminhos & Vozes. O download e o compartilhamento da obra são permitidos, desde que citados os autores e a fonte. Os direitos de publicação e distribuição desta edição pertencem à Editora Caminhos & Vozes.



ISBN: 978-65-988881-9-0

DOI:

Editora Caminhos & Vozes
Marília – SP – Brasil
contato@caminhosevozes.com.br
www.caminhosevozes.com.br



2026

Conselho Editorial

Aline Maria Noli Mascarin – Universidade de Marília (UNIMAR)

Amanda de Araújo Passamai Medeiros – Universidade de Marília (UNIMAR)

Cristiano Machado Galhardi – Universidade de Marília (UNIMAR)

Damião Almeida Manuel – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP)

Elza de Fátima Ribeiro Higa – Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)

Fernanda Moerbeck Cardoso Mazzetto – Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)

Juliana Pascon dos Santos – Universidade de Marília (UNIMAR)

Laura Terenciani Campoy – Universidade de Marília (UNIMAR)

Lívia Faria Orso – Universidade de Marília (UNIMAR)

Márcia Renata Rodrigues – Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA)

Rosane Michelli de Castro – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP)

Rodolfo de Oliveira Medeiros – Universidade de Marília (UNIMAR)

Organizadores

Rodolfo de Oliveira Medeiros

Enfermeiro (FAMEMA)

Doutor em Educação (UNESP)

Mestre em Saúde e Envelhecimento (FAMEMA)

Especialização em Docência no Ensino Superior (UNIMAR)

Especialização em Língua Portuguesa e Oratória (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

E-mail: rodolfomedeiros@unimar.br

Telefone: (14) 99746-8104

Bianca Fonseca Repetti

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Claudia Viccário Amantini

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Gabriella Peron de Oliveira

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Geovanna de Castro Feitosa

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Giovana Cortez Rodolpho

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Giovanna de Oliveira Boreli

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Isabela Greggio Ferreira

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Letícia Siman Lopes

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Marcus Vinícius da Silva Zanelato

Graduando do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Melissa Angélica Fernandes de Sousa

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Otávio Augusto Garcia Simili

Graduando do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Pedro Antonio Borges Palhas

Graduando do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Rafael Ignácio dos Santos

Graduando do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Nathalya Shimura

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília - SP, Brasil.

Prefácio

Este livro é fruto do compromisso contínuo e da dedicação dos estudantes do curso de Medicina da Universidade de Marília, agora acompanhados por discentes de outros cursos da área da saúde, em compartilhar suas reflexões, vivências acadêmicas, produções científicas e experiências práticas construídas ao longo de sua formação. Como **Volume 2** da obra, *Pontes de Aprendizagem* dá seguimento a um movimento já iniciado, reafirmando a potência do espaço acadêmico como lugar de investigação, diálogo e construção coletiva do conhecimento em saúde.

Ao reunir capítulos elaborados majoritariamente por estudantes, a obra evidencia o olhar sensível e crítico de futuros profissionais diante dos desafios contemporâneos do aprender, do ensinar e do cuidar. Os textos que compõem este volume dialogam com diferentes cenários da formação em saúde, articulando teoria e prática, ciência e experiência, técnica e humanização. Essa diversidade temática e metodológica expressa a riqueza do percurso formativo e a pluralidade de perspectivas que atravessam a educação em saúde, mostrando que a produção do saber não se restringe aos muros institucionais nem a etapas finais da formação.

O título *Pontes de Aprendizagem* traduz, de forma simbólica, o propósito central desta obra: conectar saberes, atravessar fronteiras disciplinares e aproximar estudantes, docentes e práticas de cuidado. As pontes aqui construídas ligam o conhecimento científico à realidade concreta dos serviços de saúde, fortalecendo uma formação que reconhece o estudante como sujeito ativo do processo educativo e como produtor legítimo de conhecimento desde os primeiros anos de sua trajetória acadêmica.

Cabe destacar, ainda, um aspecto que representa um avanço significativo em relação ao volume anterior: a expressiva participação de estudantes na **organização da obra**. O protagonismo discente não se limita à autoria dos capítulos, mas se estende ao planejamento, à curadoria e à condução editorial do livro, sinalizando um amadurecimento acadêmico e um engajamento cada vez mais consistente com a pesquisa científica. Esperamos que esta obra inspire outros estudantes, docentes e profissionais da saúde a ampliar espaços de escuta, produção e valorização da pesquisa estudantil, contribuindo para uma formação crítica, ética, colaborativa e socialmente comprometida.

CAPÍTULO 1

ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS COMBINADOS E RISCO TROMBOEMBÓLICO: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E DECISÕES NA PRÁTICA

DOI:

Lyssa Miyagui Oku
Nathalya Shimura
Vitória Okada Pontelli Ribeiro
João Reis
Vinicius Willian Calderon da Silva

RESUMO

Os anticoncepcionais hormonais combinados constituem um dos métodos contraceptivos mais amplamente utilizados na prática ginecológica, sendo indicados tanto para prevenção da gravidez quanto para o manejo de diversas condições ginecológicas. Apesar de sua eficácia e dos benefícios terapêuticos associados, o uso desses fármacos está relacionado a um aumento do risco de eventos tromboembólicos, especialmente venosos, o que exige atenção clínica criteriosa. Este capítulo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais combinados e o risco tromboembólico, destacando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos e suas implicações para a prática ginecológica. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, contemplando estudos publicados entre 2010 e 2025. Os resultados indicam que o risco tromboembólico está principalmente associado ao componente estrogênico das formulações, sendo influenciado pela dose hormonal, pelo tipo de progestagênio e por fatores individuais, como idade, tabagismo, obesidade e histórico de trombose. Conclui-se que a prescrição de anticoncepcionais combinados deve ser individualizada, baseada na estratificação de risco e na tomada de decisão compartilhada, visando maior segurança e cuidado integral à saúde da mulher.

Palavras-chave: Anticoncepcionais combinados; Tromboembolismo; Saúde da mulher; Risco cardiovascular; Prática ginecológica.

1. INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais hormonais combinados representam um dos métodos contraceptivos mais utilizados mundialmente, sendo amplamente prescritos na prática ginecológica não apenas para prevenção da gravidez, mas também para o manejo de condições como dismenorreia, endometriose, síndrome dos ovários policísticos e distúrbios do ciclo menstrual. Sua eficácia, praticidade e benefícios terapêuticos contribuíram para sua ampla aceitação; contudo, o uso desses fármacos não é isento de riscos, especialmente no que se refere a eventos tromboembólicos, que, embora raros, podem acarretar consequências clínicas significativas (Khizroeva *et al.*, 2025; Wunder, 2023).

O risco tromboembólico associado aos anticoncepcionais combinados está relacionado principalmente à presença do estrogênio em sua formulação, que pode induzir alterações no sistema hemostático, favorecendo um estado pró-trombótico. Fatores como idade, tabagismo, obesidade, histórico pessoal ou familiar de trombose, trombofilias hereditárias e o tipo de progestagênio utilizado influenciam de maneira decisiva a magnitude desse risco. Nesse contexto, a avaliação criteriosa do perfil clínico da mulher torna-se etapa fundamental da prescrição, especialmente diante da ampla diversidade de formulações disponíveis no mercado (Wunder, 2023; Van Vlijmen *et al.*, 2016; Douchils *et al.*, 2020).

Além dos aspectos fisiopatológicos, a discussão sobre risco tromboembólico envolve desafios éticos e comunicacionais na prática ginecológica, exigindo equilíbrio entre benefícios contraceptivos, segurança clínica e autonomia da paciente. A tomada de decisão compartilhada, baseada em informações claras e individualizadas, é essencial para minimizar riscos e promover o uso racional dos anticoncepcionais hormonais (Dehlendorf *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2025). Assim, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais combinados e o risco tromboembólico,

destacando os principais fatores de risco envolvidos e suas implicações para a prática ginecológica contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir a análise crítica e integrada de evidências relacionadas ao uso de anticoncepcionais hormonais combinados e ao risco tromboembólico, tema que envolve múltiplos fatores clínicos, farmacológicos e individuais. Essa abordagem possibilita a incorporação de diferentes desenhos de estudo, incluindo pesquisas observacionais, ensaios clínicos e diretrizes clínicas, favorecendo uma compreensão ampla e contextualizada das implicações do uso desses fármacos na prática ginecológica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: combined oral contraceptives, hormonal contraception, thromboembolism, venous thromboembolism, risk factors e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem a associação entre anticoncepcionais hormonais combinados e eventos tromboembólicos, bem como fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e implicações clínicas. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou que abordassem exclusivamente métodos contraceptivos não combinados foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, possibilitando a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que o uso de anticoncepcionais hormonais combinados está associado a um aumento do risco de eventos

tromboembólicos venosos, quando comparado a mulheres não usuárias, embora a magnitude absoluta desse risco permaneça baixa na população geral. A presença do estrogênio nas formulações é apontada como principal fator envolvido, por promover alterações no sistema de coagulação, incluindo aumento de fatores pró-coagulantes e redução de mecanismos anticoagulantes naturais. Evidências indicam ainda que o risco tromboembólico varia conforme a dose de etinilestradiol e o tipo de progestagênio associado, sendo descrita maior incidência de eventos em usuárias de formulações com progestagênios de gerações mais recentes (Dragoman *et al.*, 2018; Oedingen *et al.*, 2018).

Além das características farmacológicas, os resultados evidenciam que fatores individuais desempenham papel determinante na ocorrência de eventos tromboembólicos em usuárias de anticoncepcionais combinados. Idade avançada, tabagismo, obesidade, histórico pessoal ou familiar de trombose, imobilização prolongada e presença de trombofilias hereditárias estão consistentemente associados ao aumento do risco. Estudos observacionais ressaltam ainda que a avaliação inadequada desses fatores na prática clínica contribui para prescrições potencialmente inseguras, reforçando a importância de uma anamnese detalhada e da estratificação individual de risco antes do início do método contraceptivo (Morimont *et al.*, 2021; Rosano *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão narrativa indicam que a associação entre anticoncepcionais hormonais combinados e risco tromboembólico deve ser compreendida de forma contextualizada, considerando tanto os mecanismos farmacológicos envolvidos quanto as características individuais das usuárias. Embora o risco absoluto seja baixo na população geral, sua relevância clínica reside na possibilidade de eventos potencialmente graves e evitáveis por meio de avaliação adequada e prescrição individualizada. A discussão

organiza-se, portanto, em dois eixos: os mecanismos fisiopatológicos e farmacológicos relacionados ao risco tromboembólico e as implicações práticas para a tomada de decisão na ginecologia.

4.1 Mecanismos fisiopatológicos e influência das formulações hormonais

O componente estrogênico dos anticoncepcionais hormonais combinados exerce papel central no aumento do risco tromboembólico, ao induzir alterações no sistema hemostático que favorecem um estado pró-trombótico. Entre essas alterações destacam-se o aumento de fatores de coagulação, como fibrinogênio e fator VII, bem como a redução de proteínas anticoagulantes naturais, especialmente a proteína S, resultando em maior tendência à ativação da cascata de coagulação (Douxflis *et al.*, 2020; Khizroeva *et al.*, 2025). Esses efeitos, embora frequentemente compensados em mulheres jovens e sem comorbidades, podem adquirir relevância clínica na presença de fatores de risco adicionais.

A literatura evidencia que a dose de etinilestradiol influencia diretamente a magnitude do risco tromboembólico, sendo as formulações com doses mais elevadas associadas a maior incidência de eventos venosos. Estudos observacionais e meta-análises demonstram que reduções progressivas na dose estrogênica estão relacionadas à diminuição do risco relativo, ainda que este não seja completamente eliminado (Dragoman *et al.*, 2018; Oedingen *et al.*, 2018). Além disso, o tipo de progestagênio combinado ao estrogênio desempenha papel relevante, com maior risco descrito em formulações contendo progestagênios de terceira e quarta gerações, quando comparadas àquelas à base de levonorgestrel (Oedingen *et al.*, 2018; Morimont *et al.*, 2021).

Esses achados reforçam que a escolha do anticoncepcional não deve se basear exclusivamente na eficácia contraceptiva ou nos benefícios não contraceptivos, mas também na segurança cardiovascular e tromboembólica. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e das diferenças

entre formulações hormonais permite ao profissional de saúde selecionar métodos mais adequados ao perfil clínico da paciente, minimizando riscos potenciais sem comprometer os benefícios terapêuticos dos anticoncepcionais hormonais combinados (Wunder, 2023; Rosano *et al.*, 2022).

4.2 Implicações clínicas e tomada de decisão na prática ginecológica

Na prática ginecológica, a prescrição de anticoncepcionais hormonais combinados exige avaliação criteriosa dos fatores de risco individuais, especialmente em mulheres com comorbidades ou histórico sugestivo de trombose. Idade, tabagismo, obesidade e antecedentes pessoais ou familiares devem ser sistematicamente investigados durante a anamnese, uma vez que a presença desses fatores pode potencializar de forma significativa o risco tromboembólico associado ao uso do método (Van Vlijmen *et al.*, 2016; Rosano *et al.*, 2022; Wunder, 2023).

Os estudos analisados indicam que falhas na estratificação de risco e na orientação adequada das pacientes ainda são frequentes na prática clínica, o que pode resultar tanto em prescrições potencialmente inseguras quanto em interrupções abruptas do método por medo ou desinformação. Evidências apontam que a ausência de uma abordagem estruturada para avaliação de risco e comunicação dos efeitos adversos contribui para decisões baseadas em percepções distorcidas do risco, comprometendo a adesão e a segurança do uso dos anticoncepcionais combinados (Morimont *et al.*, 2021; Khizroeva *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a educação em saúde e a comunicação clara sobre riscos absolutos e relativos tornam-se ferramentas essenciais para promover adesão consciente e reduzir eventos adversos evitáveis. A literatura enfatiza que estratégias comunicacionais centradas na paciente favorecem maior compreensão, confiança no profissional e participação ativa no processo

decisório, qualificando o cuidado ginecológico (Dehlendorf *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2025).

Assim, a tomada de decisão compartilhada emerge como elemento central na prática ginecológica contemporânea. Ao integrar evidências científicas atualizadas, julgamento clínico e valores da paciente, o profissional contribui para escolhas mais seguras e alinhadas às necessidades individuais. Essa abordagem reforça o papel do ginecologista não apenas como prescritor, mas como mediador de decisões informadas e promotor do cuidado integral à saúde da mulher (Dehlendorf *et al.*, 2017; Alves *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura evidencia que o uso de anticoncepcionais hormonais combinados está associado a um aumento do risco tromboembólico, ainda que esse risco absoluto seja baixo na maioria das mulheres saudáveis. Tal associação decorre principalmente dos efeitos do estrogênio sobre o sistema hemostático, sendo modulada pela dose hormonal, pelo tipo de progestagênio e pelas características individuais das usuárias. Dessa forma, o risco tromboembólico deve ser compreendido como um fenômeno multifatorial, que exige avaliação clínica cuidadosa e contextualizada.

Os achados reforçam a importância de uma prescrição individualizada na prática ginecológica, baseada na identificação sistemática de fatores de risco como idade, tabagismo, obesidade, histórico pessoal ou familiar de trombose e presença de trombofilias. A adequada estratificação de risco, aliada à escolha criteriosa da formulação contraceptiva, constitui estratégia fundamental para reduzir eventos adversos evitáveis, sem comprometer os benefícios contraceptivos e terapêuticos dos anticoncepcionais combinados.

Por fim, destaca-se o papel central da comunicação e da tomada de decisão compartilhada no cuidado à saúde da mulher. Informar de forma clara e acessível sobre riscos e benefícios, respeitando valores e expectativas

individuais, fortalece a autonomia das pacientes e contribui para escolhas mais seguras e conscientes. Investir em educação em saúde e atualização contínua dos profissionais mostra-se essencial para qualificar a prática ginecológica e promover o uso racional dos anticoncepcionais hormonais combinados.

REFERÊNCIAS

ALVES, P. C. G. *et al.* Awareness of risk when prescribing and taking combined hormonal contraceptives (CHCs): a qualitative study with women and health professionals in three European countries. **BMJ Open**, London, v. 15, n. 3, e084735, 2025. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-084735. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084735>. Acesso em: 11 dez. 2025.

DEHLENDORF, C. *et al.* Shared decision making in contraceptive counseling. *Contraception*, **New York**, v. 95, n. 5, p. 452–455, 2017. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.12.010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.12.010>. Acesso em: 11 dez. 2025.

DRAGOMAN, M. V. *et al.* A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, London, v. 141, n. 3, p. 287–294, 2018. DOI: 10.1002/ijgo.12455. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12455>. Acesso em: 11 dez. 2025.

DOUXFILS, J. *et al.* Oral contraceptives and venous thromboembolism: Focus on testing that may enable prediction and assessment of the risk. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v. 46, n. 8, p. 872–886, 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1714140. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714140>. Acesso em: 11 dez. 2025.

KHIZROEVA, J. *et al.* Combined oral contraceptives and the risk of thrombosis. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 26, n. 22, art. 11010, 2025. DOI: 10.3390/ijms262211010. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms262211010>. Acesso em: 11 dez. 2025.

MORIMONT, L. *et al.* Combined oral contraceptives and venous thromboembolism: Review and perspective to mitigate the risk. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 12, art. 769187, 2021. DOI:

10.3389/fendo.2021.769187. Disponível em:
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.769187>. Acesso em: 11 dez. 2025.

OEDINGEN, C. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: The role of the progestogen type and estrogen dose. **Thrombosis Research**, Oxford, v. 165, p. 68–78, 2018. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.03.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.03.005>. Acesso em: 11 dez. 2025.

ROSANO, G. M. C. *et al.* Obesity and contraceptive use: impact on cardiovascular risk. **ESC Heart Failure**, Oxford, v. 9, n. 6, p. 3761–3767, 2022. DOI: 10.1002/ehf2.14104. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14104>. Acesso em: 11 dez. 2025.

VAN VLIJMEN, E. F. *et al.* Combined oral contraceptives, thrombophilia and the risk of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v. 14, n. 7, p. 1393–1403, 2016. DOI: 10.1111/jth.13349. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.13349>. Acesso em: 11 dez. 2025.

WUNDER, D. Thromboembolierisiko unter kombinierten hormonellen Kontrazeptiva – aktueller Stand und Verschreibungspraxis [The thromboembolism risk with combined hormonal contraceptives: current status and prescribing practice]. **Praxis** (Bern 1994), Bern, v. 112, n. 4, p. 199–204, 2023. DOI: 10.1024/1661-8157/a003990. Disponível em: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003990>. Acesso em: 11 dez. 2025.

CAPÍTULO 2

ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO: ESTRATÉGIAS DE PROMOÇÃO, DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS E BENEFÍCIOS IMUNOLÓGICOS

DOI:

Cynthia de Paula Costa Borba
Jaddy Costa Rodrigues
Angélica Mércia Pascon Barbosa
Júlia Karoline Viana Fabi

RESUMO

O aleitamento materno exclusivo é amplamente reconhecido como a forma ideal de alimentação para lactentes nos primeiros seis meses de vida, exercendo papel fundamental na promoção da saúde infantil. Além de atender plenamente às necessidades nutricionais, o leite materno confere proteção imunológica essencial, contribuindo para a redução da morbimortalidade infantil. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as estratégias de promoção do aleitamento materno exclusivo, os principais desafios para sua manutenção e os benefícios imunológicos associados a essa prática. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, contemplando estudos publicados entre 2010 e 2025. Os resultados evidenciam que intervenções educativas, apoio multiprofissional e políticas públicas de incentivo estão associadas ao aumento da adesão e da duração do aleitamento materno exclusivo. Do ponto de vista imunológico, o leite materno apresenta componentes bioativos, como imunoglobulina A secretora, lactoferrina, lisozima e citocinas, que protegem contra infecções e auxiliam no amadurecimento do sistema imunológico do lactente. Conclui-se que o aleitamento materno exclusivo constitui uma estratégia de alto impacto em saúde pública, devendo ser amplamente promovido e sustentado por ações integradas de cuidado materno-infantil.

Palavras-chave: Aleitamento materno exclusivo; Saúde da criança; Imunidade; Promoção da saúde; Políticas públicas.

1. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno exclusivo é reconhecido como a forma ideal de alimentação para lactentes nos primeiros seis meses de vida, sendo amplamente recomendado por organismos nacionais e internacionais de saúde. Além de suprir plenamente as necessidades nutricionais do recém-nascido, o leite materno desempenha papel central na promoção do crescimento saudável, no fortalecimento do vínculo mãe-bebê e na redução da morbimortalidade infantil. Apesar dessas evidências consolidadas, as taxas de aleitamento materno exclusivo ainda permanecem aquém do recomendado em muitos contextos, revelando desafios persistentes na sua implementação e manutenção (Otim *et al.*, 2022; Giang *et al.*, 2023).

A prática do aleitamento materno exclusivo é influenciada por múltiplos fatores, incluindo aspectos biológicos, emocionais, socioculturais e institucionais. Dificuldades relacionadas à pega correta, dor mamária, retorno precoce ao trabalho, insegurança materna e falta de apoio profissional adequado figuram entre os principais obstáculos à continuidade da amamentação. Nesse sentido, estratégias de promoção do aleitamento, como ações educativas, suporte multiprofissional e políticas públicas de proteção à lactação, mostram-se fundamentais para o sucesso dessa prática (Kinshella *et al.*, 2021; Miranda *et al.*, 2025).

Além dos benefícios nutricionais, o leite materno possui propriedades imunológicas únicas, conferindo proteção contra infecções respiratórias, gastrointestinais e outras condições prevalentes na infância. Componentes bioativos, como imunoglobulinas, citocinas, células imunocompetentes e fatores anti-inflamatórios, contribuem para o desenvolvimento do sistema imunológico do lactente e para a modulação da microbiota intestinal (Camacho-Morales *et al.*, 2021; Lokossou *et al.*, 2022). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as estratégias de promoção do aleitamento materno exclusivo, os

principais desafios enfrentados para sua manutenção e os benefícios imunológicos associados a essa prática, discutindo suas implicações para a atenção materno-infantil.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, adotada por permitir uma análise ampla e integrativa dos aspectos relacionados ao aleitamento materno exclusivo, contemplando estratégias de promoção, desafios para sua manutenção e benefícios imunológicos ao lactente. Essa abordagem possibilita a inclusão de diferentes tipos de estudos, como pesquisas observacionais, revisões, ensaios clínicos e documentos normativos, favorecendo uma compreensão contextualizada e multidimensional do tema.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: exclusive breastfeeding, breastfeeding promotion, immunological benefits, human milk, maternal and child health e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o aleitamento materno exclusivo sob as perspectivas clínica, imunológica, educativa ou de saúde pública. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em alimentação complementar ou fórmulas infantis foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que estratégias estruturadas de promoção do aleitamento materno exclusivo estão associadas ao aumento da prevalência e da duração da amamentação nos primeiros seis meses de vida.

Intervenções como orientação no pré-natal, apoio à amamentação na primeira hora de vida, acompanhamento pós-parto e atuação de equipes multiprofissionais mostraram impacto positivo na adesão materna. Políticas públicas de incentivo, como a Iniciativa Hospital Amigo da Criança e a ampliação da licença-maternidade, também foram destacadas como fatores relevantes para a manutenção do aleitamento materno exclusivo (Dib *et al.*, 2024; Amoo; Papoola; Lucas, 2022).

Em relação aos benefícios imunológicos, os resultados demonstram que o leite materno exerce papel fundamental na proteção do lactente contra infecções e no amadurecimento do sistema imunológico. A presença de imunoglobulina A secretora, lactoferrina, lisozima, citocinas e células imunocompetentes contribui para a defesa contra agentes patogênicos e para a modulação da resposta inflamatória. Estudos apontam ainda menor incidência de infecções respiratórias e gastrointestinais, redução do risco de alergias e impacto positivo na composição da microbiota intestinal em crianças amamentadas exclusivamente, reforçando a relevância do aleitamento materno exclusivo como estratégia de promoção da saúde infantil (Carr *et al.*, 2022; Hassiotou; Geddes, 2015).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que o aleitamento materno exclusivo constitui uma prática de elevado impacto na promoção da saúde infantil, cujos benefícios extrapolam a nutrição adequada e alcançam dimensões imunológicas, emocionais e sociais. A adesão a essa prática, entretanto, é fortemente influenciada por fatores contextuais, exigindo estratégias de promoção articuladas e sustentáveis. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: as estratégias de promoção e os desafios para a manutenção do aleitamento materno exclusivo e os benefícios imunológicos associados a essa prática.

4.1 Estratégias de promoção e desafios para a manutenção do aleitamento materno exclusivo

A literatura evidencia que a promoção efetiva do aleitamento materno exclusivo depende de ações contínuas ao longo do ciclo gravídico-puerperal. Intervenções educativas no pré-natal, incentivo à amamentação na primeira hora de vida e apoio técnico adequado no pós-parto imediato mostram-se determinantes para o estabelecimento e a continuidade da amamentação. Estudos indicam que a atuação de profissionais capacitados contribui significativamente para a correção de dificuldades iniciais, como pega inadequada e dor mamária, reduzindo o risco de desmame precoce e fortalecendo a confiança materna nesse período crítico (Kinshella *et al.*, 2021; Miranda *et al.*, 2025; Dib *et al.*, 2024).

Entretanto, diversos desafios ainda comprometem a manutenção do aleitamento materno exclusivo. O retorno precoce ao trabalho, a sobrecarga materna, a insegurança quanto à produção de leite e a influência de práticas culturais inadequadas figuram entre os principais fatores associados à interrupção da amamentação. Evidências apontam que a ausência de redes de apoio familiar e institucional intensifica essas dificuldades, sobretudo em contextos de maior vulnerabilidade social, contribuindo para taxas inferiores às recomendações internacionais (Otim *et al.*, 2022; Giang *et al.*, 2023; Miranda *et al.*, 2025).

Nesse sentido, políticas públicas de proteção à lactação, como a ampliação da licença-maternidade, a criação de ambientes de trabalho favoráveis à amamentação e iniciativas institucionais de incentivo, assumem papel central na promoção do aleitamento materno exclusivo. Revisões recentes destacam que a articulação entre ações educativas, suporte profissional contínuo e políticas de apoio constitui estratégia fundamental para superar barreiras estruturais e promover o aleitamento materno exclusivo como prática sustentável, equitativa e acessível (Amoo; Popoola; Lucas, 2022; Dib *et al.*, 2024).

4.2 Benefícios imunológicos do aleitamento materno exclusivo

Os benefícios imunológicos do aleitamento materno exclusivo são amplamente documentados na literatura e configuram um dos principais argumentos para sua promoção. O leite materno apresenta uma composição complexa de fatores imunológicos, como imunoglobulina A secretora, lactoferrina, lisozima, citocinas e células imunocompetentes, que atuam de forma integrada na proteção contra infecções e na modulação da resposta inflamatória do lactente (Hassiotou; Geddes, 2015; Lokossou *et al.*, 2022; Carr *et al.*, 2022).

Além da proteção passiva imediata, o aleitamento materno exclusivo contribui de maneira significativa para o amadurecimento do sistema imunológico infantil. A interação entre os componentes bioativos do leite materno e a microbiota intestinal favorece o desenvolvimento de uma resposta imunológica equilibrada, associando-se à menor incidência de infecções respiratórias e gastrointestinais, bem como à redução do risco de alergias e outras condições inflamatórias na infância (Camacho-Morales *et al.*, 2021; Carr *et al.*, 2022).

Adicionalmente, estudos apontam benefícios imunológicos de longo prazo relacionados ao aleitamento materno exclusivo, incluindo melhor regulação imunológica e possível redução do risco de doenças crônicas ao longo da vida. Esses achados reforçam o papel do aleitamento materno não apenas como prática alimentar, mas como uma estratégia preventiva de baixo custo e alto impacto em saúde pública, com repercussões positivas que se estendem para além da primeira infância (Lokossou *et al.*, 2022; Camacho-Morales *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aleitamento materno exclusivo configura-se como uma das estratégias mais eficazes para a promoção da saúde infantil, reunindo

benefícios nutricionais, imunológicos, emocionais e sociais. A literatura analisada evidencia que sua prática está associada à redução da morbimortalidade infantil, à proteção contra infecções prevalentes na infância e ao adequado desenvolvimento do sistema imunológico do lactente, reforçando seu papel central na atenção materno-infantil.

Os achados destacam que a manutenção do aleitamento materno exclusivo depende de um conjunto de fatores que extrapolam a decisão individual da mãe, envolvendo suporte profissional qualificado, redes de apoio familiar e condições institucionais favoráveis. Estratégias educativas contínuas, acompanhamento no pré-natal e no pós-parto, bem como políticas públicas de proteção à lactação, mostram-se essenciais para superar os desafios que ainda limitam a adesão a essa prática.

Por fim, ressalta-se que investir na promoção do aleitamento materno exclusivo representa uma ação de alto impacto em saúde pública, com benefícios que se estendem para além do período neonatal. A articulação entre ações assistenciais, educativas e políticas é fundamental para fortalecer essa prática e garantir que seus efeitos protetores imunológicos e de promoção da saúde sejam plenamente alcançados, contribuindo para trajetórias de cuidado mais equitativas e sustentáveis desde o início da vida.

REFERÊNCIAS

AMOO, T. B.; POPOOLA, T.; LUCAS, R. Promoting the practice of exclusive breastfeeding: a philosophic scoping review. **BMC Pregnancy and Childbirth**, Londres, v. 22, p. 380, 2022. DOI: 10.1186/s12884-022-04689-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04689-w>. Acesso em: 11 dez. 2025.

CAMACHO-MORALES, A. *et al.* Breastfeeding contributes to physiological immune programming in the newborn. **Frontiers in Pediatrics**, Lausanne, v. 9, 2021. DOI: 10.3389/fped.2021.744104. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746058/>. Acesso em: 12 dez. 2025.

CARR, L. E. *et al.* Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, v. 12, 2021. DOI:

10.3389/fimmu.2021.604080. Disponível em:
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.604080>. Acesso em: 11 dez. 2025.

DIB, S. *et al.* Effects of exclusive breastfeeding promotion interventions on child outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Basel, v. 80, n. 2, p. 57–73, 2024. DOI: 10.1159/000535564. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38052180/>. Acesso em: 09 dez. 2025.

GIANG, H. T. N. *et al.* Prevalence of exclusive breastfeeding for the first six months of an infant's life and associated factors in a low-middle income country. **International Breastfeeding Journal**, Londres, v. 18, n. 1, p. 47, ago. 2023. DOI: 10.1186/s13006-023-00585-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37653448/>. Acesso em: 08 dez. 2025.

HASSIOTOU, F.; GEDDES, D. T. Immune cell-mediated protection of the mammary gland and the infant during breastfeeding. **Advances in Nutrition**, v. 6, n. 3, p. 267–275, maio 2015. DOI: 10.3945/an.114.007377. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/an.114.007377>. Acesso em: 11 dez. 2025.

KINSHELLA, M. W. *et al.* Barriers and facilitators for early and exclusive breastfeeding in health facilities in Sub-Saharan Africa: a systematic review. **Global Health Research and Policy**, Londres, v. 6, n. 1, p. 21, jul. 2021. DOI: 10.1186/s41256-021-00206-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34229756/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

LOKOSSOU, G. A. G. *et al.* Human breast milk: from food to active immune response with disease protection in infants and mothers. **Frontiers in Immunology, Lausanne**, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.849012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35450064/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

MIRANDA, A. R. *et al.* An overview of reviews of breastfeeding barriers and facilitators: analyzing global research trends and hotspots. **Global Epidemiology**, v. 9, p. 100192, jun. 2025. DOI: 10.1016/j.gloepi.2025.100192. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gloepi.2025.100192>. Acesso em: 15 dez. 2025.

OTIM, M. E. *et al.* Exclusive breast-feeding in the first six months: findings from a cross-sectional survey in Mulago hospital, Uganda. **African Health Sciences**, Kampala, v. 22, n. 2, p. 535–544, jun. 2022. DOI: 10.4314/ahs.v22i2.62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36407345/>. Acesso em: 08 dez. 2025.

CAPÍTULO 3

OBESIDADE INFANTIL: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E MANEJO CLÍNICO-NUTRICIONAL

DOI:

Bianca Fonseca Repetti
Laura Mendes Abib da Silva
Juliana Ferreira Marcandelli
Ana Luisa Silva Dias
Marcela Manfio de Queiroz Assis

RESUMO

A obesidade infantil constitui um dos principais desafios contemporâneos em saúde pública, com crescimento expressivo nas últimas décadas e importantes repercussões clínicas, metabólicas e psicossociais. Resultante de uma interação complexa entre fatores biológicos, comportamentais e ambientais, a obesidade na infância está associada ao aumento do risco de doenças crônicas ao longo da vida. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais estratégias de prevenção da obesidade infantil e as abordagens de manejo clínico-nutricional adotadas na prática assistencial. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2025. Os resultados evidenciam que intervenções preventivas precoces, como promoção do aleitamento materno, educação alimentar, incentivo à atividade física e envolvimento familiar, são fundamentais para reduzir a incidência da obesidade infantil. No manejo clínico, estratégias individualizadas, multiprofissionais e centradas na promoção da saúde mostraram-se mais eficazes e sustentáveis do que abordagens restritivas. Conclui-se que a prevenção e o manejo da obesidade infantil requerem ações integradas entre família, escola, serviços de saúde e políticas públicas, visando à promoção de hábitos saudáveis e à redução de impactos a curto e longo prazo.

Palavras-chave: Obesidade infantil; Prevenção; Manejo nutricional; Saúde da criança; Promoção da saúde.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade infantil configura-se como um dos principais desafios de saúde pública da contemporaneidade, com crescimento expressivo nas últimas décadas em diferentes contextos socioeconômicos. Caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, a condição resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos, comportamentais, ambientais e sociais, estando fortemente associada a padrões alimentares inadequados e ao sedentarismo desde os primeiros anos de vida. A obesidade na infância não apenas compromete a saúde imediata da criança, mas também aumenta o risco de persistência da obesidade na vida adulta (Lister *et al.*, 2023; Valicente *et al.*, 2023).

As repercussões da obesidade infantil extrapolam o aumento do peso corporal, envolvendo alterações metabólicas, cardiovasculares, ortopédicas e psicossociais. Crianças com obesidade apresentam maior risco de desenvolver resistência à insulina, dislipidemias, hipertensão arterial e distúrbios emocionais, como baixa autoestima e estigmatização social. Diante desse cenário, a identificação precoce e a implementação de estratégias preventivas tornam-se fundamentais para interromper a progressão da doença e reduzir seus impactos a curto e longo prazo (Chung *et al.*, 2023; Ahmed; Mohammed, 2025).

O manejo da obesidade infantil exige abordagem integral e multidisciplinar, com ênfase em intervenções nutricionais, promoção da atividade física, envolvimento familiar e acompanhamento clínico contínuo. Estratégias isoladas mostram-se insuficientes frente à complexidade do problema, reforçando a necessidade de ações articuladas entre família, escola, serviços de saúde e políticas públicas (Aychiluhm *et al.*, 2025). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais estratégias de prevenção da obesidade infantil e o manejo clínico-nutricional dessa condição, discutindo suas

implicações para a prática assistencial e para a promoção da saúde na infância.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e integrativa das evidências relacionadas à obesidade infantil, contemplando estratégias de prevenção e abordagens de manejo clínico-nutricional. Essa metodologia possibilita a inclusão de diferentes tipos de estudos, como pesquisas observacionais, ensaios clínicos, revisões e documentos normativos, favorecendo uma compreensão contextualizada dos fatores envolvidos no desenvolvimento da obesidade na infância e das intervenções mais eficazes para seu enfrentamento.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: childhood obesity, obesity prevention, nutritional management, pediatric nutrition e lifestyle interventions, bem como seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem a prevenção da obesidade infantil e estratégias de manejo clínico e nutricional em crianças. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em populações adultas foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que estratégias preventivas precoces desempenham papel fundamental na redução da incidência da obesidade infantil. Intervenções voltadas à promoção da alimentação

saudável desde os primeiros anos de vida, incentivo ao aleitamento materno, educação nutricional em ambientes escolares e estímulo à prática regular de atividade física mostraram impacto positivo na prevenção do ganho excessivo de peso. Programas que envolvem a família e a comunidade demonstraram maior efetividade, reforçando a importância de abordagens integradas e contínuas para modificar hábitos alimentares e comportamentais ao longo da infância (Jacob *et al.*, 2021; Homs *et al.*, 2021).

No que se refere ao manejo clínico-nutricional, os resultados indicam que intervenções individualizadas, baseadas em mudanças graduais do padrão alimentar e no aumento da atividade física, são mais eficazes e sustentáveis do que abordagens restritivas. O acompanhamento multiprofissional, envolvendo pediatria, nutrição e, quando necessário, apoio psicológico, mostrou-se essencial para a adesão ao tratamento e para a melhoria de parâmetros metabólicos, como resistência à insulina e perfil lipídico. Estudos destacam ainda que o sucesso do manejo clínico está fortemente associado ao engajamento familiar, à regularidade do acompanhamento e à abordagem centrada na promoção da saúde, e não apenas na redução do peso corporal (Browne; Cuda, 2022; Herouvi *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa evidenciam que a obesidade infantil é uma condição multifatorial, cuja prevenção e manejo exigem abordagens integradas que considerem aspectos biológicos, comportamentais, familiares e sociais. A efetividade das intervenções está diretamente relacionada à precocidade das ações e à articulação entre diferentes níveis de cuidado. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: as estratégias de prevenção da obesidade infantil e os desafios e potencialidades do manejo clínico-nutricional na infância.

4.1 Estratégias de prevenção da obesidade infantil

A literatura analisada reforça que a prevenção da obesidade infantil deve iniciar precocemente, ainda nos primeiros anos de vida, com incentivo ao aleitamento materno, introdução alimentar adequada e estímulo a hábitos saudáveis. Intervenções nessa fase mostram-se mais eficazes por influenciarem padrões alimentares e comportamentais em formação, reduzindo o risco de ganho excessivo de peso ao longo da infância (Lister *et al.*, 2023; Ahmed; Mohammed, 2025).

O ambiente escolar emerge como espaço estratégico para ações preventivas, ao possibilitar educação nutricional contínua, promoção da atividade física e criação de ambientes alimentares mais saudáveis. Programas escolares bem estruturados, associados à participação da família, apresentam maior impacto na adoção de hábitos saudáveis e na redução do comportamento sedentário (Jacob *et al.*, 2021; Homs *et al.*, 2021).

Além disso, políticas públicas voltadas à regulação da oferta e da publicidade de alimentos ultraprocessados dirigidos ao público infantil são apontadas como medidas essenciais para a prevenção da obesidade. A criação de ambientes favoráveis à escolha saudável amplia o alcance das intervenções individuais e contribui para a sustentabilidade das ações preventivas em nível populacional (Valicente *et al.*, 2023; Ahmed; Mohammed, 2025).

4.2 Manejo clínico-nutricional: desafios e abordagens integradas

No manejo clínico-nutricional da obesidade infantil, os estudos destacam a importância de intervenções individualizadas, centradas na promoção da saúde e no bem-estar da criança. Abordagens restritivas e focadas exclusivamente na perda de peso mostram-se pouco eficazes e podem gerar repercussões negativas no comportamento alimentar e na autoestima infantil (Browne; Cuda, 2022; Herouvi *et al.*, 2023).

O acompanhamento multiprofissional é apontado como elemento central para o sucesso do manejo clínico, integrando orientações

nutricionais, incentivo à atividade física e apoio psicossocial quando necessário. A participação ativa da família no processo terapêutico é fundamental, uma vez que o ambiente doméstico exerce influência direta sobre os hábitos alimentares e o estilo de vida da criança (Browne; Cuda, 2022; Homs *et al.*, 2021).

Entretanto, desafios persistem, como a baixa adesão a longo prazo, limitações de acesso a serviços especializados e dificuldades na manutenção das mudanças comportamentais. Esses obstáculos reforçam a necessidade de estratégias contínuas, acompanhamento longitudinal e fortalecimento das redes de cuidado, visando intervenções mais eficazes e sustentáveis no enfrentamento da obesidade infantil (Herouvi *et al.*, 2023; Aychiluhm *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade infantil configura-se como um problema de saúde pública de elevada complexidade, com repercussões clínicas, metabólicas e psicossociais que podem se estender ao longo da vida. A literatura analisada evidencia que a prevenção precoce, aliada a intervenções contínuas e contextualizadas, constitui a estratégia mais eficaz para reduzir a incidência da obesidade na infância e suas consequências futuras.

Os achados reforçam que o manejo clínico-nutricional da obesidade infantil deve ser realizado de forma integral e individualizada, priorizando a promoção de hábitos saudáveis em detrimento de abordagens restritivas centradas apenas na perda de peso. A atuação multiprofissional, o acompanhamento longitudinal e o envolvimento ativo da família mostram-se determinantes para a adesão ao tratamento e para a sustentabilidade das mudanças comportamentais propostas.

Por fim, destaca-se que o enfrentamento da obesidade infantil exige articulação entre ações clínicas, educativas e políticas públicas, visando à criação de ambientes favoráveis à saúde. Investir em estratégias de

prevenção, qualificação da assistência e fortalecimento das redes de cuidado é fundamental para promover trajetórias de desenvolvimento mais saudáveis e reduzir o impacto da obesidade infantil na saúde individual e coletiva.

REFERÊNCIAS

AHMED, S. K.; MOHAMMED, R. A. Obesity: prevalence, causes, consequences, management, preventive strategies and future research directions. **Metabolism Open**, Amsterdã, v. 27, art. 100375, set. 2025. DOI: 10.1016/j.metop.2025.100375. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2025.100375>. Acesso em: 15 dez. 2025.

AYCHILUHM, S. B. *et al.* Interventions for childhood central obesity: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Network Open**, Chicago, v. 8, n. 4, e254331, abr. 2025. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.4331. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.4331>. Acesso em: 15 dez. 2025.

BROWNE, N. T.; CUDA, S. E. Nutritional and activity recommendations for the child with normal weight, overweight, and obesity with consideration of food insecurity: an Obesity Medical Association (OMA) Clinical Practice Statement 2022. **Obesity Pillars**, Amsterdã, v. 2, art. 100012, jun. 2022. DOI: 10.1016/j.obpill.2022.100012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2022.100012>. Acesso em: 15 dez. 2025.

CHUNG, S. T. *et al.* Childhood obesity and cardiovascular disease risk. **Current Atherosclerosis Reports**, Nova Iorque, v. 25, n. 7, p. 405–415, jul. 2023. DOI: 10.1007/s11883-023-01111-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11883-023-01111-4>. Acesso em: 15 dez. 2025.

HEROUI, D. *et al.* Lifestyle and pharmacological interventions and treatment indications for the management of obesity in children and adolescents. **Children**, Basel, v. 10, n. 7, art. 1230, jul. 2023. DOI: 10.3390/children10071230. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children10071230>. Acesso em: 15 dez. 2025.

HOMS, C. *et al.* Family-based intervention to prevent childhood obesity among school-age children of low socioeconomic status: study protocol of the FIVALIN project. **BMC Pediatrics**, Londres, v. 21, art. 246, 2021. DOI: 10.1186/s12887-021-02697-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02697-x>. Acesso em: 15 dez. 2025.

JACOB, C. M. *et al.* A systematic review and meta-analysis of school-based interventions with health education to reduce body mass index in adolescents aged 10 to 19 years. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, Londres, v. 18, art. 1, 2021. DOI: 10.1186/s12966-020-01065-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12966-020-01065-9>. Acesso em: 15 dez. 2025.

LISTER, N. B. *et al.* Child and adolescent obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, Londres, v. 9, art. 24, 2023. DOI: 10.1038/s41572-023-00435-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00435-4>. Acesso em: 15 dez. 2025.

VALICENTE, V. M. *et al.* Ultraprocessed foods and obesity risk: a critical review of reported mechanisms. **Advances in Nutrition, Bethesda**, v. 14, n. 4, p. 718–738, jul. 2023. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.04.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.04.006>. Acesso em: 15 dez. 2025.

CAPÍTULO 4

TRANSPLANTE DE CÓRNEA: INDICAÇÕES CLÍNICAS, TÉCNICAS CIRÚRGICAS E RESULTADOS VISUAIS

DOI:

Giovanna Scaramucci Egea de Achilles
Ana Luísa Valera Biel

RESUMO

O transplante de córnea constitui um dos procedimentos de transplante de tecidos mais realizados na prática oftalmológica, sendo indicado para diversas doenças corneanas que cursam com perda visual significativa. Avanços técnicos e aprimoramento do manejo perioperatório contribuíram para o aumento das taxas de sucesso e para melhores desfechos funcionais ao longo das últimas décadas. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais indicações do transplante de córnea, as técnicas cirúrgicas atualmente empregadas e os resultados visuais associados ao procedimento. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que a seleção criteriosa dos pacientes e a escolha da técnica conforme a camada corneana acometida são determinantes para o sucesso visual. As ceratoplastias lamelares, especialmente as endoteliais, mostraram melhores perfis de recuperação visual e menores taxas de complicações quando comparadas à ceratoplastia penetrante. Conclui-se que o transplante de córnea permanece como estratégia terapêutica eficaz para reabilitação visual, desde que associado a adequada indicação cirúrgica, seguimento pós-operatório rigoroso e manejo precoce de complicações.

Palavras-chave: Transplante de córnea; Ceratoplastia; Técnicas cirúrgicas; Acuidade visual; Oftalmologia.

1. INTRODUÇÃO

O transplante de córnea constitui um dos procedimentos de transplante de tecidos mais realizados no mundo, sendo uma estratégia terapêutica consolidada para o tratamento de diversas doenças corneanas que cursam com perda visual significativa. Condições como ceratocone avançado, distrofias corneanas, cicatrizes pós-infecciosas e falência endotelial representam indicações frequentes do procedimento, que tem como principal objetivo a restauração da transparência corneana e da função visual. Os avanços nas técnicas cirúrgicas e no manejo perioperatório contribuíram de forma decisiva para o aumento das taxas de sucesso ao longo das últimas décadas (Alió Del Barrio *et al.*, 2021; Boynton; Woodward, 2015).

Tradicionalmente realizado por meio da ceratoplastia penetrante, o transplante de córnea passou por importante evolução com o desenvolvimento de técnicas lamelares, que permitem a substituição seletiva das camadas corneanas acometidas. Procedimentos como a ceratoplastia lamelar anterior profunda e as ceratoplastias endoteliais ampliaram as possibilidades terapêuticas, reduzindo complicações, acelerando a recuperação visual e melhorando os desfechos funcionais. A escolha da técnica cirúrgica depende de fatores como a etiologia da doença, a camada corneana afetada e o perfil clínico do paciente (Malleron *et al.*, 2022; Borderie *et al.*, 2024).

Além da indicação e da técnica empregada, os resultados visuais do transplante de córnea são influenciados por múltiplos fatores, incluindo qualidade do tecido doador, experiência da equipe cirúrgica, adesão ao seguimento pós-operatório e ocorrência de complicações, como rejeição do enxerto. A compreensão desses elementos é fundamental para o adequado planejamento cirúrgico e para o aconselhamento dos pacientes (Reinprayoon *et al.*, 2021). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais indicações do transplante de córnea, as técnicas cirúrgicas atualmente utilizadas e os

resultados visuais associados a esse procedimento, discutindo suas implicações para a prática oftalmológica contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e integrativa das evidências relacionadas ao transplante de córnea, contemplando indicações clínicas, técnicas cirúrgicas e resultados visuais. Essa abordagem metodológica possibilita a inclusão de diferentes desenhos de estudo, como pesquisas observacionais, ensaios clínicos, revisões e diretrizes oftalmológicas, favorecendo uma compreensão contextualizada dos avanços técnicos e dos desfechos funcionais associados ao procedimento.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: corneal transplantation, keratoplasty, lamellar keratoplasty, endothelial keratoplasty, visual outcomes e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem indicações, técnicas cirúrgicas e resultados visuais do transplante de córnea em pacientes adultos. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em aspectos laboratoriais ou experimentais não aplicáveis à prática clínica foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados indicam que o transplante de córnea apresenta elevada eficácia na recuperação da acuidade visual em pacientes com doenças corneanas avançadas, especialmente quando a indicação cirúrgica é

adequadamente estabelecida. Condições como ceratocone avançado, falência endotelial e distrofias corneanas mostraram desfechos visuais favoráveis após o procedimento, com melhora significativa da transparência corneana e da função visual. Evidências apontam que a seleção criteriosa dos pacientes e a escolha da técnica cirúrgica conforme a camada acometida são determinantes para o sucesso do transplante (Liu *et al.*, 2015; Deng *et al.*, 2018).

Em relação às técnicas cirúrgicas, os resultados demonstram que as ceratoplastias lamelares, tanto anteriores quanto endoteliais, estão associadas a menores taxas de complicações e recuperação visual mais rápida quando comparadas à ceratoplastia penetrante. Procedimentos endoteliais, em particular, apresentaram bons resultados visuais em casos de disfunção endotelial, com menor risco de rejeição do enxerto. No entanto, fatores como qualidade do tecido doador, adesão ao seguimento pós-operatório e ocorrência de eventos adversos, como rejeição imunológica e astigmatismo residual, influenciam diretamente os resultados visuais a curto e longo prazo (Stuart *et al.*, 2018; Wilhelm *et al.*, 2025).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa confirmam que o transplante de córnea permanece como estratégia terapêutica altamente eficaz para a reabilitação visual em diversas doenças corneanas. A evolução das técnicas cirúrgicas, aliada ao aprimoramento dos cuidados perioperatórios, tem contribuído para melhores desfechos funcionais e redução de complicações. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: as indicações clínicas e a escolha da técnica cirúrgica no transplante de córnea e os fatores associados aos resultados visuais e à sobrevida do enxerto.

4.1 Indicações clínicas e escolha da técnica cirúrgica

A literatura evidencia que a indicação adequada do transplante de córnea é determinante para o sucesso visual e funcional do procedimento. Doenças como ceratocone avançado, distrofias corneanas e falência endotelial figuram entre as principais indicações, apresentando desfechos favoráveis quando a intervenção ocorre em momento oportuno, antes do comprometimento irreversível de estruturas oculares adjacentes. A avaliação criteriosa da etiologia, da profundidade da lesão e da camada corneana acometida orienta de forma decisiva a escolha da abordagem cirúrgica mais apropriada, impactando diretamente os resultados visuais (Boynton; Woodward, 2015; Reinprayoon *et al.*, 2021).

O avanço das técnicas lamelares representou uma mudança paradigmática na prática oftalmológica contemporânea, ao permitir a substituição seletiva das camadas corneanas comprometidas. Procedimentos como a ceratoplastia lamelar anterior profunda e as ceratoplastias endoteliais demonstraram vantagens consistentes em relação à ceratoplastia penetrante, incluindo menor risco de rejeição imunológica, preservação da integridade estrutural do globo ocular e recuperação visual mais rápida. Esses benefícios sustentam a tendência atual de priorização das técnicas lamelares sempre que clinicamente indicadas, sobretudo em casos de ceratocone e disfunção endotelial isolada (Liu *et al.*, 2015; Deng *et al.*, 2018; Malleron *et al.*, 2022).

Entretanto, a ceratoplastia penetrante mantém papel relevante em situações específicas, como cicatrizes corneanas profundas, opacidades extensas e doenças que acometem múltiplas camadas da córnea. Nesses cenários, a escolha da técnica cirúrgica deve equilibrar o potencial de reabilitação visual, o risco de complicações pós-operatórias e a experiência da equipe cirúrgica, reforçando a importância da individualização da conduta e do planejamento cirúrgico baseado em evidências (Alió del Barrio *et al.*, 2021; Borderie *et al.*, 2024).

4.2 Resultados visuais, complicações e seguimento pós-operatório

Os resultados visuais após o transplante de córnea são influenciados por múltiplos fatores, incluindo a técnica cirúrgica empregada, a qualidade do tecido doador e a adesão ao acompanhamento pós-operatório. Evidências indicam que procedimentos lamelares estão associados a melhor recuperação visual precoce e a menores taxas de rejeição do enxerto quando comparados à ceratoplastia penetrante, especialmente no contexto das ceratoplastias endoteliais. Contudo, a presença de astigmatismo residual e irregularidades da superfície corneana pode limitar os desfechos visuais em determinados pacientes, mesmo diante de uma técnica cirúrgica adequada (Stuart *et al.*, 2018; Wilhelm *et al.*, 2025).

A rejeição do enxerto permanece como uma das principais complicações do transplante de córnea, representando fator crítico para a falência do procedimento e para a perda da transparência corneana. Estudos ressaltam a necessidade de vigilância clínica contínua e de adesão rigorosa ao tratamento imunossupressor tópico, uma vez que o reconhecimento precoce dos sinais de rejeição e a intervenção imediata são determinantes para a preservação do enxerto e para a manutenção dos ganhos visuais alcançados (Deng *et al.*, 2018; Reinprayoon *et al.*, 2021).

Por fim, o seguimento pós-operatório prolongado mostra-se essencial para a consolidação dos resultados visuais a longo prazo. A monitorização regular permite ajustes terapêuticos oportunos, identificação precoce de complicações tardias e adequada orientação do paciente quanto às expectativas visuais. A integração entre técnica cirúrgica apropriada, acompanhamento especializado e participação ativa do paciente configura-se como elemento decisivo para o sucesso do transplante de córnea na prática oftalmológica contemporânea (Alió del Barrio *et al.*, 2021; Wilhelm *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante de córnea mantém-se como uma intervenção cirúrgica fundamental para a reabilitação visual em pacientes com doenças corneanas avançadas, apresentando elevados índices de sucesso quando adequadamente indicado. A literatura analisada demonstra que a correta seleção dos pacientes, aliada à escolha criteriosa da técnica cirúrgica, é determinante para a restauração da transparência corneana e para a melhora significativa da acuidade visual.

Os avanços nas técnicas lamelares, especialmente nas ceratoplastias anterior profunda e endoteliais, representam importante evolução na oftalmologia contemporânea, permitindo melhores resultados visuais, menor risco de rejeição e recuperação funcional mais rápida quando comparadas à ceratoplastia penetrante. Entretanto, a decisão pela técnica mais adequada deve considerar a etiologia da doença, as camadas corneanas envolvidas e as condições clínicas individuais, reforçando a necessidade de condutas personalizadas.

Por fim, destaca-se que os resultados visuais do transplante de córnea dependem não apenas do procedimento cirúrgico, mas também do seguimento pós-operatório rigoroso e da adesão do paciente ao tratamento. A monitorização contínua, a identificação precoce de complicações e o manejo adequado da rejeição do enxerto são essenciais para a longevidade do transplante e para a consolidação dos ganhos visuais. Investimentos em capacitação profissional, organização dos serviços de transplante e acesso equitativo ao cuidado especializado permanecem como desafios centrais para ampliar os benefícios dessa terapia na prática oftalmológica.

REFERÊNCIAS

ALIÓ DEL BARRIO, J. L. *et al.* Corneal transplantation after failed grafts: options and outcomes. **Survey of Ophthalmology**, Amsterdã, v. 66, n. 1, p. 20–40, jan./fev. 2021. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.10.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.10.003>. Acesso em: 16 dez. 2025.

BORDERIE, V. M. *et al.* Long-term outcomes of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty for keratoconus. **British Journal of Ophthalmology**, Londres, v. 108, n. 1, 2024.

BOYNTON, G. E.; WOODWARD, M. A. Evolving techniques in corneal transplantation. **Current Surgery Reports**, Nova Iorque, v. 3, n. 2, 2015. DOI: 10.1007/s40137-014-0079-5. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40137-014-0079-5/fulltext.html>. Acesso em: 15 dez. 2025.

DENG, S. X. *et al.* Descemet membrane endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. **Ophthalmology**, Nova Iorque, v. 125, n. 2, p. 295–310, fev. 2018. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.08.015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.015>. Acesso em: 08 dez. 2025.

LIU, H. *et al.* Efficacy and safety of deep anterior lamellar keratoplasty vs. penetrating keratoplasty for keratoconus: a meta-analysis. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 1, e0113332, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0113332. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113332>. Acesso em: 12 dez. 2025.

MALLERON, V. *et al.* Evolution of corneal transplantation techniques and their indications in a French corneal transplant unit in 2000–2020. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 17, n. 4, e0263686, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0263686. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263686>. Acesso em: 14 dez. 2025.

REINPRAYOON, U. *et al.* Survival outcome and prognostic factors of corneal transplantation: a 15-year retrospective cohort study at King Chulalongkorn Memorial Hospital. **Clinical Ophthalmology**, Auckland, v. 15, p. 4189–4199, 2021. DOI: 10.2147/OPTH.S336986. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/OPTH.S336986>. Acesso em: 11 dez. 2025.

STUART, A. J. *et al.* Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) versus Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK) for corneal endothelial failure. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 6, art. CD012097, 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD012097.pub2. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012097.pub2>. Acesso em: 12 dez. 2025.

WILHELM, T. I. *et al.* Ten-year outcomes after DMEK, DSAEK, and PK: insights on graft survival, endothelial cell density loss, rejection and visual acuity. **Scientific Reports**, Londres, v. 15, art. 1249, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-

85138-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85138-4>. Acesso em: 17 dez. 2025.

CAPÍTULO 5

PSORÍASE: AVANÇOS NO TRATAMENTO BIOLÓGICO E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA

DOI:

Ana Luisa Valera Biel
Giovanna Scaramucci Egea de Achilles

RESUMO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, que exerce impacto significativo sobre a saúde física, emocional e social dos indivíduos acometidos. O avanço no conhecimento de sua fisiopatologia possibilitou o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas a alvos específicos do processo inflamatório, representando uma mudança paradigmática no tratamento da doença, especialmente em casos moderados a graves. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os avanços no tratamento biológico da psoríase e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que os agentes biológicos promovem controle mais eficaz das lesões cutâneas, redução da inflamação sistêmica e melhora sustentada dos sintomas, quando comparados às terapias convencionais. Além disso, observa-se impacto positivo significativo na qualidade de vida, com redução do prurido, melhora do bem-estar emocional, diminuição do estigma social e maior participação em atividades cotidianas. Conclui-se que os tratamentos biológicos representam avanço relevante no manejo da psoríase, devendo ser incorporados de forma criteriosa, com abordagem centrada no paciente e atenção aos desfechos clínicos e psicossociais.

Palavras-chave: Psoríase; Tratamento biológico; Terapias imunomoduladoras; Qualidade de vida; Dermatologia.

1. INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada, caracterizada por manifestações cutâneas recorrentes e, em parte dos casos, por acometimento sistêmico, como a artrite psoriásica. Embora não seja contagiosa, a psoríase exerce impacto significativo sobre a saúde física e emocional dos indivíduos acometidos, estando associada a estigmatização social, sofrimento psicológico e prejuízos funcionais. Sua natureza crônica e o curso imprevisível reforçam a necessidade de estratégias terapêuticas eficazes e sustentáveis (Boehncke; Schön. 2015; Zhang *et al.*, 2021).

O avanço no entendimento da fisiopatologia da psoríase, especialmente dos mecanismos imunológicos envolvidos, possibilitou o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas a alvos específicos do processo inflamatório, como citocinas e vias celulares envolvidas na resposta imune. Esses tratamentos representam uma mudança paradigmática no manejo da doença, sobretudo em casos moderados a graves, ao oferecer maior eficácia clínica, melhor controle das lesões cutâneas e redução das manifestações sistêmicas quando comparados às terapias convencionais (Prema; Shanmungamprema, 2025; Griffiths *et al.*, 2021).

Além do controle clínico da doença, os impactos da psoríase sobre a qualidade de vida têm ganhado crescente atenção na literatura, uma vez que a gravidade percebida pelo paciente nem sempre se correlaciona exclusivamente com a extensão das lesões cutâneas. Aspectos como dor, prurido, limitações funcionais e sofrimento emocional influenciam de forma significativa o bem-estar global (Luna *et al.*, 2023; Taliércio *et al.*, 2021). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os avanços no tratamento biológico da psoríase e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes, discutindo implicações para a prática clínica dermatológica contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e integrada dos avanços no tratamento biológico da psoríase e de seus impactos na qualidade de vida dos pacientes. Essa abordagem metodológica possibilita a inclusão de diferentes tipos de estudos, como ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões e diretrizes clínicas, favorecendo a compreensão dos aspectos terapêuticos, clínicos e psicossociais envolvidos no manejo da doença.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: psoriasis, biologic therapy, biological agents, quality of life, immunomodulatory treatment e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o uso de terapias biológicas no tratamento da psoríase, com ênfase em desfechos clínicos e na avaliação da qualidade de vida. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em terapias tópicas ou convencionais foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que as terapias biológicas representam um avanço significativo no tratamento da psoríase moderada a grave, promovendo maior controle das lesões cutâneas e redução da atividade inflamatória sistêmica. Agentes direcionados a citocinas específicas, como TNF- α , IL-12/23, IL-17 e IL-23, apresentaram elevada eficácia clínica, com taxas expressivas de resposta terapêutica e manutenção do controle da doença ao longo do tempo. Esses resultados indicam superioridade das terapias biológicas em relação aos tratamentos

convencionais, especialmente em pacientes refratários ou com contraindicações a terapias sistêmicas tradicionais (Furue; Ito; Furue, 2018; Erichsen *et al.*, 2020).

Além dos desfechos clínicos, os resultados evidenciam impacto positivo relevante das terapias biológicas na qualidade de vida dos pacientes com psoríase. Reduções significativas de sintomas como prurido, dor e desconforto cutâneo foram associadas à melhora do bem-estar físico, emocional e social. Estudos que utilizaram instrumentos padronizados de avaliação da qualidade de vida demonstraram ganhos consistentes após o início do tratamento biológico, refletindo diminuição do estigma, melhora da autoestima e maior participação em atividades cotidianas e laborais (De Ruiter; Rustemeyer, 2022; Ponikowska *et al.*, 2025) Esses achados reforçam a importância de considerar desfechos centrados no paciente no manejo da psoríase.

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa evidenciam que os avanços no tratamento biológico da psoríase representam uma transformação significativa no manejo da doença, especialmente em casos moderados a graves. A possibilidade de atuar de forma direcionada sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na fisiopatologia da psoríase ampliou as perspectivas terapêuticas e permitiu melhor controle clínico e funcional. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: a eficácia e os desafios do tratamento biológico na psoríase e os impactos dessas terapias na qualidade de vida dos pacientes.

4.1 Avanços terapêuticos e desafios do tratamento biológico

A introdução das terapias biológicas direcionadas a citocinas específicas, como TNF- α , IL-17 e IL-23, modificou substancialmente o prognóstico de pacientes com psoríase moderada a grave. Evidências

consistentes demonstram que esses agentes promovem respostas clínicas mais rápidas e sustentadas, com maior controle das lesões cutâneas e redução da inflamação sistêmica quando comparados às terapias convencionais, representando um avanço significativo no manejo da doença (Furue; Ito; Furue, 2018; Erichesen *et al.*, 2020; Griffiths *et al.*, 2021).

Entretanto, apesar dos benefícios clínicos amplamente documentados, o uso de terapias biológicas impõe desafios relevantes à prática dermatológica. A literatura aponta a necessidade de seleção criteriosa dos pacientes, avaliação cuidadosa de comorbidades e monitoramento contínuo de potenciais efeitos adversos. Aspectos como o risco aumentado de infecções, o custo elevado dos medicamentos e a exigência de acompanhamento especializado devem ser considerados na tomada de decisão terapêutica, reforçando a importância de um manejo individualizado e baseado em evidências (Griffiths *et al.*, 2021; Prema; Shanmugamprema, 2025).

Além disso, a escolha do agente biológico mais adequado depende de múltiplos fatores clínicos e contextuais, incluindo o perfil do paciente, a presença de artrite psoriásica, a resposta a tratamentos prévios e as preferências individuais. A crescente diversidade de opções terapêuticas amplia as possibilidades de personalização do tratamento, mas também demanda atualização constante dos profissionais de saúde e avaliação criteriosa da relação risco-benefício de cada intervenção, conforme destacado pela literatura recente (Furue; Ito; Furue, 2018; Prema; Shanmugamprema, 2025).

4.2 Impactos na qualidade de vida e cuidado centrado no paciente

Os benefícios do tratamento biológico da psoríase extrapolam o controle das manifestações cutâneas, refletindo-se de forma significativa na qualidade de vida dos pacientes. A literatura demonstra que a redução de sintomas como prurido, dor e descamação contribui diretamente para a

melhora do bem-estar físico e emocional, além de favorecer maior inserção social e laboral. Esses ganhos reforçam a importância de avaliar desfechos que vão além da extensão das lesões cutâneas, incorporando aspectos subjetivos e funcionais no acompanhamento terapêutico (Taliercio *et al.*, 2021; De Ruiter; Rustemeyer, 2022; Ponikowska *et al.*, 2025).

Estudos destacam que a melhora da qualidade de vida está fortemente relacionada à percepção subjetiva do paciente sobre sua condição de saúde. Instrumentos padronizados de avaliação, como aqueles utilizados em estudos recentes, evidenciam redução significativa do impacto psicossocial da doença após o início do tratamento biológico, com diminuição do estigma, melhora da autoestima e maior satisfação com o tratamento recebido. Esses achados reforçam que o controle clínico eficaz está intimamente associado a benefícios emocionais e sociais percebidos pelos próprios pacientes (Zhang *et al.*, 2021; Luna *et al.*, 2023; De Ruiter; Rustemeyer, 2022).

Por fim, a incorporação de uma abordagem centrada no paciente mostra-se essencial no manejo contemporâneo da psoríase. A escuta qualificada, o compartilhamento de decisões terapêuticas e o acompanhamento contínuo contribuem para maior adesão ao tratamento e melhores resultados a longo prazo. Dessa forma, os avanços no tratamento biológico devem ser integrados a práticas clínicas que valorizem a qualidade de vida como componente central do cuidado em dermatologia, conforme evidenciado pelos estudos que destacam a relevância dos desfechos psicossociais no seguimento desses pacientes (Ponikowska *et al.*, 2025; Luna *et al.*, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que impõe desafios clínicos e psicossociais significativos aos indivíduos acometidos. A literatura analisada evidencia que os avanços no tratamento biológico representaram uma mudança paradigmática no manejo da doença, especialmente em casos

moderados a graves, ao possibilitar maior controle da atividade inflamatória e melhora expressiva das manifestações cutâneas.

Os achados reforçam que as terapias biológicas oferecem benefícios que extrapolam o controle clínico da psoríase, impactando positivamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, o sucesso terapêutico depende da seleção criteriosa dos pacientes, do monitoramento contínuo e da integração dessas terapias a um cuidado dermatológico individualizado e centrado no paciente.

Por fim, destaca-se que a incorporação dos tratamentos biológicos deve ser acompanhada de estratégias que considerem os aspectos emocionais, sociais e econômicos envolvidos no cuidado da psoríase. A adoção de abordagens integradas, o fortalecimento da relação médico-paciente e o investimento em políticas de acesso às terapias inovadoras são fundamentais para ampliar os benefícios desses avanços e promover melhor qualidade de vida aos indivíduos com psoríase.

REFERÊNCIAS

BOEHNCKE, W. H.; SCHÖN, M. P. Psoriasis. **The Lancet**, London, v. 386, n. 9997, p. 983–994, 5 set. 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7). Acesso em: 05 dez. 2025.

DE RUITER, C. C.; RUSTEMEYER, T. Biologics can significantly improve Dermatology Life Quality Index (DLQI) in psoriatic patients: a systematic review. **Psoriasis: Targets and Therapy**, Auckland, v. 12, p. 99–112, 2022. DOI: 10.2147/PTT.S356568. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/PTT.S356568>. Acesso em: 11 dez. 2025.

ERICHESEN, C. Y. *et al.* Biologic therapies targeting the interleukin (IL)-23/IL-17 immune axis for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Hoboken, v. 34, n. 1, p. 30–38, jan. 2020. DOI: 10.1111/jdv.15879. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.15879>. Acesso em: 14 dez. 2025.

FURUE, K.; ITO, T.; FURUE, M. Differential efficacy of biologic treatments targeting the TNF- α /IL-23/IL-17 axis in psoriasis and psoriatic arthritis. **Cytokine**, Amsterdam, v. 111, p. 182-188, nov. 2018. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.08.025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.08.025>. Acesso em: 11 dez. 2025.

GRIFFITHS, C. E. M. *et al.* Psoriasis. **The Lancet**, London, v. 397, n. 10281, p. 1301-1315, 3 abr. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6). Acesso em: 09 dez. 2025.

LUNA, P. C. *et al.* Psychosocial burden of psoriasis: a systematic literature review of depression among patients with psoriasis. **Dermatology and Therapy**, Heidelberg, v. 13, n. 12, p. 3043-3055, dez. 2023. DOI: 10.1007/s13555-023-01060-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13555-023-01060-5>. Acesso em: 11 dez. 2025.

PONIKOWSKA, M. *et al.* Psoriasis and its impact on quality of life: challenges in treatment and management. **Psoriasis: Targets and Therapy**, Auckland, v. 15, p. 175-183, 2025. DOI: 10.2147/PTT.S519420. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/PTT.S519420>. Acesso em: 12 dez. 2025.

PREMA, S. S.; SHANMUGAMPREMA, D. Systemic psoriasis: from molecular mechanisms to global management strategies. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, New York, v. 68, n. 1, p. 79, 2025. DOI: 10.1007/s12016-025-09089-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12016-025-09089-4>. Acesso em: 06 dez. 2025.

TALIERCIO, V. L. *et al.* The disruptiveness of itchiness from psoriasis: a qualitative study of the impact of a single symptom on quality of life. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 6, p. 42-48, jun. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8594538/>. Acesso em: 12 dez. 2025.

ZHANG, H. *et al.* Stigmatization in patients with psoriasis: a mini review. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, v. 12, e715839, 2021. DOI: 10.3389/fimmu.2021.715839. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.715839>. Acesso em: 07 dez. 2025.

CAPÍTULO 6

HANSENÍASE: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

DOI:

Nathália Padovani Pilon

RESUMO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que permanece como relevante problema de saúde pública em diversos países, incluindo o Brasil. Apesar da disponibilidade de tratamento eficaz, o diagnóstico tardio ainda é frequente, contribuindo para a manutenção da transmissão e para o desenvolvimento de incapacidades físicas evitáveis. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais desafios no diagnóstico precoce da hanseníase e as estratégias de controle adotadas para o enfrentamento da doença. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que manifestações clínicas iniciais inespecíficas, estigma social e limitações na capacitação dos profissionais de saúde dificultam a identificação precoce dos casos. As estratégias de controle destacadas incluem o fortalecimento da atenção primária à saúde, a vigilância ativa de contatos, o tratamento oportuno com poliquimioterapia e ações educativas voltadas à população e às equipes de saúde. Conclui-se que o diagnóstico precoce e a implementação de estratégias integradas de controle são fundamentais para reduzir a carga da hanseníase, prevenir incapacidades e avançar na interrupção da cadeia de transmissão.

Palavras-chave: Hanseníase; Diagnóstico precoce; Saúde pública; Atenção primária à saúde; Controle de doenças negligenciadas.

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, podendo levar a incapacidades físicas permanentes quando não diagnosticada e tratada precocemente. Apesar da disponibilidade de tratamento eficaz e gratuito, a hanseníase permanece como um importante problema de saúde pública em diversos países, incluindo o Brasil, que ainda apresenta elevada carga da doença e transmissão ativa em determinados territórios (Leon *et al.*, 2016; Nobre *et al.*, 2017).

O diagnóstico precoce da hanseníase constitui um dos maiores desafios no controle da doença, uma vez que suas manifestações clínicas iniciais podem ser sutis, inespecíficas ou confundidas com outras dermatoses e neuropatias. A demora no reconhecimento dos sinais e sintomas contribui para a progressão da doença, aumento do risco de incapacidades físicas e manutenção da cadeia de transmissão. Fatores como desconhecimento da população, estigma social e limitações na capacitação dos profissionais de saúde dificultam ainda mais a identificação precoce dos casos (Sinha *et al.*, 2024; Zafirah *et al.*, 2025).

As estratégias de controle da hanseníase envolvem ações integradas que incluem vigilância epidemiológica, diagnóstico oportuno, tratamento adequado, acompanhamento dos contatos e educação em saúde. A atuação da atenção primária à saúde é fundamental nesse processo, por ser a principal porta de entrada do sistema e o nível mais próximo da comunidade (Fróes-Junior; Sotto; Trindade, 2025; Macêdo *et al.*, 2024). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais desafios relacionados ao diagnóstico precoce da hanseníase e as estratégias de controle adotadas para o enfrentamento da doença, discutindo suas implicações para a prática assistencial e para as políticas de saúde pública.

2. MÉTODO

Trata o presente de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e contextualizada dos desafios relacionados ao diagnóstico precoce da hanseníase e das estratégias de controle da doença. Essa abordagem metodológica possibilita a integração de diferentes tipos de estudos, como pesquisas epidemiológicas, estudos observacionais, revisões, documentos normativos e diretrizes nacionais e internacionais, favorecendo a compreensão do tema sob a perspectiva clínica e da saúde pública.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: leprosy, early diagnosis, disease control, public health, primary health care e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem aspectos relacionados ao diagnóstico precoce, vigilância, tratamento e estratégias de controle da hanseníase. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou voltadas exclusivamente a aspectos laboratoriais não aplicáveis à prática assistencial foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que o diagnóstico precoce da hanseníase permanece como um dos principais desafios para o controle da doença, especialmente em regiões endêmicas. A identificação tardia dos casos está frequentemente associada à apresentação clínica inicial inespecífica, ao desconhecimento dos sinais e sintomas pela população e à dificuldade dos profissionais de saúde em reconhecer manifestações precoces, sobretudo as formas paucibacilares. Como consequência, observa-se elevada proporção de casos diagnosticados já com incapacidades físicas,

indicando atraso no acesso ao cuidado e fragilidades na vigilância em saúde (Dharmawan *et al.*, 2022; Macêdo *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2024).

Em relação às estratégias de controle, os resultados destacam a importância da integração entre diagnóstico oportuno, tratamento imediato com poliquimioterapia e acompanhamento sistemático dos contatos. A atenção primária à saúde é apontada como eixo central dessas ações, por possibilitar maior proximidade com a comunidade, identificação ativa de casos e continuidade do cuidado. Estudos também ressaltam o papel das ações educativas, da capacitação permanente dos profissionais e da redução do estigma social como elementos fundamentais para interromper a cadeia de transmissão e melhorar os indicadores epidemiológicos da hanseníase (Macêdo *et al.*, 2024; Zafirah *et al.*, 2025).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa evidenciam que a hanseníase permanece como um desafio relevante para a saúde pública, sobretudo em contextos de maior vulnerabilidade social. Apesar da disponibilidade de tratamento eficaz, o diagnóstico tardio e a persistência da transmissão indicam fragilidades nos sistemas de vigilância e atenção à saúde. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: os desafios no diagnóstico precoce da hanseníase e as estratégias de controle e enfrentamento da doença no âmbito dos serviços de saúde.

4.1 Desafios no diagnóstico precoce da hanseníase

A literatura destaca que o diagnóstico precoce da hanseníase é dificultado pela diversidade e pela inespecificidade das manifestações clínicas iniciais. Lesões cutâneas discretas, alterações sensitivas sutis e ausência de sintomas sistêmicos frequentemente retardam a suspeição clínica, especialmente nas formas paucibacilares, contribuindo para o diagnóstico tardio (Chen; Zha; Shui, 2021; Maymone *et al.*, 2020).

Outro fator relevante refere-se à capacitação insuficiente de profissionais de saúde, sobretudo na atenção primária, para o reconhecimento precoce da doença. A rotatividade das equipes, a sobrecarga de serviços e a pouca familiaridade com doenças consideradas negligenciadas dificultam a identificação oportuna dos casos, mesmo em áreas endêmicas, resultando em falhas no diagnóstico clínico e atraso no início do tratamento (Macêdo *et al.*, 2024; Zafirah *et al.*, 2025; Dharmawan *et al.*, 2022).

Além disso, o estigma histórico associado à hanseníase exerce impacto significativo no atraso diagnóstico. O medo da discriminação social leva muitos indivíduos a postergar a busca por atendimento, favorecendo a progressão da doença e o surgimento de incapacidades físicas evitáveis. Estudos indicam que esse atraso está diretamente relacionado ao diagnóstico em estágios mais avançados e à maior ocorrência de sequelas físicas, evidenciando fragilidades tanto no acesso quanto na vigilância em saúde (Leon *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2024; Sinha *et al.*, 2024). A superação dessas barreiras exige ações educativas contínuas, capacitação das equipes de saúde e estratégias de sensibilização comunitária, integradas às políticas públicas de controle da hanseníase (Macêdo *et al.*, 2024; Fróes Junior; Sotto; Trindade, 2025).

4.2 Estratégias de controle e enfrentamento da hanseníase

As estratégias de controle da hanseníase estão fundamentadas no diagnóstico oportuno, no tratamento imediato com poliquimioterapia e no acompanhamento sistemático dos casos e contatos. A literatura evidencia que a interrupção da cadeia de transmissão depende da atuação integrada dos serviços de saúde, com especial protagonismo da atenção primária à saúde, que concentra as ações de vigilância, diagnóstico, tratamento e acompanhamento longitudinal dos indivíduos acometidos (Fróes Junior; Sotto; Trindade, 2025; Macêdo *et al.*, 2024; Nobre *et al.*, 2017).

A vigilância ativa, por meio da busca de casos e da avaliação de contatos domiciliares e peridomiciliares, mostra-se essencial para a identificação precoce de novos casos, especialmente em áreas endêmicas. Estudos apontam que falhas na vigilância de contatos e no seguimento sistemático contribuem para a persistência da transmissão e para o diagnóstico tardio, reforçando a necessidade de ações contínuas e articuladas no território (Dharmawan *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2024). Associada a isso, a capacitação permanente das equipes de saúde contribui para maior resolutividade dos serviços, melhora da qualidade do cuidado e aprimoramento dos indicadores epidemiológicos da hanseníase (Macêdo *et al.*, 2024; Zafirah *et al.*, 2025).

Por fim, ações educativas e de enfrentamento do estigma são fundamentais para o sucesso das estratégias de controle. A promoção do conhecimento sobre a hanseníase, a valorização do diagnóstico precoce e a humanização do cuidado favorecem a adesão ao tratamento, reduzem o abandono terapêutico e contribuem para a reinserção social das pessoas acometidas. A literatura destaca que a articulação entre políticas públicas, serviços de saúde e comunidade é decisiva para o avanço no controle da hanseníase e para a redução de seus impactos individuais e coletivos (Leon *et al.*, 2016; Sinha *et al.*, 2024; Macêdo *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hanseníase permanece como um importante desafio para a saúde pública, especialmente em países onde a doença ainda apresenta transmissão ativa. A literatura analisada evidencia que o diagnóstico precoce é elemento central para a interrupção da cadeia de transmissão e para a prevenção de incapacidades físicas, entretanto, segue sendo dificultado por manifestações clínicas iniciais inespecíficas, estigma social e fragilidades na capacitação dos serviços de saúde.

Os achados reforçam que as estratégias de controle da hanseníase devem ser integradas e contínuas, articulando vigilância epidemiológica,

tratamento oportuno com poliquimioterapia, acompanhamento de contatos e ações educativas. A atenção primária à saúde assume papel estratégico nesse processo, por sua proximidade com a comunidade e potencial para identificação precoce de casos, acompanhamento longitudinal e promoção do cuidado humanizado.

Por fim, destaca-se que o enfrentamento da hanseníase exige mais do que intervenções clínicas, demandando políticas públicas efetivas, investimento em educação permanente dos profissionais e ações de redução do estigma associado à doença. O fortalecimento das redes de cuidado, aliado à participação comunitária e à sensibilização social, é fundamental para avançar no controle da hanseníase e reduzir seus impactos individuais e coletivos.

REFERÊNCIAS

CHEN, X.; ZHA, S.; SHUI, T. J. Presenting symptoms of leprosy at diagnosis: clinical evidence from a cross-sectional, population-based study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 11, e0009913, 2021. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009913. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34813585/>. Acesso em: 12 dez. 2025.

DHARMAWAN, Y. *et al.* Delayed detection of leprosy cases: a systematic review of healthcare-related factors. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 9, e0010756, 2022. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010756. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36067195/>. Acesso em: 15 dez. 2025.

FRÓES JUNIOR, L. A. R.; SOTTO, M. N.; TRINDADE, M. A. B. Leprosy in the 21st century: a comprehensive review of immunological mechanisms, diagnosis, and treatment. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 67, e74, 2025. DOI: 10.1590/S1678-9946202567074. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41191719/>. Acesso em: 11 dez. 2025.

LEON, K. E. *et al.* Delayed diagnosis, leprosy reactions, and nerve injury among individuals with Hansen's disease seen at a United States clinic. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 3, n. 2, e ofw063, 2016. DOI: 10.1093/ofid/ofw063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27186586/>. Acesso em: 02 dez. 2025.

MACÊDO, M. S. *et al.* Primary health care professionals' practice in the face of leprosy: a scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 77, n. 2, e20230207, 2024. DOI: 10.1590/0034-7167-2023-0207. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38896707/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

MAYMONE, M. B. C. *et al.* Leprosy: clinical aspects and diagnostic techniques. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 1, p. 1-14, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.12.080. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32229279/>. Acesso em: 12 dez. 2025.

NOBRE, M. L. *et al.* Multibacillary leprosy by population groups in Brazil: lessons from an observational study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, e0005364, 2017. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005364. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192426/>. Acesso em: 05 dez. 2025.

SANTOS, G. M. C. D. *et al.* Factors associated with delayed diagnosis of leprosy in an endemic area in Northeastern Brazil: a cross-sectional study. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, n. 1, e00113123, 2024. DOI: 10.1590/0102-311XEN113123. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38198383/>. Acesso em: 12 dez. 2025.

SINHA, S. *et al.* Unmasking the hidden burden: a delayed diagnosis of leprosy patients with grade 2 disability and its effects on the healthcare system in Bangladesh. **Cureus**, v. 16, n. 4, e58708, 2024. DOI: 10.7759/cureus.58708. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38651088/>. Acesso em: 09 dez. 2025.

ZAFIRAH, T. N. *et al.* Knowledge and skills of leprosy among healthcare workers and its associated factors in primary healthcare. **Inquiry**, v. 62, p. 469580241312059, 2025. DOI: 10.1177/00469580241312059. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40629840/>. Acesso em: 10 dez. 2025.

CAPÍTULO 7

OBESIDADE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA: ESTRATÉGIAS MULTISSETORIAIS PARA PREVENÇÃO

DOI:

Biane Gonçalves Leme
Iramaia Fernanda Kataoka
Isadora Santos Coutinho de Souza
Sophia Lemes Pereira
Tais Aline Bregion dos Santos

RESUMO

A obesidade constitui um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, com crescimento expressivo em diferentes populações e forte impacto sobre a morbimortalidade e os sistemas de saúde. Trata-se de uma condição multifatorial, fortemente influenciada por determinantes sociais, econômicos, culturais e ambientais, que configuram contextos obesogênicos e limitam escolhas saudáveis. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a obesidade como problema de saúde pública e discutir estratégias multissetoriais de prevenção. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que intervenções isoladas e centradas no indivíduo apresentam impacto limitado, enquanto estratégias integradas envolvendo saúde, educação, regulação da indústria alimentícia, planejamento urbano e políticas de proteção social mostram maior efetividade na prevenção da obesidade. Destacam-se ações como promoção da alimentação saudável, regulação da publicidade de alimentos, incentivo à atividade física e criação de ambientes favoráveis à saúde. Conclui-se que o enfrentamento da obesidade exige abordagens multissetoriais, sustentáveis e sensíveis às desigualdades sociais, sendo fundamentais para reduzir a carga da doença e promover saúde em nível populacional.

Palavras-chave: Obesidade; Saúde pública; Prevenção; Estratégias multissetoriais; Promoção da saúde.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade constitui atualmente um dos mais relevantes problemas de saúde pública em escala global, apresentando crescimento expressivo nas últimas décadas em diferentes faixas etárias e contextos socioeconômicos. Caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, a obesidade está associada ao aumento da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, certos tipos de câncer e distúrbios osteomusculares, além de impactos significativos sobre a qualidade de vida e os sistemas de saúde (GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017; Powell-Wiley *et al.*, 2017).

A complexidade da obesidade transcende a dimensão individual, estando fortemente relacionada a determinantes sociais, econômicos, culturais e ambientais. Mudanças nos padrões alimentares, aumento do consumo de alimentos ultraprocessados, sedentarismo, urbanização acelerada e desigualdades sociais configuram um ambiente obesogênico que limita escolhas saudáveis. Nesse sentido, abordagens centradas exclusivamente na responsabilização individual mostram-se insuficientes para o enfrentamento efetivo do problema, reforçando a necessidade de estratégias estruturais e intersetoriais (Pineda *et al.*, 2024; Dicken; Batterhan, 2024).

A prevenção da obesidade exige articulação entre diferentes setores, como saúde, educação, assistência social, planejamento urbano e regulação econômica, visando à criação de ambientes favoráveis à promoção da saúde. Políticas públicas, ações comunitárias, regulação da indústria alimentícia e fortalecimento da atenção primária à saúde desempenham papel fundamental nesse processo (Lan; Sulaiman, 2024). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a obesidade como problema de saúde pública e discutir estratégias

multissetoriais de prevenção, destacando suas implicações para a formulação de políticas públicas e para a promoção da saúde em nível populacional.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise abrangente e contextualizada da obesidade como problema de saúde pública, com ênfase nas estratégias multissetoriais de prevenção. Essa abordagem possibilita a integração de diferentes tipos de evidências, incluindo estudos epidemiológicos, análises de políticas públicas, pesquisas observacionais, revisões e documentos normativos, favorecendo a compreensão do fenômeno em suas dimensões individuais, sociais e estruturais.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: obesity, public health, obesity prevention, multisectoral strategies, health promotion e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem a obesidade sob a perspectiva da saúde pública e discutissem estratégias preventivas envolvendo diferentes setores sociais e governamentais. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou centradas exclusivamente em intervenções clínicas individuais foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que a obesidade, enquanto problema de saúde pública, está fortemente associada a determinantes sociais, econômicos e ambientais, que extrapolam escolhas individuais.

Ambientes urbanos pouco favoráveis à prática de atividade física, ampla disponibilidade de alimentos ultraprocessados, desigualdades socioeconômicas e estratégias de marketing alimentar direcionadas a diferentes grupos populacionais foram identificados como fatores centrais na manutenção do cenário obesogênico (Louzada *et al.*, 2024; Lee; Cardel; Donahoo, 2019). Esses achados reforçam a limitação de abordagens centradas exclusivamente em intervenções individuais e a necessidade de ações estruturais para a prevenção da obesidade em nível populacional.

No que se refere às estratégias multissetoriais de prevenção, os resultados apontam que iniciativas integradas envolvendo saúde, educação, regulação econômica e planejamento urbano apresentam maior efetividade na redução do risco de obesidade. Políticas de promoção da alimentação saudável, regulação da publicidade de alimentos, incentivo à atividade física em ambientes escolares e comunitários, bem como ações intersetoriais de proteção social, mostraram impacto positivo nos indicadores relacionados ao excesso de peso. A articulação entre políticas públicas e ações comunitárias emerge como elemento-chave para a criação de ambientes favoráveis à saúde e para a sustentabilidade das estratégias preventivas (Pan American Health Organization, 2025; Koivusilta *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que a obesidade deve ser compreendida como um fenômeno complexo e multifatorial, cuja prevenção exige abordagens que ultrapassem o âmbito individual e clínico. A persistência do aumento das taxas de obesidade indica limitações das estratégias isoladas e evidencia a necessidade de ações coordenadas entre diferentes setores da sociedade. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: os determinantes estruturais da obesidade como problema de saúde pública e as estratégias multissetoriais para sua prevenção.

4.1 Determinantes estruturais da obesidade e implicações para a saúde pública

A literatura evidencia que a obesidade está profundamente relacionada aos determinantes sociais da saúde, incluindo renda, escolaridade, condições de moradia e acesso a alimentos saudáveis. Ambientes caracterizados pela ampla oferta de alimentos ultraprocessados, baixo custo relativo desses produtos e escassez de opções saudáveis favorecem padrões alimentares inadequados e contribuem para o aumento do excesso de peso em diferentes populações (Shim, 2025; Dicken; Batterham, 2024; Louzada *et al.*, 2021).

O processo de urbanização acelerada também emerge como fator relevante, ao influenciar negativamente os níveis de atividade física. A ausência de espaços públicos seguros, a priorização do transporte motorizado e a rotina laboral sedentária configuram contextos que dificultam a adoção de estilos de vida ativos. Esses elementos reforçam a ideia de que escolhas individuais são fortemente condicionadas por fatores ambientais e estruturais (Lee; Cardel; Donahoo, 2019; Pineda *et al.*, 2024).

Nesse sentido, o enfrentamento da obesidade como problema de saúde pública requer reconhecimento das desigualdades sociais que moldam comportamentos e oportunidades de saúde. Estratégias que não considerem essas assimetrias tendem a ampliar iniquidades, tornando imperativa a incorporação de abordagens equitativas e sensíveis aos contextos locais na formulação de políticas públicas (Swinburn *et al.*, 2019; Lan; Sulaiman, 2024).

4.2 Estratégias multissetoriais de prevenção da obesidade

As estratégias multissetoriais de prevenção da obesidade têm sido apontadas como mais eficazes por promoverem mudanças estruturais nos ambientes onde as pessoas vivem, estudam e trabalham. A articulação entre os setores da saúde e da educação, por exemplo, permite a implementação de ações de educação alimentar e nutricional desde a infância, favorecendo a

formação de hábitos saudáveis ao longo do curso de vida (Swinburn *et al.*, 2019; Lan; Sulaiman, 2024).

A regulação da indústria alimentícia e da publicidade de alimentos, especialmente aquela direcionada a crianças e adolescentes, destaca-se como medida estratégica para reduzir a exposição a produtos de baixo valor nutricional. Políticas fiscais, como tributação de bebidas açucaradas e subsídios a alimentos in natura, também foram descritas como instrumentos promissores para influenciar escolhas alimentares em nível populacional (Pan American Health Organization, 2025; Koivusilta *et al.*, 2022).

Por fim, o planejamento urbano e as políticas de mobilidade ativa assumem papel central na promoção da atividade física e na prevenção da obesidade. A criação de ambientes urbanos mais inclusivos, com espaços públicos acessíveis e seguros, associada a ações comunitárias e de proteção social, fortalece a sustentabilidade das estratégias preventivas. A integração entre políticas públicas, participação social e monitoramento contínuo é fundamental para enfrentar a obesidade de forma efetiva e duradoura (Swinburn *et al.*, 2019; Pineda *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade configura-se como um dos mais complexos desafios contemporâneos da saúde pública, resultante da interação entre determinantes individuais, sociais, econômicos e ambientais. A literatura analisada evidencia que estratégias centradas exclusivamente na responsabilização individual são insuficientes para conter o avanço do problema, reforçando a necessidade de abordagens estruturais e coletivas que reconheçam a obesidade como fenômeno socialmente determinado.

Os achados reforçam que as estratégias multissetoriais de prevenção apresentam maior potencial de impacto ao promover mudanças nos ambientes alimentares, urbanos e sociais. A articulação entre saúde, educação, planejamento urbano, regulação econômica e políticas de proteção

social mostra-se fundamental para a criação de contextos favoráveis à adoção de hábitos saudáveis, reduzindo desigualdades e ampliando o alcance das ações preventivas em nível populacional.

Por fim, destaca-se que o enfrentamento da obesidade como problema de saúde pública exige compromisso político, participação social e monitoramento contínuo das políticas implementadas. Investir em estratégias integradas, sustentáveis e sensíveis às realidades locais é essencial para reduzir a carga da obesidade e suas consequências a longo prazo, contribuindo para a promoção da saúde, a equidade e a melhoria da qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

DICKEN, S. J.; BATTERHAM, R. L. Ultra-processed food and obesity: what is the evidence? **Current Nutrition Reports**, Cham, v. 13, n. 1, p. 23–38, 2024. DOI: 10.1007/s13668-024-00517-z. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-024-00517-z>. Acesso em: 11 dez. 2025.

GBD 2015 Obesity Collaborators; AFSHIN, A. et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 377, n. 1, p. 13–27, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1614362>. Acesso em: 07 dez. 2025.

KOIVUSILTA, L. et al. A qualitative study on multisector activities to prevent childhood obesity in the municipality of Seinäjoki, Finland. **BMC Public Health**, Londres, v. 22, art. 1298, 2022. DOI: 10.1186/s12889-022-13658-z. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-022-13658-z>. Acesso em: 10 dez. 2025.

LAN, X.; SULAIMAN, N. Public policies on obesity: a literature review of global challenges and response strategies. **Cureus**, San Francisco, v. 16, n. 6, e62758, 2024. DOI: 10.7759/cureus.62758. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/62758>. Acesso em: 12 dez. 2025.

LEE, A.; CARDEL, M.; DONAHOO, W. T. Social and environmental factors influencing obesity. In: FEINGOLD, K. R.; ADLER, R. A.; AHMED, S. F. *et al.* (eds.). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. Atualizado em 12 out. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278977/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

LOUZADA, M. L. C. *et al.* Impacto do consumo de alimentos ultraprocessados na saúde de crianças, adolescentes e adultos: revisão de escopo. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, supl. 1, e00323020, 2021. DOI: 10.1590/0102-311X00323020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xxxxxxxxx>. Acesso em: 12 dez. 2025.

PINEDA, E. *et al.* Food environment and obesity: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, Londres, v. 7, n. 1, p. 204–211, 2024. DOI: 10.1136/bmjnp-2023-000663. Disponível em: <https://nutrition.bmj.com/content/7/1/204>. Acesso em: 12 dez. 2025.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Obesity prevention. **Pan American Health Organization**–PAHO/WHO, 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/obesity-prevention?>. Acesso em: 14 dez. 2025.

POWELL-WILEY, T. M. *et al.*; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 143, n. 21, p. e984–e1010, 2021. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000973>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SHIM, J. S. Ultra-processed food consumption and obesity: a narrative review of their association and potential mechanisms. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, Seul, v. 34, n. 1, p. 27–40, 2025. DOI: 10.7570/jomes24045. Disponível em: <https://www.jomes.org/journal/view.php?doi=10.7570/jomes24045>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SWINBURN, B. A. *et al.* The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. **The Lancet**, Londres, v. 393, n. 10173, p. 791–846, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32822-8. Disponível em: <https://www.thelancet.com/commissions/global-syndemic>. Acesso em: 14 dez. 2025.

CAPÍTULO 8

GOTA: NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA HIPERURICEMIA E NO CONTROLE DAS CRISES

DOI:

Maria Eduarda Tobase
Jocimara de Oliveira Souza Nakao

RESUMO

A gota é uma doença inflamatória crônica associada à hiperuricemia persistente e ao depósito de cristais de urato monossódico, apresentando elevada prevalência e impacto significativo na qualidade de vida. Tradicionalmente caracterizada por crises agudas de artrite, a gota é atualmente reconhecida como condição sistêmica, frequentemente associada a comorbidades metabólicas. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as novas perspectivas no tratamento da hiperuricemia e no controle das crises de gota. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que estratégias terapêuticas orientadas por metas, associadas ao uso de fármacos redutores do ácido úrico e ao manejo adequado das crises inflamatórias, promovem melhor controle da doença e redução da recorrência dos episódios agudos. Novas opções farmacológicas ampliaram as possibilidades de tratamento, especialmente em pacientes refratários ou com contraindicações às terapias convencionais. Conclui-se que o manejo eficaz da gota requer abordagem integrada, contínua e centrada no paciente, combinando tratamento farmacológico, intervenções no estilo de vida e acompanhamento longitudinal para otimizar os desfechos clínicos.

Palavras-chave: Gota; Hiperuricemia; Tratamento farmacológico; Crises inflamatórias; Doenças metabólicas.

1. INTRODUÇÃO

A gota é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo depósito de cristais de urato monossódico nas articulações e tecidos periarticulares, decorrente da hiperuricemia persistente. Tradicionalmente associada a crises agudas de artrite extremamente dolorosas, a gota é atualmente reconhecida como uma condição sistêmica, frequentemente relacionada a comorbidades metabólicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e doença renal crônica. Sua elevada prevalência e impacto funcional tornam a gota um importante problema clínico, especialmente em populações adultas e idosas (Timsans *et al.*, 2024; Asghari *et al.*, 2024).

O manejo da gota envolve dois eixos centrais: o controle das crises inflamatórias agudas e a redução sustentada dos níveis séricos de ácido úrico. Apesar da disponibilidade de terapias clássicas eficazes, como anti-inflamatórios, colchicina e agentes redutores do ácido úrico, desafios relacionados à adesão ao tratamento, efeitos adversos e controle inadequado da hiperuricemia ainda são frequentes na prática clínica. Além disso, abordagens terapêuticas historicamente focadas apenas nas crises agudas contribuíram para a progressão da doença e o desenvolvimento de formas crônicas e tofosas (Fitzgerald *et al.*, 2020; Afinogenova; Danve; Neogi, 2022).

Nos últimos anos, avanços no entendimento da fisiopatologia da gota e da hiperuricemia possibilitaram o surgimento de novas estratégias terapêuticas, incluindo fármacos com diferentes mecanismos de ação e abordagens mais individualizadas de tratamento. Essas inovações ampliam as possibilidades de controle eficaz da doença, com potencial impacto na redução das crises, prevenção de complicações e melhora da qualidade de vida dos pacientes (Dumusc; So, 2024; Afinogenova; Danve; Neogi, 2022). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as novas perspectivas no tratamento da hiperuricemia e no controle das crises de gota, discutindo suas implicações para a prática clínica contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e atualizada das novas perspectivas no tratamento da gota, com ênfase no manejo da hiperuricemia e no controle das crises inflamatórias. Essa abordagem possibilita a integração de diferentes tipos de estudos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões, consensos e diretrizes clínicas, favorecendo uma compreensão abrangente das inovações terapêuticas e de sua aplicação na prática clínica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: gout, hyperuricemia, urate-lowering therapy, acute gout flare, anti-inflammatory treatment e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o tratamento da gota, estratégias de controle da hiperuricemia, manejo das crises agudas e novas abordagens terapêuticas. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou centradas exclusivamente em aspectos fisiopatológicos sem aplicação clínica foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que o controle sustentado da hiperuricemia permanece como elemento central no manejo eficaz da gota. Terapias redutoras do ácido úrico, como os inibidores da xantina oxidase e agentes uricosúricos, demonstraram redução significativa dos níveis séricos de urato quando utilizados de forma contínua e com metas terapêuticas bem definidas. Novas opções farmacológicas ampliaram as possibilidades de tratamento, especialmente em pacientes com intolerância, contraindicações

ou resposta inadequada às terapias convencionais, favorecendo maior individualização do cuidado (Sanchez *et al.*, 2024; Pérez-Ruiz; Dalbeth, 2019).

No que se refere ao controle das crises agudas, os resultados indicam que estratégias combinadas de manejo anti-inflamatório proporcionam melhor alívio dos sintomas e redução da recorrência das crises. O uso racional de anti-inflamatórios, colchicina e corticosteroides mostrou-se eficaz quando iniciado precocemente, enquanto abordagens mais recentes, direcionadas a mediadores específicos da inflamação, apresentaram resultados promissores em casos refratários. Estudos destacam ainda que a educação do paciente, a adesão ao tratamento de longo prazo e o manejo das comorbidades associadas desempenham papel fundamental na redução da frequência das crises e na prevenção da progressão da doença (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022; Schlesinger *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que a gota deve ser compreendida como uma doença metabólica crônica, cujo manejo eficaz depende do controle sustentado da hiperuricemia e do tratamento adequado das crises inflamatórias. As novas perspectivas terapêuticas ampliaram o arsenal disponível, permitindo abordagens mais individualizadas e alinhadas às características clínicas e às comorbidades dos pacientes. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: os avanços no tratamento da hiperuricemia e as estratégias contemporâneas para o controle das crises de gota.

4.1 Avanços no tratamento da hiperuricemia

A literatura evidencia que a definição de metas terapêuticas para os níveis séricos de ácido úrico constitui um dos principais avanços no manejo contemporâneo da gota. O tratamento orientado por metas, amplamente

recomendado por diretrizes e revisões recentes, permite não apenas a prevenção de novas crises inflamatórias, mas também a dissolução progressiva dos cristais de urato monossódico, reduzindo o risco de complicações crônicas, como a formação de tofos e o dano articular irreversível (Fitzgerald *et al.*, 2020; Pérez-Ruiz; Dalbeth, 2019). Essa abordagem reforça a necessidade de acompanhamento contínuo e de ajustes individualizados da terapia, considerando a resposta clínica e laboratorial ao longo do tempo.

Novas opções farmacológicas ampliaram significativamente as alternativas terapêuticas para pacientes com resposta inadequada ou intolerância aos tratamentos tradicionais. Agentes com mecanismos de ação distintos, incluindo diferentes classes de fármacos redutores do ácido úrico, possibilitam maior flexibilidade terapêutica e favorecem a personalização do tratamento, especialmente em indivíduos com comorbidades renais ou cardiovasculares, frequentemente associadas à gota (Afinogenova; Danve; Neogi, 2022; Dumusc; So, 2024). Esses avanços representam progresso relevante na superação de limitações previamente observadas no controle da hiperuricemia e no alcance das metas terapêuticas recomendadas.

Entretanto, o sucesso do tratamento da hiperuricemia não depende exclusivamente da escolha do fármaco. Evidências apontam que a adesão ao tratamento de longo prazo, associada à educação do paciente e ao manejo integrado das comorbidades metabólicas, é elemento essencial para alcançar e manter os níveis-alvo de ácido úrico e reduzir a progressão da doença (Fitzgerald *et al.*, 2020; Timsans *et al.*, 2024). Dessa forma, a prática clínica deve incorporar estratégias educativas e acompanhamento longitudinal como componentes centrais do cuidado padrão, promovendo maior engajamento do paciente e melhores desfechos clínicos.

4.2 Controle das crises inflamatórias e prevenção da recorrência

O manejo das crises agudas de gota permanece como componente fundamental do cuidado ao paciente, uma vez que os episódios inflamatórios estão associados a intensa dor, limitação funcional e impacto negativo na qualidade de vida. Os estudos analisados indicam que o início precoce do tratamento anti-inflamatório está diretamente relacionado à redução da duração e da intensidade das crises, reforçando a importância do reconhecimento rápido dos sintomas e da intervenção terapêutica oportuna (Fitzgerald *et al.*, 2020; National Institute for Health and Care Excellence - NICE, 2022).

Além das terapias tradicionais, abordagens mais recentes direcionadas a mediadores específicos da inflamação têm demonstrado eficácia em casos selecionados, especialmente em pacientes com crises frequentes, refratárias ou com contraindicações ao uso de anti-inflamatórios convencionais. A utilização de agentes biológicos voltados ao bloqueio de vias inflamatórias específicas representa uma alternativa promissora para ampliar o controle das crises e reduzir a recorrência dos episódios agudos, conforme evidenciado por revisões recentes da literatura (Schlesinger *et al.*, 2023; Afinogenova; Danve; Neogi, 2022).

Por fim, a prevenção da recorrência das crises está intimamente relacionada ao controle adequado da hiperuricemia e à modificação de fatores de risco associados. Intervenções no estilo de vida, orientação dietética, redução do consumo de álcool e manejo das comorbidades metabólicas configuram componentes essenciais de uma abordagem abrangente e integrada. Evidências apontam que a associação entre tratamento farmacológico contínuo e estratégias não farmacológicas é decisiva para melhorar o prognóstico, reduzir a frequência das crises e promover ganhos sustentáveis na qualidade de vida dos pacientes com gota (Timsans *et al.*, 2024; Asghari *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gota configura-se como uma doença metabólica crônica de elevada prevalência e impacto funcional, cuja evolução está diretamente relacionada ao controle inadequado da hiperuricemia. A literatura analisada evidencia que o manejo eficaz da doença requer abordagem contínua e orientada por metas terapêuticas, visando não apenas o alívio das crises agudas, mas também a prevenção de complicações crônicas e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Os achados reforçam que os avanços no tratamento farmacológico ampliaram as possibilidades de controle da hiperuricemia e das crises inflamatórias, permitindo maior individualização do cuidado. No entanto, o sucesso terapêutico depende de fatores que extrapolam a escolha do medicamento, incluindo adesão ao tratamento, educação do paciente e manejo adequado das comorbidades metabólicas frequentemente associadas à gota.

Por fim, destaca-se que a integração entre estratégias farmacológicas e não farmacológicas é essencial para o controle sustentado da doença. A adoção de abordagens centradas no paciente, com acompanhamento longitudinal e intervenções no estilo de vida, mostra-se fundamental para reduzir a recorrência das crises e promover melhores desfechos clínicos. Investir em práticas assistenciais integradas é decisivo para o enfrentamento efetivo da gota na prática clínica contemporânea.

REFERÊNCIAS

AFINOGENOVA, Y.; DANVE, A.; NEOGI, T. Update on gout management: what is old and what is new. **Current Opinion in Rheumatology**, Filadélfia, v. 34, n. 2, p. 118–124, 2022. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000861. Disponível em: https://journals.lww.com/co-rheumatology/Fulltext/2022/03000/Update_on_gout_management__what_is_old_and_what_is.8.aspx. Acesso em: 17 dez. 2025.

ASGHARI, K. M. *et al.* Gout: global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: a narrative review. **BMC Musculoskeletal Disorders**, Londres, v. 25, art. 1047, 2024. DOI: 10.1186/s12891-024-08180-9. Disponível em:

<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-024-8180-9>. Acesso em: 15 dez. 2025.

DUMUSC, A.; SO, A. Advances in treatment of hyperuricemia and gout. **Therapeutische Umschau**, Basel, v. 81, n. 5, p. 168–171, 2024. DOI: 10.23785/TU.2024.05.006. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39508811/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

FITZGERALD, J. D. *et al.* 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care & Research*, Hoboken, v. 72, n. 6, p. 744–760, 2020. DOI: 10.1002/acr.24180. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.24180>. Acesso em: 18 dez. 2025.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE).

Evidence reviews for colchicine, NSAIDs, corticosteroids and IL-1 inhibitors for the prevention of gout flares during the initiation or titration of urate-lowering therapy: gout: diagnosis and management: evidence review H. London: NICE, 2022. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579498/>. Acesso em: 18 dez. 2025.

PÉREZ-RUIZ, F.; DALBETH, N. Combination urate-lowering therapy in the treatment of gout: what is the evidence? **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Filadélfia, v. 48, n. 4, p. 658–668, 2019. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.06.004. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017218301855>.

Acesso em: 18 dez. 2025.

SANCHEZ, C. *et al.* Effective xanthine oxidase inhibitor urate lowering therapy in gout is linked to an emergent serum protein interactome of complement and inflammation modulators. **Scientific Reports**, Londres, v. 14, art. 24598, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-74154-5. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-74154-5>. Acesso em: 16 dez. 2025.

SCHLESINGER, N. *et al.* Interleukin-1 β inhibitors for the management of acute gout flares: a systematic literature review. **Arthritis Research & Therapy**, Londres, v. 25, n. 1, art. 128, 2023. DOI: 10.1186/s13075-023-03098-4. Disponível em: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-023-03098-4>.

Acesso em: 18 dez. 2025.

TIMSANS, J. *et al.* Gout and hyperuricemia: a narrative review of their comorbidities and clinical implications. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, v. 13, art. 7616, 2024. DOI: 10.3390/jcm13247616. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/24/7616>. Acesso em: 15 dez. 2025.

CAPÍTULO 9

TERAPIAS-ALVO NO CÂNCER DE MAMA HER2-POSITIVO: EVIDÊNCIAS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

DOI:

Mariana Hirata
Geovanna de Castro Feitosa
Livia Travessa Chambo
Mariana Valenhes dos Santos
Luca Gomes Ferreira de Oliveira

RESUMO

O câncer de mama HER2-positivo é um subtipo biologicamente distinto, historicamente associado a comportamento clínico agressivo e pior prognóstico. O avanço no entendimento dos mecanismos moleculares relacionados à superexpressão do receptor HER2 possibilitou o desenvolvimento de terapias-alvo específicas, promovendo mudanças significativas no manejo da doença. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais evidências relacionadas às terapias-alvo no câncer de mama HER2-positivo e discutir as perspectivas futuras desse campo. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2024. Os resultados demonstram que o uso de anticorpos monoclonais, inibidores de tirosina quinase e conjugados anticorpo-droga proporcionou melhora expressiva da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão, tanto em estágios iniciais quanto metastáticos. Além disso, novas estratégias terapêuticas e combinações farmacológicas têm sido investigadas para superar mecanismos de resistência e ampliar a personalização do tratamento. Conclui-se que as terapias-alvo anti-HER2 representam um pilar fundamental no cuidado oncológico contemporâneo, com perspectivas promissoras para a otimização dos desfechos clínicos e a consolidação da medicina personalizada.

Palavras-chave: Câncer de mama; HER2-positivo; Terapias-alvo; Tratamento oncológico; Medicina personalizada.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama HER2-positivo representa um subtipo biologicamente distinto, caracterizado pela superexpressão ou amplificação do receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2). Historicamente associado a comportamento clínico mais agressivo, maior taxa de recorrência e pior prognóstico, esse subtipo passou por significativa mudança no cenário terapêutico a partir da incorporação das terapias-alvo, que transformaram de maneira substancial os desfechos clínicos e a sobrevida das pacientes (Cheng, 2024; Geyer *et al.*, 2025).

O avanço no entendimento dos mecanismos moleculares envolvidos na ativação da via HER2 possibilitou o desenvolvimento de fármacos específicos capazes de bloquear a sinalização tumoral de forma mais precisa. Anticorpos monoclonais, conjugados anticorpo-droga e inibidores de tirosina quinase passaram a compor o arsenal terapêutico do câncer de mama HER2-positivo, sendo utilizados em diferentes linhas de tratamento e estágios da doença. Essas estratégias permitiram maior controle da progressão tumoral, redução da recorrência e ampliação das opções terapêuticas, inclusive em cenários metastáticos (Zhu *et al.*, 2024; Miski *et al.*, 2025).

Além dos benefícios clínicos já consolidados, novas evidências e perspectivas futuras vêm sendo exploradas, incluindo combinações terapêuticas, mecanismos de resistência e expansão das indicações das terapias-alvo para subgrupos específicos de pacientes. A incorporação dessas inovações exige análise crítica das evidências disponíveis e reflexão sobre seus impactos na prática oncológica (Swain *et al.*, 2023; Pernas; Tolaney, 2019). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais evidências relacionadas às terapias-alvo no câncer de mama HER2-positivo e discutir as perspectivas futuras desse campo, destacando implicações para a prática clínica e para o cuidado oncológico personalizado.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e atualizada das evidências relacionadas às terapias-alvo no câncer de mama HER2-positivo, contemplando aspectos de eficácia clínica, segurança, mecanismos de ação e perspectivas futuras. Essa abordagem metodológica possibilita a integração de diferentes tipos de estudos, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões, consensos e diretrizes oncológicas, favorecendo a compreensão do tema em diferentes cenários terapêuticos.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: HER2-positive breast cancer, targeted therapy, anti-HER2 therapy, monoclonal antibodies, tyrosine kinase inhibitors e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o uso de terapias-alvo no câncer de mama HER2-positivo em diferentes estágios da doença. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em aspectos pré-clínicos sem aplicabilidade clínica foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que as terapias-alvo anti-HER2 promoveram avanços significativos no tratamento do câncer de mama HER2-positivo, com impacto expressivo na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão. O uso de anticorpos monoclonais e de inibidores de tirosina quinase mostrou-se eficaz tanto em cenários iniciais quanto metastáticos,

reduzindo taxas de recorrência e melhorando o controle da doença. A incorporação dessas terapias em esquemas combinados, especialmente com quimioterapia, consolidou-se como padrão terapêutico em diferentes linhas de tratamento (Li *et al.*, 2025; Agostinetto; Curigliano; Piccart, 2024).

Além dos benefícios clínicos já estabelecidos, os resultados apontam para a expansão do arsenal terapêutico com o desenvolvimento de novas classes de fármacos e estratégias combinadas. Evidências recentes destacam o papel dos conjugados anticorpo-droga e de terapias sequenciais na superação de mecanismos de resistência ao bloqueio do HER2. Estudos também sugerem benefícios em subgrupos específicos de pacientes, ampliando as possibilidades de tratamento personalizado (Saleh *et al.*, 2024; Ballatore *et al.*, 2025). Esses avanços reforçam a relevância das terapias-alvo como eixo central no manejo do câncer de mama HER2-positivo e sustentam perspectivas promissoras para a otimização contínua dos desfechos oncológicos.

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa evidenciam que as terapias-alvo modificaram de forma profunda o prognóstico do câncer de mama HER2-positivo, consolidando-se como eixo central do tratamento oncológico contemporâneo. A incorporação progressiva de agentes anti-HER2 em diferentes linhas terapêuticas ampliou a sobrevida e o controle da doença, ao mesmo tempo em que abriu novas possibilidades de tratamento personalizado. A discussão organiza-se em dois eixos: as evidências clínicas consolidadas das terapias-alvo e as perspectivas futuras frente aos desafios ainda existentes.

4.1 Evidências clínicas e consolidação das terapias-alvo anti-HER2

A literatura demonstra que o bloqueio da via HER2 por meio de anticorpos monoclonais e inibidores de tirosina quinase representou um

marco no tratamento do câncer de mama HER2-positivo, modificando de forma substancial o prognóstico historicamente desfavorável desse subtipo tumoral. A utilização dessas terapias em associação à quimioterapia mostrou redução significativa das taxas de recorrência e melhora expressiva da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão, tanto em estágios iniciais quanto metastáticos da doença, consolidando-se como estratégia terapêutica central em diferentes linhas de tratamento (Li *et al.*, 2025; Agostinetti; Curigliano; Piccart, 2024).

O avanço para esquemas terapêuticos sequenciais e combinados permitiu otimizar os resultados clínicos, especialmente em pacientes com doença avançada ou recidivada. Nesse contexto, a introdução de conjugados anticorpo-droga, como o trastuzumab emtansine e o trastuzumab deruxtecan, ampliou o efeito citotóxico de forma mais direcionada às células tumorais, preservando tecidos saudáveis e promovendo melhor perfil de resposta, inclusive em cenários de resistência a terapias anti-HER2 previamente utilizadas (Geyer *et al.*, 2025; Pernas; Tolaney, 2019; Saleh *et al.*, 2024).

Entretanto, apesar dos benefícios clínicos amplamente documentados, desafios persistem na prática oncológica, incluindo toxicidades específicas associadas às terapias-alvo, necessidade de monitoramento rigoroso e desigualdades no acesso às terapias inovadoras. Esses aspectos reforçam a importância de avaliação individualizada das pacientes e da formulação de políticas de saúde que assegurem equidade no acesso ao tratamento, especialmente diante da incorporação progressiva de tecnologias de alto custo no manejo do câncer de mama HER2-positivo (Swain *et al.*, 2023; Cheng, 2024).

4.2 Perspectivas futuras e desafios no tratamento personalizado

As perspectivas futuras no tratamento do câncer de mama HER2-positivo concentram-se, sobretudo, na superação dos mecanismos de

resistência terapêutica e na ampliação da personalização do cuidado oncológico. Estudos recentes têm investigado novas combinações farmacológicas, biomarcadores preditivos de resposta e estratégias terapêuticas adaptativas, com o objetivo de aumentar a precisão na escolha do tratamento e prolongar o controle da doença, especialmente em cenários de progressão após múltiplas linhas terapêuticas (Tapia *et al.*, 2023; Pernas; Tolaney, 2019; Saleh *et al.*, 2024).

A expansão das indicações das terapias-alvo para subgrupos específicos de pacientes, incluindo aqueles com baixa expressão ou heterogeneidade de HER2, representa um campo promissor e em constante evolução. Evidências recentes sugerem que agentes como os conjugados anticorpo-droga apresentam atividade clínica relevante mesmo em contextos de expressão reduzida do receptor, o que pode contribuir para a redefinição das classificações biológicas tradicionais e para a ampliação do espectro de pacientes elegíveis ao tratamento direcionado, com impacto direto na prática clínica futura (Swain *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2025; Ballatore *et al.*, 2025).

Por fim, a integração entre avanços tecnológicos, pesquisa translacional e cuidado centrado no paciente mostra-se essencial para o progresso contínuo desse campo. A incorporação crítica das novas evidências à prática clínica, aliada à avaliação de custo-efetividade, ao monitoramento de toxicidades e à atenção à qualidade de vida, será determinante para consolidar de forma sustentável os benefícios das terapias-alvo no manejo do câncer de mama HER2-positivo, especialmente em sistemas de saúde marcados por desigualdades de acesso (Cheng, 2024; Agostinetti; Curigliano; Piccart, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As terapias-alvo anti-HER2 transformaram de maneira significativa o tratamento do câncer de mama HER2-positivo, promovendo avanços

expressivos na sobrevida e no controle da doença. A literatura analisada evidencia que a incorporação progressiva desses agentes redefiniu o prognóstico desse subtipo tumoral, anteriormente associado a evolução clínica mais agressiva, consolidando o bloqueio da via HER2 como eixo central do manejo oncológico contemporâneo.

Os achados reforçam que a diversidade de agentes disponíveis e a possibilidade de combinações terapêuticas ampliaram a individualização do tratamento, permitindo melhores respostas em diferentes estágios da doença. Entretanto, desafios persistem, como o desenvolvimento de resistência terapêutica, a ocorrência de eventos adversos específicos e as desigualdades no acesso às terapias inovadoras, o que exige acompanhamento clínico rigoroso e políticas de saúde que promovam equidade.

Por fim, destaca-se que as perspectivas futuras no tratamento do câncer de mama HER2-positivo estão fortemente relacionadas à integração entre pesquisa translacional, identificação de biomarcadores e cuidado centrado no paciente. O avanço contínuo das terapias-alvo, aliado à incorporação crítica das evidências científicas à prática clínica, tem potencial para otimizar ainda mais os desfechos oncológicos e contribuir para um modelo de cuidado cada vez mais personalizado e eficaz.

REFERÊNCIAS

AGOSTINETTO, E.; CURIGLIANO, G.; PICCART, M. Emerging treatments in HER2-positive advanced breast cancer: keep raising the bar. **Cell Reports Medicine**, Cambridge, v. 5, n. 6, p. 101575, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101575>. Acesso em: 09 dez. 2025.

BALLATORE, Z. *et al.* Exceptional responses to trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer: two illustrative case reports. **Frontiers in Oncology**, Lausanne, v. 15, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1647018>. Acesso em: 12 dez. 2025.

CHENG, X. A comprehensive review of HER2 in cancer biology and therapeutics. **Genes**, Basel, v. 15, n. 7, p. 903, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes15070903>. Acesso em: 08 dez. 2025.

GEYER, C. E. Jr. *et al.* Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 392, n. 3, p. 249–257, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2406070>. Acesso em: 08 dez. 2025.

LI, J. *et al.* Recent research advances in HER2-positive breast cancer concerning targeted therapy drugs. **Molecules**, Basel, v. 30, n. 14, p. 3026, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules30143026>. Acesso em: 09 dez. 2025.

MISKI, H. *et al.* HER2-positive breast câncer-current treatment management and new therapeutic methods for brain metastasis. **Biomedicines**, Basel, v. 13, p. 1153, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13051153>. Acesso em: 08 dez. 2025.

PERNAS, S.; TOLANEY, S. M. HER2-positive breast cancer: new therapeutic frontiers and overcoming resistance. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, Londres, v. 11, p. 1758835919833519, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1758835919833519>. Acesso em: 09 dez. 2025.

SALEH, K. *et al.* Mechanisms of action and resistance to anti-HER2 antibody-drug conjugates in breast cancer. **Cancer Drug Resistance**, v. 7, p. 22, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.20517/cdr.2024.06>. Acesso em: 11 dez. 2025.

SWAIN, S. M. *et al.* Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. **Nature Reviews Drug Discovery**, Londres, v. 22, p. 101–126, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41573-022-00579-0>. Acesso em: 09 dez. 2025.

TAPIA, M. *et al.* Clinical impact of new treatment strategies for HER2-positive metastatic breast cancer patients with resistance to classical anti-HER therapies. **Cancers**, Basel, v. 15, p. 4522, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers15184522>. Acesso em: 11 dez. 2025.

ZHU, K. *et al.* HER2-targeted therapies in cancer: a systematic review. **Biomarker Research**, Londres, v. 12, p. 16, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40364-024-00565-1>. Acesso em: 08 dez. 2025.

CAPÍTULO 10

ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NA DOENÇA DE PARKINSON: INDICAÇÕES CLÍNICAS E IMPACTO FUNCIONAL

DOI:

Geovanna Carvalho
Angelo dos Santos Noventa
Liz Naomi Hirai de Figueiredo
Larissa Silva de Lima
Ana Clara Gonçalves Martins

RESUMO

A doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva que compromete significativamente a função motora e a qualidade de vida dos pacientes. Embora o tratamento farmacológico represente a base do manejo inicial, a progressão da doença frequentemente leva ao surgimento de flutuações motoras e discinesias, limitando a eficácia terapêutica. Nesse contexto, a estimulação cerebral profunda (deep brain stimulation – DBS) consolidou-se como uma alternativa eficaz para pacientes adequadamente selecionados. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais indicações da estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson e seu impacto funcional. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2025. Os resultados evidenciam que a DBS promove melhora significativa dos sintomas motores, redução do tempo em estado “off”, diminuição da necessidade de medicamentos dopaminérgicos e ganhos relevantes na funcionalidade e na qualidade de vida. Observa-se ainda que os melhores desfechos estão associados à seleção criteriosa dos pacientes, ao momento oportuno da intervenção e ao acompanhamento multiprofissional. Conclui-se que a estimulação cerebral profunda representa uma ferramenta terapêutica consolidada no manejo da doença de Parkinson, com impacto funcional positivo quando integrada a um cuidado clínico contínuo e individualizado.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Estimulação cerebral profunda; Neurocirurgia funcional; Funcionalidade; Qualidade de vida.

1. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva, caracterizada principalmente por alterações motoras, como bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural, além de manifestações não motoras que impactam significativamente a qualidade de vida. O tratamento farmacológico, especialmente baseado na reposição dopaminérgica, constitui a base do manejo inicial da doença; contudo, com a progressão do quadro, muitos pacientes passam a apresentar flutuações motoras, discinesias e resposta terapêutica irregular, limitando a eficácia clínica das medicações (Saba *et al.*, 2022; Regensburger *et al.*, 2025).

Nesse contexto, a estimulação cerebral profunda (deep brain stimulation – DBS) emerge como uma alternativa terapêutica consolidada para pacientes com doença de Parkinson avançada e refratária ao tratamento medicamentoso otimizado. A técnica consiste na implantação de eletrodos em alvos específicos do sistema nervoso central, como o núcleo subtalâmico e o globo pálido interno, permitindo a modulação elétrica de circuitos neurais envolvidos no controle motor. Evidências demonstram que a DBS pode reduzir sintomas motores, diminuir a necessidade de medicamentos e melhorar a estabilidade funcional em pacientes adequadamente selecionados (Hariz; Blomstedt, 2022; França *et al.*, 2022).

Além da melhora motora, a DBS suscita discussões importantes sobre seus impactos funcionais, cognitivos e psicossociais, bem como sobre o momento ideal de indicação e os critérios de elegibilidade. A decisão pelo procedimento exige avaliação multidisciplinar cuidadosa, considerando benefícios esperados, riscos cirúrgicos e expectativas do paciente (Mameli *et al.*, 2023). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as principais indicações da estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson e seu impacto

funcional, com ênfase nos desfechos motores, na qualidade de vida e nas implicações para a prática neurológica e neurocirúrgica.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e integrativa das evidências relacionadas à estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson, considerando aspectos clínicos, funcionais e terapêuticos. Essa abordagem metodológica possibilita a incorporação de diferentes desenhos de estudo, como ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões e diretrizes clínicas, favorecendo a compreensão dos critérios de indicação, dos resultados funcionais e das limitações associadas à técnica.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: deep brain stimulation, Parkinson's disease, functional outcomes, motor symptoms e neurosurgery, bem como seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem a utilização da estimulação cerebral profunda em pacientes com doença de Parkinson, com foco nas indicações clínicas, nos desfechos motores e no impacto funcional e na qualidade de vida. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou voltadas exclusivamente a outras doenças neurológicas foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a identificação de eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados indicam que a estimulação cerebral profunda promove melhora significativa dos sintomas motores da doença de Parkinson

em pacientes adequadamente selecionados. Reduções consistentes de tremor, rigidez e bradicinesia foram observadas, especialmente em indivíduos com flutuações motoras e discinesias induzidas pelo uso prolongado de levodopa. A estimulação de alvos como o núcleo subtalâmico e o globo pálido interno mostrou-se eficaz na estabilização do desempenho motor e na diminuição do tempo em estado “off”, contribuindo para maior previsibilidade funcional no cotidiano dos pacientes (Mansouri *et al.*, 2018; Fan *et al.*, 2020).

Além da melhora motora, os resultados evidenciam impacto positivo da DBS sobre a qualidade de vida e a funcionalidade global, com redução da dependência medicamentosa e melhora da autonomia nas atividades de vida diária. Estudos de seguimento apontam que os benefícios funcionais tendem a ser mais expressivos quando a intervenção é realizada em fases intermediárias da doença, antes do estabelecimento de comprometimento cognitivo significativo. Por outro lado, foram descritos possíveis efeitos adversos não motores, como alterações do humor e da cognição em subgrupos específicos, reforçando a importância da seleção criteriosa dos pacientes e do acompanhamento multidisciplinar no pós-operatório (De Lucca *et al.*, 2022; Reese *et al.*, 2025).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa confirmam que a estimulação cerebral profunda representa uma estratégia terapêutica eficaz no manejo da doença de Parkinson, especialmente em pacientes com sintomas motores refratários ao tratamento farmacológico otimizado. Seus benefícios vão além do controle motor, impactando a funcionalidade e a qualidade de vida, desde que a indicação seja criteriosa e baseada em avaliação multidisciplinar. A discussão organiza-se em dois eixos: as indicações clínicas e critérios de elegibilidade para a DBS e os impactos funcionais e desafios associados à intervenção.

4.1 Indicações clínicas e critérios de elegibilidade para a DBS

A literatura destaca que a estimulação cerebral profunda é indicada principalmente para pacientes com doença de Parkinson idiopática, boa resposta prévia à levodopa e presença de flutuações motoras ou discinesias incapacitantes. Esses critérios são amplamente reconhecidos como fundamentais para maximizar os benefícios do procedimento e reduzir a ocorrência de resultados insatisfatórios, uma vez que refletem maior responsividade dopaminérgica e menor comprometimento de circuitos não motores (Saba *et al.*, 2022; Hariz; Blomstedt, 2022; França *et al.*, 2022). Nesse contexto, a seleção adequada do paciente emerge como um dos principais determinantes do sucesso terapêutico da DBS.

O momento da indicação também tem sido objeto de debate na literatura recente, com evidências sugerindo que a realização da DBS em fases intermediárias da doença pode resultar em melhores desfechos funcionais quando comparada à intervenção tardia. Estudos apontam que a antecipação do procedimento, antes do estabelecimento de comprometimento cognitivo significativo e da progressão de sintomas não dopaminérgicos, tende a favorecer maior estabilidade funcional, melhor adaptação à terapia e impacto mais consistente na qualidade de vida (Mansouri *et al.*, 2018; Reese *et al.*, 2025).

Além dos critérios motores, a avaliação cognitiva, psiquiátrica e psicossocial assume papel central na tomada de decisão. A presença de demência, transtornos psiquiátricos não controlados ou expectativas irreais quanto aos resultados do procedimento pode limitar os benefícios da DBS e aumentar o risco de desfechos desfavoráveis. Dessa forma, a literatura reforça a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar, envolvendo neurologia, neurocirurgia, neuropsicologia e psiquiatria, tanto na seleção quanto no acompanhamento dos pacientes submetidos à estimulação cerebral profunda (Mameli *et al.*, 2023; França *et al.*, 2022).

4.2 Impacto funcional, qualidade de vida e desafios da intervenção

Os resultados analisados indicam que a estimulação cerebral profunda (DBS) promove melhora significativa da funcionalidade em pacientes com doença de Parkinson, refletida em maior autonomia para a realização das atividades de vida diária e redução da dependência medicamentosa. A diminuição das flutuações motoras contribui para maior previsibilidade funcional ao longo do dia, aspecto altamente valorizado pelos pacientes e seus cuidadores, por favorecer planejamento das atividades cotidianas e maior sensação de controle da doença. Esses ganhos funcionais repercutem positivamente na qualidade de vida, especialmente nos domínios físico e emocional, conforme evidenciado em estudos clínicos e de seguimento envolvendo pacientes submetidos à DBS (De Lucca *et al.*, 2022; Mansouri *et al.*, 2018; Reese *et al.*, 2025).

Entretanto, a DBS não está isenta de desafios e limitações. Alterações cognitivas sutis, distúrbios do humor e mudanças comportamentais foram descritas em subgrupos específicos de pacientes, especialmente em contextos de seleção inadequada ou em indivíduos com vulnerabilidades cognitivas e psiquiátricas prévias. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento longitudinal e do ajuste individualizado dos parâmetros de estimulação, considerando a variabilidade de respostas clínicas ao longo do tempo. A complexidade da programação pós-operatória exige, portanto, equipe experiente e seguimento contínuo para maximizar benefícios e minimizar efeitos adversos não motores (Mameli *et al.*, 2023; França *et al.*, 2022).

Por fim, aspectos relacionados à adesão ao tratamento, ao acesso à tecnologia e aos custos envolvidos também influenciam os resultados funcionais da DBS. A incorporação dessa estratégia terapêutica deve considerar não apenas os benefícios clínicos, mas também a sustentabilidade do cuidado e a equidade no acesso aos serviços especializados. Investir em

protocolos bem definidos, centros de referência e equipes multiprofissionais capacitadas mostra-se essencial para potencializar os ganhos funcionais da estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson e garantir continuidade terapêutica ao longo do curso da doença (Hariz; Blomstedt, 2022; França *et al.*, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A estimulação cerebral profunda consolidou-se como uma importante estratégia terapêutica no manejo da doença de Parkinson, especialmente em pacientes com sintomas motores refratários ao tratamento farmacológico otimizado. As evidências analisadas demonstram que a DBS é capaz de promover melhora significativa do controle motor, reduzir flutuações e discinesias, e impactar positivamente a funcionalidade e a qualidade de vida, quando indicada de forma adequada.

Os achados reforçam que o sucesso da DBS está diretamente relacionado à criteriosa seleção dos pacientes, ao momento oportuno da intervenção e à atuação de equipes multiprofissionais experientes. A avaliação abrangente dos aspectos motores, cognitivos e psicossociais mostra-se fundamental para maximizar os benefícios da técnica e minimizar riscos associados, como efeitos adversos não motores e expectativas irreais quanto aos resultados do procedimento.

Por fim, destaca-se que a estimulação cerebral profunda não deve ser compreendida como tratamento isolado, mas como parte de uma abordagem terapêutica integrada e contínua. O acompanhamento longitudinal, o ajuste individualizado dos parâmetros de estimulação e o suporte clínico permanente são essenciais para a manutenção dos ganhos funcionais ao longo do tempo. Novos estudos são necessários para aprimorar critérios de indicação, explorar estratégias de intervenção precoce e ampliar o acesso equitativo a essa tecnologia no cuidado à pessoa com doença de Parkinson.

REFERÊNCIAS

DE LUCCA, M. E. T. *et al.* Quality of life of patients with Parkinson's disease: a comparison between preoperative and postoperative states among those who were treated with deep brain stimulation. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, n. 4, p. 391–398, abr. 2022. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0048. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35293555/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

FAN, S. Y. *et al.* Pallidal versus subthalamic nucleus deep brain stimulation for levodopa-induced dyskinesia. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, Hoboken, v. 7, n. 1, p. 59–68, jan. 2020. DOI: 10.1002/acn3.50961. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31813194/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

FRANÇA, C. *et al.* Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, n. 5, supl. 1, p. 105–115, maio 2022. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S133. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35976323/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

HARIZ, M.; BLOMSTEDT, P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 292, n. 5, p. 764–778, nov. 2022. DOI: 10.1111/joim.13541. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35798568/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

MAMELI, F. *et al.* Role of expectations in clinical outcomes after deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease: a systematic review. **Journal of Neurology, Heidelberg**, v. 270, p. 5274–5287, 2023. DOI: 10.1007/s00415-023-11898-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11898-6>. Acesso em: 14 dez. 2025.

MANSOURI, A. *et al.* Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. **Journal of Neurosurgery, Charlottesville**, v. 128, n. 4, p. 1199–1213, abr. 2018. DOI: 10.3171/2016.11.JNS16715. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28665252/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

REESE, R. *et al.* Invasive therapies for Parkinson's disease: an adapted excerpt from the guidelines of the German Society of Neurology. **Journal of Neurology, Heidelberg**, v. 272, p. 219, 2025. DOI: 10.1007/s00415-025-12915-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-025-12915-6>. Acesso em: 14 dez. 2025.

REGENSBURGER, M. *et al.* Motor and non-motor fluctuations in Parkinson's disease: the knowns and unknowns of current therapeutic approaches. **Journal of Neural Transmission**, Viena, 2025. DOI: 10.1007/s00702-025-02990-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00702-025-02990-4>. Acesso em: 14 dez. 2025.

SABA, R. A. *et al.* Guidelines for Parkinson's disease treatment: consensus from the Movement Disorders Scientific Department of the Brazilian Academy of Neurology – motor symptoms. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, n. 3, p. 316–329, mar. 2022. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2021-0219. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35319667/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

CAPÍTULO 11

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA): PROTOCOLOS DE VENTILAÇÃO PROTETORA NA PRÁTICA CLÍNICA

DOI:

Natália Cabrera de Souza Fujikawa
Laura Zanoni Gomes da Penna
Maria Vitória Barroso Oliveira
Vitor Ferro Garcia de Souza
Nereida Christine de Camargo

RESUMO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é uma condição clínica grave, caracterizada por insuficiência respiratória hipoxêmica de início agudo, associada a elevada morbimortalidade em unidades de terapia intensiva. O manejo ventilatório adequado constitui um dos pilares do tratamento, sendo a ventilação mecânica protetora amplamente recomendada para minimizar a lesão pulmonar induzida pela ventilação. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais protocolos de ventilação protetora utilizados na SDRA e suas implicações para a prática clínica. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que o uso de volumes correntes baixos, o controle rigoroso das pressões alveolares e o ajuste individualizado da pressão positiva expiratória final contribuem para a redução da mortalidade e das complicações associadas à ventilação mecânica. Estratégias complementares, como o posicionamento em prona, mostraram benefícios adicionais em casos selecionados. Conclui-se que a adesão aos protocolos de ventilação protetora, associada à monitorização contínua e à atuação integrada da equipe multiprofissional, é fundamental para a segurança do paciente e para a otimização dos desfechos clínicos na SDRA.

Palavras-chave: Síndrome do desconforto respiratório agudo; Ventilação mecânica; Ventilação protetora; Terapia intensiva; Segurança do paciente.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é uma condição clínica grave, caracterizada por insuficiência respiratória hipoxêmica de início agudo, associada a inflamação pulmonar difusa, aumento da permeabilidade capilar e redução da complacência pulmonar. Frequentemente observada em pacientes críticos, a SDRA pode decorrer de diversas etiologias, como sepse, pneumonia, aspiração gástrica e trauma, estando associada a elevadas taxas de morbimortalidade, especialmente em unidades de terapia intensiva (Matthay *et al.*, 2019; Bellani *et al.*, 2016).

O manejo ventilatório representa um dos pilares fundamentais no tratamento da SDRA, uma vez que a ventilação mecânica, embora necessária para a manutenção da oxigenação, pode agravar a lesão pulmonar quando utilizada de forma inadequada. O reconhecimento da lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica impulsionou o desenvolvimento de estratégias de ventilação protetora, baseadas na limitação de volumes correntes, controle das pressões alveolares e uso criterioso da pressão positiva expiratória final (PEEP), com o objetivo de minimizar o dano adicional ao pulmão (Park, 2025; Meier; Sell; Malhotra, 2020).

Nas últimas décadas, protocolos de ventilação protetora passaram a ser amplamente recomendados por diretrizes internacionais, consolidando-se como prática padrão no cuidado ao paciente com SDRA. A aplicação adequada desses protocolos exige conhecimento técnico, monitorização contínua e atuação integrada da equipe multiprofissional (Muldiijiarov; Buesing, 2025). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais protocolos de ventilação protetora utilizados na SDRA, discutindo suas bases fisiopatológicas, evidências clínicas e implicações para a prática em terapia intensiva.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise integrada das evidências científicas relacionadas aos protocolos de ventilação protetora no manejo da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Essa abordagem metodológica possibilita a incorporação de diferentes tipos de publicações, incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões, consensos e diretrizes nacionais e internacionais, favorecendo a compreensão das bases fisiopatológicas e das aplicações práticas das estratégias ventilatórias.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: acute respiratory distress syndrome, ARDS, protective mechanical ventilation, lung protective ventilation, positive end-expiratory pressure e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem protocolos de ventilação protetora, estratégias ventilatórias e desfechos clínicos em pacientes com SDRA. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em modelos experimentais sem aplicabilidade clínica foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que a ventilação mecânica protetora é um dos principais determinantes da redução da mortalidade em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. A utilização de volumes correntes baixos, ajustados ao peso predito, associada à limitação das pressões alveolares, mostrou-se eficaz na redução da lesão pulmonar

induzida pela ventilação. Evidências consistentes indicam que a manutenção da pressão de platô em níveis seguros e o controle da pressão de distensão contribuem para menor inflamação pulmonar e melhores desfechos clínicos (Muldijiarov; Buesing, 2025; Park, 2025).

Além dos parâmetros ventilatórios básicos, os resultados evidenciam a importância do ajuste individualizado da pressão positiva expiratória final (PEEP) e da adoção de estratégias complementares em casos selecionados. Protocolos que combinam PEEP adequada, manobras de recrutamento alveolar criteriosas e posicionamento em prona demonstraram melhora da oxigenação e redução da mortalidade em pacientes com SDRA moderada a grave. Os estudos destacam ainda que a adesão aos protocolos de ventilação protetora depende de monitorização contínua e atuação integrada da equipe multiprofissional, sendo essencial para a segurança do paciente e para a efetividade do tratamento em terapia intensiva (Santos *et al.*, 2015; Liaqat *et al.*, 2022; Scholten *et al.*, 2017).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que a ventilação mecânica protetora constitui pilar fundamental no manejo da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo, com impacto direto na redução da mortalidade e das complicações associadas à ventilação. A aplicação adequada dos protocolos ventilatórios exige compreensão da fisiopatologia da SDRA e monitorização contínua dos parâmetros respiratórios, uma vez que intervenções inadequadas podem agravar a lesão pulmonar. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: os fundamentos e evidências da ventilação protetora e os desafios práticos para sua implementação na terapia intensiva.

4.1 Fundamentos fisiopatológicos e evidências da ventilação protetora

A ventilação protetora baseia-se no princípio de minimizar a lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica, que ocorre por mecanismos

como volutrauma, barotrauma e atelectrauma. A utilização de volumes correntes reduzidos e o controle rigoroso das pressões alveolares visam preservar a integridade do parênquima pulmonar e reduzir a resposta inflamatória associada à ventilação inadequada (Beitler; Malhotra; Thompson, 2016; Park, 2025).

Evidências relevantes demonstram que a limitação da pressão de platô e da pressão de distensão está associada a melhores desfechos clínicos em pacientes com SDRA. Esses parâmetros refletem a interação entre ventilação mecânica e complacência pulmonar, sendo fundamentais para orientar ajustes individualizados da estratégia ventilatória conforme a gravidade da doença (Meier; Sell; Malhotra, 2020; Muldijiarov; Buesing, 2025).

Além disso, o uso adequado da pressão positiva expiratória final (PEEP) desempenha papel central na prevenção do colapso alveolar e na melhora da oxigenação. Protocolos que priorizam a individualização da PEEP, considerando a resposta clínica e gasométrica do paciente, contribuem para a otimização da ventilação e para a redução de complicações associadas à ventilação mecânica prolongada (Liaqat *et al.*, 2022; Park, 2025).

4.2 Desafios na implementação dos protocolos de ventilação protetora

Apesar das evidências consolidadas, a implementação consistente dos protocolos de ventilação protetora ainda enfrenta desafios na prática clínica. A variabilidade na adesão às diretrizes, a complexidade dos pacientes críticos e a necessidade de ajustes frequentes dificultam a padronização das condutas ventilatórias em diferentes contextos assistenciais (Bellani *et al.*, 2016; Plasek *et al.*, 2024).

Outro desafio relevante refere-se à capacitação contínua das equipes multiprofissionais envolvidas no cuidado ao paciente com SDRA. A correta aplicação dos protocolos exige conhecimento técnico, interpretação adequada dos parâmetros ventilatórios e tomada de decisão rápida,

reforçando a importância da educação permanente e do trabalho em equipe na terapia intensiva (Muldijiarov; Buesing, 2025).

Por fim, estratégias complementares, como o posicionamento em prona e as manobras de recrutamento alveolar, devem ser utilizadas de forma criteriosa e integrada aos protocolos de ventilação protetora. A incorporação dessas medidas, aliada à monitorização rigorosa e à atuação colaborativa da equipe, é essencial para maximizar os benefícios da ventilação protetora e promover maior segurança e efetividade no tratamento da SDRA (Santos *et al.*, 2015; Scholten *et al.*, 2017; Liaqat *et al.*, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo permanece como uma das principais causas de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva, exigindo estratégias terapêuticas baseadas em evidências para a redução de danos e melhoria dos desfechos clínicos. A literatura analisada evidencia que a ventilação mecânica protetora constitui o eixo central do manejo da SDRA, ao minimizar a lesão pulmonar induzida pela ventilação e contribuir para a redução da mortalidade.

Os achados reforçam que protocolos baseados no uso de volumes correntes baixos, controle rigoroso das pressões alveolares e ajuste individualizado da PEEP são fundamentais para a efetividade da ventilação protetora. Estratégias complementares, como o posicionamento em prona e a monitorização contínua dos parâmetros respiratórios, ampliam os benefícios do tratamento quando aplicadas de forma criteriosa e integrada, especialmente em casos de SDRA moderada a grave.

Por fim, destaca-se que a implementação adequada dos protocolos de ventilação protetora depende da atuação qualificada e integrada da equipe multiprofissional, bem como de processos contínuos de educação permanente em terapia intensiva. Investir na padronização das condutas, na capacitação das equipes e na adesão às diretrizes clínicas é essencial para

promover maior segurança do paciente, otimizar os resultados assistenciais e fortalecer a prática baseada em evidências no cuidado à SDRA.

REFERÊNCIAS

BELLANI, G. *et al.* Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. **JAMA**, Chicago, v. 315, n. 8, p. 788–800, 2016. DOI: 10.1001/jama.2016.0291. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>. Acesso em: 03 dez. 2025.

BEITLER, J. R.; MALHOTRA, A.; THOMPSON, B. T. Ventilator-induced lung injury. **Clinics in Chest Medicine**, Filadélfia, v. 37, n. 4, p. 633–646, 2016. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.07.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.004>. Acesso em: 09 dez. 2025.

LIAQAT, A. *et al.* Evidence-based mechanical ventilatory strategies in ARDS. **Journal of Clinical Medicine**, Basileia, v. 11, n. 2, p. 319, 2022. DOI: 10.3390/jcm11020319. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11020319>. Acesso em: 06 dez. 2025.

MATTHAY, M. A. *et al.* Acute respiratory distress syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, Londres, v. 5, n. 1, p. 18, 2019. DOI: 10.1038/s41572-019-0069-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0>. Acesso em: 03 dez. 2025.

MEIER, A.; SELL, R. E.; MALHOTRA, A. Driving pressure for ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. **Anesthesiology**, Filadélfia, v. 132, n. 6, p. 1569–1576, 2020. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003195. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003195>. Acesso em: 05 dez. 2025.

MULDIJIAROV, V.; BUESING, K. L. Optimizing mechanical ventilation strategies in ARDS: the role of driving pressure and low tidal volume ventilation. **Critical Care Research and Practice**, Londres, v. 2025, p. 8857930, 2025. DOI: 10.1155/ccrp/8857930. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/ccrp/8857930>. Acesso em: 05 dez. 2025.

PARK, K. J. Lung-protective ventilation strategy in acute respiratory distress syndrome: a critical reappraisal of current practice. **Critical Care**, Londres, v. 29, n. 1, p. 444, 2025. DOI: 10.1186/s13054-025-05675-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05675-2>. Acesso em: 03 dez. 2025.

PLASEK, J. M. *et al.* Adherence to lung protective ventilation in ARDS: a mixed methods study using real-time continuously monitored ventilation data. **Respiratory Care**, Dallas, 2024. Epub ahead of print. DOI: 10.4187/respcare.12183. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.12183>. Acesso em: 09 dez. 2025.

SANTOS, R. S. *et al.* Recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome: the safe way is the best way. **World Journal of Critical Care Medicine**, Hong Kong, v. 4, n. 4, p. 278–286, 2015. DOI: 10.5492/wjccm.v4.i4.278. Disponível em: <https://doi.org/10.5492/wjccm.v4.i4.278>. Acesso em: 06 dez. 2025.

SCHOLTEN, E. L. *et al.* Treatment of ARDS with prone positioning. **Chest**, Glenview, v. 151, n. 1, p. 215–224, 2017. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.032. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.032>. Acesso em: 07 dez. 2025.

CAPÍTULO 12

DISTÚRBIOS HIDROELÉTROLÍTICOS GRAVES NO PACIENTE CRÍTICO: DIAGNÓSTICO E CONDUTA CLÍNICA

DOI:

Natália Cabrera de Souza Fujikawa
Vitor Ferro Garcia de Souza
Nereida Christine de Camargo
Laura Zanoni Gomes da Penna
Maria Vitória Barroso Oliveira

RESUMO

Os distúrbios hidroeletrólíticos graves são eventos frequentes no paciente crítico e representam importante fator de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva. Alterações nos níveis séricos de eletrólitos, como sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo, podem comprometer funções vitais e agravar a instabilidade clínica, especialmente em contextos de disfunção orgânica múltipla. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais distúrbios hidroeletrólíticos graves no paciente crítico, abordando aspectos relacionados ao diagnóstico e à conduta clínica. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2015 e 2025. Os resultados evidenciam que o diagnóstico precoce, a interpretação criteriosa dos exames laboratoriais e a monitorização contínua são fundamentais para a identificação dessas alterações. A literatura destaca que a correção gradual e individualizada, baseada em protocolos e na etiologia do distúrbio, reduz o risco de complicações graves, como arritmias, edema cerebral e instabilidade hemodinâmica. Conclui-se que o manejo seguro dos distúrbios hidroeletrólíticos graves requer abordagem sistematizada, atuação multiprofissional e práticas baseadas em evidências, sendo essencial para a segurança do paciente crítico.

Palavras-chave: Distúrbios hidroeletrólíticos; Paciente crítico; Terapia intensiva; Diagnóstico; Conduta clínica.

1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios hidroeletrolíticos graves são achados frequentes no paciente crítico e representam importante causa de morbidade e mortalidade em unidades de terapia intensiva. Alterações nos níveis séricos de eletrólitos como sódio, potássio, cálcio, magnésio e fósforo podem comprometer funções vitais, incluindo atividade neuromuscular, estabilidade cardiovascular e equilíbrio ácido-base. No contexto da doença crítica, esses distúrbios frequentemente refletem a interação entre a condição de base, respostas inflamatórias sistêmicas, disfunção orgânica e intervenções terapêuticas (Gao *et al.*, 2019; Türksal *et al.*, 2024).

O diagnóstico dos distúrbios hidroeletrolíticos no paciente crítico é particularmente desafiador devido à apresentação clínica muitas vezes inespecífica e à rápida evolução das alterações metabólicas. Além disso, fatores como uso de drogas vasoativas, diuréticos, reposição volêmica inadequada, insuficiência renal aguda e suporte ventilatório podem influenciar significativamente o balanço hidroeletrolítico. Nesse cenário, a interpretação criteriosa dos exames laboratoriais e a correlação com o quadro clínico são fundamentais para a tomada de decisão segura e eficaz (Bachmann *et al.*, 2025; Iqbal *et al.*, 2025).

A conduta frente aos distúrbios hidroeletrolíticos graves exige abordagem sistematizada, individualizada e baseada em protocolos, com atenção aos riscos associados à correção rápida ou inadequada das alterações. O manejo adequado impacta diretamente a estabilidade hemodinâmica, a prevenção de complicações neurológicas e a evolução clínica do paciente crítico (Bulloch *et al.*, 2024). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, os principais distúrbios hidroeletrolíticos graves no paciente crítico, abordando aspectos do diagnóstico e da conduta clínica, com ênfase na segurança do paciente e na prática em terapia intensiva.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por permitir uma análise ampla e integrada dos distúrbios hidroeletrólíticos graves no paciente crítico, contemplando aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e condutas clínicas. Essa abordagem metodológica possibilita a inclusão de diferentes tipos de evidências científicas, como estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões, consensos e diretrizes nacionais e internacionais, favorecendo a compreensão prática do manejo dessas alterações no contexto da terapia intensiva.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: electrolyte disorders, critical care, intensive care unit, hyponatremia, hyperkalemia, fluid and electrolyte imbalance e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem distúrbios hidroeletrólíticos em pacientes críticos, com foco em diagnóstico, monitorização e estratégias de correção. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou centradas exclusivamente em populações não críticas foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que os distúrbios hidroeletrólíticos graves são altamente prevalentes no paciente crítico e frequentemente coexistem com disfunções orgânicas múltiplas. Alterações nos níveis séricos de sódio e potássio destacam-se como as mais comuns e clinicamente relevantes, estando associadas a instabilidade hemodinâmica, arritmias

cardíacas, alterações do nível de consciência e maior risco de mortalidade. A hiponatremia e a hipercalemia, em especial, foram identificadas como marcadores de gravidade clínica, exigindo diagnóstico precoce e monitorização rigorosa (Molin *et al.*, 2025; Bachmann *et al.*, 2025).

Em relação à conduta, os resultados apontam que a abordagem sistematizada e baseada em protocolos contribui para a redução de complicações associadas à correção inadequada dos distúrbios hidroeletrólíticos. Estratégias que consideram a etiologia da alteração, a velocidade de instalação e o contexto clínico do paciente mostraram melhores desfechos. A literatura ressalta ainda que a correção gradual e individualizada, aliada à monitorização laboratorial frequente e à atuação integrada da equipe multiprofissional, é fundamental para garantir segurança do paciente e otimizar a evolução clínica em terapia intensiva (Rafat *et al.*, 2015; Sim *et al.*, 2020; Melchers *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que os distúrbios hidroeletrólíticos graves constituem eventos frequentes e potencialmente fatais no paciente crítico, exigindo reconhecimento precoce e condutas bem estruturadas. A complexidade clínica da terapia intensiva, associada à rápida flutuação dos parâmetros metabólicos, torna indispensável uma abordagem sistematizada e integrada, voltada à segurança do paciente. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: os desafios diagnósticos dos distúrbios hidroeletrólíticos no paciente crítico e as condutas terapêuticas seguras e baseadas em evidências.

4.1 Desafios diagnósticos no paciente crítico

O diagnóstico dos distúrbios hidroeletrólíticos no paciente crítico é dificultado pela inespecificidade das manifestações clínicas e pela sobreposição de sinais com outras disfunções orgânicas. Alterações

neurológicas, instabilidade cardiovascular e fraqueza muscular podem ser atribuídas tanto à doença de base quanto às alterações eletrolíticas, exigindo elevada vigilância clínica e interpretação criteriosa dos exames laboratoriais (Howard *et al.*, 2025; Gao *et al.*, 2019; Türksal *et al.*, 2024).

Além disso, fatores iatrogênicos desempenham papel relevante na gênese desses distúrbios. O uso de diuréticos, soluções intravenosas inadequadas, drogas vasoativas e terapias de substituição renal pode modificar rapidamente o equilíbrio hidroeletrolítico, reforçando a necessidade de monitorização frequente e avaliação contínua do balanço hídrico (Bachmann *et al.*, 2025; Iqbal *et al.*, 2025).

Outro desafio importante refere-se à coexistência de múltiplos distúrbios eletrolíticos em um mesmo paciente. A presença simultânea de alterações, como hiponatremia associada à hipocalcemia ou hipomagnesemia, pode potencializar riscos e dificultar a condução terapêutica (Molin *et al.*, 2025; Türksal *et al.*, 2024). Nesse contexto, a abordagem global e integrada do metabolismo hidroeletrolítico torna-se essencial para a tomada de decisões seguras

4.2 Condutas terapêuticas e segurança do paciente

As condutas frente aos distúrbios hidroeletrolíticos graves devem ser fundamentadas na identificação da etiologia, na avaliação da gravidade clínica e na velocidade de instalação da alteração. Evidências demonstram que correções rápidas, empíricas ou sem monitorização adequada estão associadas a complicações potencialmente fatais, como arritmias cardíacas, edema cerebral, instabilidade hemodinâmica e síndrome de desmielinização osmótica, sobretudo no contexto da hiponatremia grave, reforçando a necessidade de protocolos clínicos bem definidos e individualizados (Rafat *et al.*, 2015; Akram *et al.*, 2025; Bulloch *et al.*, 2024).

A literatura aponta que a correção gradual e personalizada dos distúrbios hidroeletrolíticos constitui a estratégia mais segura e eficaz na

terapia intensiva. A monitorização laboratorial seriada, associada à avaliação clínica contínua, possibilita ajustes precoces da conduta terapêutica e redução de eventos adversos relacionados à reposição excessiva ou restritiva de eletrólitos. Estudos demonstram que abordagens sistematizadas, que consideram o contexto clínico global e a coexistência de disfunções orgânicas, estão associadas a melhores desfechos e menor mortalidade em pacientes críticos (Sim *et al.*, 2020; Molin *et al.*, 2025).

Por fim, destaca-se que o manejo seguro dos distúrbios hidroeletrólíticos graves depende da atuação integrada da equipe multiprofissional. Médicos, enfermeiros, farmacêuticos e nutricionistas desempenham papéis complementares na prescrição, monitorização e administração das terapias, contribuindo para a identificação precoce de riscos e para a tomada de decisões mais seguras. A adoção de protocolos institucionais, aliada à educação permanente das equipes de saúde, favorece a padronização das condutas, o fortalecimento da cultura de segurança do paciente e a melhoria dos desfechos clínicos em unidades de terapia intensiva (Bulloch *et al.*, 2024; Bachmann *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os distúrbios hidroeletrólíticos graves configuram eventos frequentes e de elevado impacto clínico no paciente crítico, estando associados a maior morbimortalidade quando não reconhecidos e tratados de forma adequada. A literatura analisada evidencia que alterações eletrolíticas refletem não apenas a gravidade da condição de base, mas também a complexa interação entre disfunções orgânicas, terapias instituídas e respostas fisiológicas ao estresse crítico.

Os achados reforçam que o diagnóstico precoce e a conduta baseada em protocolos são fundamentais para a segurança do paciente em terapia intensiva. A abordagem sistematizada, que considera a etiologia, a velocidade de instalação e o contexto clínico das alterações hidroeletrólíticas, contribui

para a redução de complicações graves associadas à correção inadequada, como arritmias, distúrbios neurológicos e instabilidade hemodinâmica.

Por fim, destaca-se que o manejo eficaz dos distúrbios hidroeletrólitos graves depende da atuação integrada da equipe multiprofissional, aliada à monitorização contínua e à educação permanente dos profissionais de saúde. Investir em protocolos assistenciais, padronização das condutas e fortalecimento da cultura de segurança é essencial para otimizar os desfechos clínicos e promover cuidado qualificado e seguro ao paciente crítico.

REFERÊNCIAS

AKRAM, A. *et al.* Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatremia in a young woman: a case report and review of literature. **Cureus**, [S.l.], v. 17, n. 6, e86452, jun. 2025. DOI: 10.7759/cureus.86452. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40688893/>. Acesso em: 11 dez. 2025.

BACHMANN, K. F. *et al.* Electrolyte disorders in the critically ill: a retrospective analysis. **Scientific Reports**, Londres, v. 15, n. 1, p. 13943, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-98677-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98677-7>. Acesso em: 11 dez. 2025.

BULLOCH, M. N. *et al.* Correction of electrolyte abnormalities in critically ill patients. **Intensive Care Research**, Londres, v. 4, p. 19–37, 2024. DOI: 10.1007/s44231-023-00054-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44231-023-00054-3>. Acesso em: 12 dez. 2025.

GAO, X. P. *et al.* Admission serum sodium and potassium levels predict survival among critically ill patients with acute kidney injury: a cohort study. **BMC Nephrology**, Londres, v. 20, n. 1, p. 311, 2019. DOI: 10.1186/s12882-019-1505-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1505-9>. Acesso em: 11 dez. 2025.

HOWARD, R. S. *et al.* Neurological aspects of electrolyte disorders. **Practical Neurology**, Londres, v. 25, n. 4, p. 303–312, jul. 2025. DOI: 10.1136/pn-2023-003801. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40518262/>. Acesso em: 11 dez. 2025.

IQBAL, I. M. *et al.* Prevalence of electrolyte imbalances in critically ill medical intensive care unit patients and their association with clinical outcomes. **Cureus Journal of Medical Science, São Francisco**, 2025. DOI: 10.7759/cureus.94698. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.94698>. Acesso em: 11 dez. 2025.

MOLIN, C. *et al.* Sodium and chloride disturbances in critically ill adult patients: a protocol for a sub-study of the FLUID-ICU cohort study. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, Oxford, 2025. DOI: 10.1111/aas.70028. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/aas.70028>. Acesso em: 12 dez. 2025.

RAFAT, C. *et al.* Hyponatremia in the intensive care unit: how to avoid a zugzwang situation? **Annals of Intensive Care**, Londres, v. 5, p. 39, 2015. DOI: 10.1186/s13613-015-0066-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0066-8>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SIM, J. K. *et al.* Intensive care unit-acquired hyponatremia in critically ill medical patients. **Journal of Translational Medicine**, Londres, v. 18, p. 268, 2020. DOI: 10.1186/s12967-020-02443-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02443-4>. Acesso em: 11 dez. 2025.

TÜRKŞAL, E. *et al.* Evaluation of electrolyte imbalance on intensive care unit admission and its effect on prognosis. **Turkish Journal of Intensive Care**, Istambul, v. 22, n. 2, p. 95–100, 2024. DOI: 10.4274/tybd.galenos.2023.62681. Disponível em: <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2023.62681>. Acesso em: 11 dez. 2025.

CAPÍTULO 13

INTOXICAÇÃO POR BENZODIAZEPÍNICOS E OPIOIDES: DIAGNÓSTICO E USO DE ANTAGONISTAS ESPECÍFICOS

DOI:

Natália Cabrera de Souza Fujikawa
Maria Fernanda Alberto Farina Abbonizio
Nereida Christine de Camargo
Vitor Ferro Garcia de Souza
Dianah Dantas Pulvirenti

RESUMO

As intoxicações por benzodiazepínicos e opioides representam causas frequentes de atendimento em serviços de urgência e emergência, estando associadas a risco significativo de morbidade e mortalidade, especialmente quando há depressão do sistema nervoso central e respiratório. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, os principais aspectos relacionados ao diagnóstico e ao manejo da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides, com ênfase no uso de antagonistas específicos. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO e LILACS, considerando publicações entre 2018 e 2025. Os estudos analisados evidenciam que o diagnóstico dessas intoxicações é predominantemente clínico, baseado na história de exposição e nos achados do exame físico. As medidas de suporte clínico constituem a base do tratamento, sendo fundamentais para a estabilização inicial do paciente. A naloxona demonstrou elevada eficácia na reversão da toxicidade por opioides, com impacto direto na redução da mortalidade quando utilizada precocemente. Por outro lado, o uso do flumazenil mostrou-se restrito a situações selecionadas, devido ao risco de convulsões e síndrome de abstinência. Conclui-se que o manejo adequado dessas intoxicações exige avaliação criteriosa, protocolos assistenciais bem definidos e atuação multiprofissional para garantir segurança e efetividade do cuidado.

Palavras-chave: Intoxicação medicamentosa; Benzodiazepínicos; Opioides; Antagonistas; Emergência.

1. INTRODUÇÃO

As intoxicações por benzodiazepínicos e opioides representam causas frequentes de atendimento em serviços de urgência e emergência, estando associadas a importante morbidade e potencial risco de mortalidade. Esses fármacos, amplamente utilizados na prática clínica para manejo da ansiedade, dor, sedação e distúrbios do sono, podem provocar depressão do sistema nervoso central e respiratório quando utilizados de forma inadequada, em doses excessivas ou em associação com outras substâncias depressoras (Peckham *et al.*, 2019; Family *et al.*, 2025).

O diagnóstico da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides baseia-se predominantemente na avaliação clínica, considerando o contexto da exposição, os sinais e sintomas apresentados e a resposta às medidas terapêuticas iniciais. Alterações do nível de consciência, depressão respiratória, miose, instabilidade hemodinâmica e comprometimento neurológico são manifestações comuns, especialmente nos casos de intoxicação por opioides. A rápida identificação do agente envolvido é fundamental para direcionar a conduta e prevenir complicações graves, como hipóxia, aspiração pulmonar e parada cardiorrespiratória (Noe *et al.*, 2025; Hughes *et al.*, 2025).

Nesse cenário, o uso de antagonistas específicos assume papel central no manejo dessas intoxicações. A naloxona é amplamente reconhecida como antagonista dos opioides, com impacto significativo na reversão da depressão respiratória, enquanto o flumazenil atua como antagonista dos benzodiazepínicos, embora seu uso seja restrito a situações bem selecionadas devido ao risco de convulsões e abstinência (Yugar *et al.*, 2023). A decisão de utilizar esses antagonistas exige conhecimento técnico, avaliação criteriosa do risco-benefício e integração com medidas de suporte clínico (Kim *et al.*, 2025). Diante desse contexto, o objetivo deste capítulo é

analisar, por meio de uma revisão de literatura, os principais aspectos relacionados ao diagnóstico da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides e ao uso de antagonistas específicos, discutindo suas indicações, limitações e implicações para a prática clínica em emergência.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, com o objetivo de identificar e analisar evidências científicas relacionadas ao diagnóstico e ao manejo da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides, com ênfase no uso de antagonistas específicos na emergência. Esse delineamento foi escolhido por possibilitar a síntese crítica de estudos relevantes e atualizados, com aplicabilidade direta à prática clínica em serviços de urgência, emergência e terapia intensiva.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: benzodiazepine poisoning, opioid intoxication, drug overdose, naloxone, flumazenil, emergency care e seus correspondentes em português. O recorte temporal contemplou publicações entre 2018 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões de literatura, metanálises e diretrizes clínicas que abordassem aspectos diagnósticos, clínicos e terapêuticos das intoxicações por benzodiazepínicos e opioides. Foram excluídas publicações duplicadas, relatos de caso isolados e estudos que não abordassem o uso de antagonistas ou o manejo clínico dessas intoxicações. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritivo-analítica, permitindo a organização dos achados apresentados na seção de resultados.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados indicam que o diagnóstico da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides é predominantemente clínico, baseado na história de exposição, no exame físico e na identificação de sinais característicos (Tori *et al.*, 2020; Noe *et al.*, 2025). Na intoxicação por opioides, a tríade composta por depressão respiratória, miose e rebaixamento do nível de consciência foi amplamente descrita como achado clássico, enquanto nos benzodiazepínicos predominam sonolência, ataxia, fala arrastada e depressão do sistema nervoso central, geralmente sem instabilidade hemodinâmica significativa quando isolados. A literatura ressalta que a associação com outras substâncias, especialmente álcool e opioides, aumenta substancialmente a gravidade do quadro clínico (Noe *et al.*, 2025).

Em relação ao manejo terapêutico, os resultados evidenciam que as medidas de suporte clínico, incluindo manutenção das vias aéreas, oxigenação adequada e monitorização cardiorrespiratória, constituem a base do tratamento das intoxicações por ambas as classes de fármacos. O uso de antagonistas específicos mostrou-se decisivo em situações selecionadas (Lynn *et al.*, 2025; Shaw *et al.*, 2019). A naloxona demonstrou elevada eficácia na reversão da depressão respiratória induzida por opioides, com impacto direto na redução da mortalidade quando administrada precocemente. Estudos destacam a necessidade de doses repetidas ou infusão contínua em casos de opioides de longa duração (Jordan *et al.*, 2025; Shaw *et al.*, 2019).

Por outro lado, a utilização do flumazenil apresentou indicações mais restritas. A literatura aponta que seu uso é seguro principalmente em intoxicações agudas isoladas por benzodiazepínicos em pacientes sem histórico de uso crônico ou dependência. Em contextos de uso prolongado ou intoxicação mista, o flumazenil esteve associado a maior risco de convulsões e síndrome de abstinência, o que limita sua aplicação rotineira (Arif *et al.*, 2025; Komatsu *et al.*, 2025). Dessa forma, os estudos reforçam que a decisão pelo uso de antagonistas deve ser individualizada, baseada na avaliação clínica cuidadosa e na relação risco-benefício para cada paciente.

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão de literatura evidenciam que a intoxicação por benzodiazepínicos e opioides permanece como desafio frequente e relevante nos serviços de urgência e emergência, exigindo reconhecimento rápido e manejo clínico adequado. A literatura é consistente ao apontar que o diagnóstico dessas intoxicações é majoritariamente clínico, devendo considerar o contexto da exposição, os sinais apresentados e a possibilidade de intoxicações mistas, que frequentemente agravam o quadro e aumentam o risco de desfechos adversos (Peckham *et al.*, 2019; Family *et al.*, 2025; Noe *et al.*, 2025).

No caso das intoxicações por opioides, a depressão respiratória configura-se como o principal determinante de gravidade e mortalidade. A ampla evidência sobre a eficácia da naloxona reforça seu papel central na reversão dos efeitos opioides, especialmente quando administrada precocemente (Tori *et al.*, 2020; Jordan *et al.*, 2025). Entretanto, os estudos destacam que a resposta à naloxona pode ser transitória, sobretudo diante do uso de opioides de longa duração ou formulações de liberação prolongada, exigindo monitorização contínua e, em alguns casos, administração repetida ou infusão contínua do antagonista (Shaw *et al.*, 2019; Lynn *et al.*, 2025).

Em relação aos benzodiazepínicos, a literatura demonstra que, na maioria dos casos, a intoxicação isolada apresenta evolução clínica favorável com medidas de suporte. O flumazenil, embora eficaz como antagonista específico, apresenta uso controverso e restrito. Os estudos analisados reforçam que seu emprego deve ser cauteloso e limitado a situações bem selecionadas, uma vez que o risco de convulsões e síndrome de abstinência em usuários crônicos ou em intoxicações associadas pode superar os benefícios esperados (Noe *et al.*, 2025; Arif *et al.*, 2025; Komatsu *et al.*, 2025).

Outro aspecto relevante discutido na literatura refere-se à importância da abordagem sistematizada e da priorização das medidas de

suporte clínico. A garantia das vias aéreas, a oxigenação adequada e a monitorização cardiorrespiratória contínua são intervenções fundamentais e devem preceder ou acompanhar o uso de antagonistas (Yugar *et al.*, 2023; Jordan *et al.*, 2025). A utilização indiscriminada desses fármacos, sem avaliação criteriosa, pode expor o paciente a riscos adicionais e comprometer a segurança do cuidado, especialmente em cenários de intoxicação mista (Hughes *et al.*, 2025).

Por fim, os estudos analisados ressaltam a necessidade de capacitação das equipes de emergência e da adoção de protocolos assistenciais claros para o manejo das intoxicações por benzodiazepínicos e opioides. A decisão pelo uso de antagonistas específicos deve ser individualizada, baseada na avaliação clínica, no histórico do paciente e na compreensão das limitações de cada fármaco (Shaw *et al.*, 2019; Lynn *et al.*, 2025). Assim, o manejo adequado dessas intoxicações depende do equilíbrio entre intervenção rápida e julgamento clínico criterioso, visando a redução da morbimortalidade e a promoção da segurança do paciente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intoxicação por benzodiazepínicos e opioides permanece como condição clínica frequente e potencialmente grave nos serviços de urgência e emergência, exigindo reconhecimento rápido e manejo adequado para prevenir desfechos adversos. A literatura analisada evidencia que o diagnóstico é predominantemente clínico, fundamentado na história de exposição, nos achados do exame físico e na identificação de sinais característicos, especialmente da depressão respiratória nos casos de intoxicação por opioides.

Os estudos reforçam que as medidas de suporte clínico constituem a base do tratamento dessas intoxicações, sendo indispensáveis para a estabilização inicial do paciente. O uso de antagonistas específicos mostrou impacto significativo quando empregado de forma criteriosa. A naloxona

destaca-se como fármaco essencial na reversão da toxicidade por opioides, com efeito direto na redução da mortalidade, enquanto o flumazenil apresenta indicações restritas, devendo ser utilizado apenas em situações selecionadas, devido ao risco de eventos adversos, como convulsões e síndrome de abstinência.

Por fim, destaca-se que o manejo seguro da intoxicação por benzodiazepínicos e opioides depende da capacitação das equipes de emergência, da adoção de protocolos assistenciais bem definidos e da avaliação individualizada da relação risco-benefício na utilização de antagonistas. A integração entre julgamento clínico, intervenções baseadas em evidências e monitorização contínua é fundamental para garantir a segurança do paciente e a efetividade do cuidado em contextos de intoxicação medicamentosa.

REFERÊNCIAS

ARIF, A. *et al.* Locked-in syndrome by benzodiazepine poisoning. **Egyptian Journal of Critical Care Medicine**, v. 12, p. 21, 2025. DOI: 10.1007/s44349-025-00033-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44349-025-00033-1>. Acesso em: 11 dez. 2025.

FAMILY, H. E. *et al.* A qualitative study of benzodiazepine/z-drug and opioid co-use patterns and overdose risk. **Harm Reduction Journal**, v. 22, p. 24, 2025. DOI: 10.1186/s12954-025-01153-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12954-025-01153-8>. Acesso em: 01 dez. 2025.

HUGHES, A. *et al.* Benzodiazepine co-exposure among patients presenting to the emergency department with a confirmed opioid overdose. **Academic Emergency Medicine**, 2025. DOI: 10.1111/acem.70104. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/acem.70104>. Acesso em: 02 dez. 2025.

JORDAN, M. R. *et al.* Naloxone. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025 Jan. **NCBI Bookshelf (StatPearls)**. PMID: 28722939; Bookshelf ID: NBK441910. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441910/>. Acesso em: 06 dez. 2025

KIM, J. *et al.* flumazenil infusion and time to consciousness recovery in benzodiazepine poisoning: a retrospective cohort study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 14, p. 5983, 2025. DOI: 10.3390/jcm14175983. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm14175983>. Acesso em: 03 dez. 2025.

KOMATSU, S. *et al.* Seizure after flumazenil reversal for total intravenous anaesthesia with remimazolam versus propofol: a matched retrospective cohort analysis of a large Japanese nationwide inpatient database. **British Journal of Anaesthesia**, v. 134, n. 4, p. 1050–1057, 2025. DOI: 10.1016/j.bja.2024.11.046. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.11.046>. Acesso em: 11 dez. 2025.

LYNN, R. R. *et al.* Use of multiple naloxone administrations in the emergency department: a retrospective claims-based analysis. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 79, p. 111–122, 2025. DOI: 10.1016/j.jemermed.2025.04.022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2025.04.022>. Acesso em: 05 dez. 2025.

NOE, G. *et al.* Clinical management of designer benzodiazepine intoxication: a systematic review. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 45, n. 2, p. 116–126, 2025. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001963. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001963>. Acesso em: 02 dez. 2025.

PECKHAM, A. M. *et al.* High-risk opioid prescribing trends in the outpatient setting prior to issuance of federal guidance. **Preventive Medicine Reports**, v. 15, p. 100892, 2019. DOI: 10.1016/j.pmedr.2019.100892. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.100892>. Acesso em: 01 dez. 2025.

SHAW, L. V. *et al.* Naloxone interventions in opioid overdoses: a systematic review protocol. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, p. 138, 2019. DOI: 10.1186/s13643-019-1048-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1048-y>. Acesso em: 05 dez. 2025.

TORI, M. E. *et al.* Alcohol or benzodiazepine co-involvement with opioid overdose deaths in the United States, 1999–2017. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 4, p. e202361, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2361. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.2361>. Acesso em: 03 dez. 2025.

YUGAR, B. *et al.* Systematic review of naloxone dosing and adverse events in the emergency department. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 65, n. 3, p. e188–e198, 2023. DOI: 10.1016/j.jemermed.2023.05.006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.05.006>. Acesso em: 03 dez. 2025.

CAPÍTULO 14

A CIRURGIA BARIÁTRICA COMO FERRAMENTA DE REMISSÃO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

DOI:

Juliana Marcandelli
Laura Mendes Abib da Silva
Bianca Fonseca Repetti
Ana Luísa Silva Dias
Marcela Manfio de Queiroz Assis

RESUMO

A obesidade infantil configura-se como um dos principais desafios contemporâneos de saúde pública, apresentando etiologia multifatorial e repercussões que extrapolam o âmbito físico. Evidências recentes indicam associação crescente entre o excesso de peso na infância e o desenvolvimento de transtornos mentais, especialmente ansiedade e depressão, condições que podem comprometer o desenvolvimento emocional e social da criança e persistir até a vida adulta. Este capítulo teve como objetivo analisar a relação entre obesidade, ansiedade e depressão na infância, a partir de uma revisão sistemática da literatura científica. A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores Anxiety, Depression, Childhood e Obesity, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos primários completos, publicados em língua inglesa nos últimos cinco anos. Ao final do processo de seleção, nove estudos foram analisados. Os resultados evidenciaram associação positiva consistente entre obesidade infantil e maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos. Estudos longitudinais indicaram que a adiposidade persistente na infância aumenta o risco de depressão na vida adulta, especialmente em mulheres. Ademais, intervenções baseadas em mudanças no estilo de vida, com destaque para a prática regular de atividade física, demonstraram impacto favorável tanto na redução da adiposidade quanto na melhora do estado emocional. Conclui-se que a obesidade infantil constitui fator de risco relevante para o desenvolvimento de ansiedade e depressão, reforçando a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas integradas, que considerem simultaneamente a saúde física e mental da criança.

Palavras-chave: Ansiedade; Depressão; Infância; Obesidade.

1. INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas mais prevalentes no mundo e constitui um grave problema de saúde pública. Seu desenvolvimento está fortemente associado a fatores como obesidade, sedentarismo, envelhecimento populacional e predisposição genética. Apesar dos avanços terapêuticos, muitos pacientes apresentam dificuldade em manter o controle glicêmico adequado apenas com medicamentos e mudanças no estilo de vida, o que tem impulsionado o interesse por intervenções mais efetivas (Khan *et al.*, 2020; Ruze *et al.*, 2023).

A obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do DM2, sendo ambas condições interligadas por mecanismos fisiopatológicos complexos, em especial a resistência insulínica. O acúmulo excessivo de tecido adiposo desencadeia inflamação crônica de baixo grau, disfunção metabólica e progressiva falência das células β pancreáticas, levando ao descontrole glicêmico. Apesar dos avanços na terapêutica farmacológica e das mudanças no estilo de vida, muitos pacientes não atingem controle glicêmico adequado a longo prazo, ressaltando as limitações das intervenções convencionais quando aplicadas de forma isolada (Ruze *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a cirurgia bariátrica tem emergido não apenas como estratégia eficaz de perda ponderal, mas também como ferramenta terapêutica com impacto direto na remissão parcial ou completa do DM2. Diversos ensaios clínicos randomizados demonstraram que procedimentos como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical estão associados a taxas significativamente superior de normalização da hemoglobina glicada e redução do uso de medicamentos, em comparação ao tratamento intensivo apenas com fármacos (Schauer *et al.*, 2017).

Considerando a crescente prevalência mundial do DM2 e os elevados custos socioeconômicos relacionados às suas complicações, compreender o papel da cirurgia bariátrica na modulação metabólica torna-se essencial para o delineamento de estratégias de saúde mais eficazes e sustentáveis.

Este capítulo tem como objetivo discutir a cirurgia bariátrica como ferramenta terapêutica na remissão da diabetes mellitus tipo 2, analisando suas bases fisiopatológicas, evidências científicas e implicações clínicas.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa, desenvolvida a partir da análise crítica da literatura científica nacional e internacional sobre a relação entre cirurgia bariátrica e remissão do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Esse tipo de estudo possibilita integrar diferentes tipos de evidências e ampliar a compreensão do fenômeno, não se restringindo a ensaios clínicos, mas também incorporando diretrizes, revisões e estudos observacionais que contribuam para a compreensão dos mecanismos envolvidos.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. Consideraram-se estudos de revisão, diretrizes internacionais, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que abordassem direta ou indiretamente o impacto das diferentes técnicas de cirurgia bariátrica sobre a evolução clínica de pacientes adultos com DM2. Trabalhos duplicados, resumos em anais de congresso e publicações sem acesso ao texto completo foram excluídos.

A estratégia de busca foi delineada com base no modelo PICO, contemplando descritores controlados (MeSH/DeCS) e termos livres em português, inglês e espanhol, combinados por operadores booleanos. Foram utilizados termos relacionados à população (“Diabetes Mellitus Tipo 2”, “Type 2 Diabetes Mellitus”), à intervenção (“Cirurgia Bariátrica”, “Bariatric Surgery”, “Gastric Bypass”, “Sleeve Gastrectomy”) e ao contexto de acompanhamento clínico em serviços de saúde e unidades hospitalares (“Health Services”,

“Hospital Care”). Adicionalmente, para abarcar estudos sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na remissão da doença, foram incluídos descritores como “Incretinas”, “GLP-1”, “Hormônios Gastrointestinais” e “Resistência à Insulina”.

A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, restringindo-se ao período de 2015 a 2025 e aos idiomas português, inglês e espanhol. A seleção dos estudos foi orientada pela seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são as evidências de que a cirurgia bariátrica pode promover remissão do diabetes mellitus tipo 2 e quais mecanismos fisiopatológicos sustentam esse efeito?”.

3. RESULTADOS

A análise da literatura indica que técnicas como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical estão associadas a elevadas taxas de remissão parcial ou completa da DM2. Estudos clínicos demonstram melhora significativa no controle glicêmico já nas primeiras semanas após a cirurgia, muitas vezes antes mesmo de ocorrer perda de peso substancial. Esse efeito precoce sugere a participação de mecanismos hormonais e metabólicos relacionados às alterações do trânsito intestinal e da secreção de incretinas (Mullally *et al.*, 2019; Wilmington *et al.*, 2025).

4. DISCUSSÃO

A cirurgia bariátrica representa uma mudança de paradigma no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, pois transcende o papel restrito de estratégia de redução de peso e passa a ser reconhecida como uma ferramenta metabólica. Essa perspectiva amplia o campo de atuação do cirurgião e do endocrinologista, demandando integração multiprofissional para avaliar indicações, riscos e benefícios.

4.1 Mecanismos fisiopatológicos da remissão

A melhora glicêmica após a cirurgia bariátrica ocorre não apenas pela perda de peso, mas também por alterações hormonais e metabólicas. A exclusão do duodeno e jejuno proximal, o aumento da secreção de incretinas como GLP-1 e a modulação da microbiota intestinal são fatores que contribuem para a restauração da sensibilidade à insulina e para a redução da resistência periférica à glicose (Meek *et al.*, 2016; Hutch; Sandoval, 2017).

Entre os principais mecanismos fisiopatológicos propostos para a remissão do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) após a cirurgia bariátrica, destacam-se as alterações nos hormônios intestinais. O aumento significativo do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) e do peptídeo YY (PYY) promove melhora da secreção de insulina e maior saciedade, enquanto a redução dos níveis de grelina contribui para diminuição do apetite e da ingestão calórica. Essas mudanças hormonais favorecem um ambiente metabólico que facilita tanto a melhora da sensibilidade insulínica quanto a preservação da função das células β pancreáticas. Além disso, há evidências de que a cirurgia bariátrica modula a composição da microbiota intestinal, gerando metabólitos que participam na regulação da homeostase glicêmica e potencializam os efeitos das incretinas (Meek *et al.*, 2016).

Outro ponto de grande relevância é que a melhora glicêmica em muitos pacientes ocorre ainda nos primeiros dias após o procedimento, antes mesmo da perda de peso significativa. Estudos apontam que esse efeito precoce decorre de alterações rápidas no trânsito intestinal, na secreção hormonal e no metabolismo da glicose hepática. Em especial, a exclusão do duodeno e jejuno proximal no bypass gástrico e a modificação do fluxo de nutrientes no tubo digestivo parecem atuar independentemente da perda de massa corporal, promovendo sensibilidade insulínica aumentada e resposta insulínica mais eficiente. Essa constatação reforça a ideia de que a cirurgia bariátrica exerce efeitos metabólicos diretos, além dos relacionados à redução ponderal (Hutch; Sandoval, 2017).

4.2 Evidências clínicas e implicações práticas

Estudos clínicos randomizados e metanálises apontam que a cirurgia bariátrica é mais eficaz do que a terapia medicamentosa intensiva isolada para alcançar remissão da DM2. Além disso, pacientes submetidos ao procedimento apresentam redução na necessidade de medicamentos antidiabéticos, melhora do perfil lipídico e redução de complicações cardiovasculares (Schauer *et al.*, 2017).

A literatura demonstra que a cirurgia bariátrica é altamente eficaz na remissão do diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mas com variação nas taxas de sucesso conforme o procedimento, tempo de acompanhamento e perfil do paciente. Estudos multicêntricos apontam taxas de remissão inicial entre 40% e 60%, com redução gradual a longo prazo, chegando a cerca de 30% após cinco anos. Entre os principais preditores de remissão sustentada estão menor tempo de diagnóstico do DM2, ausência de uso crônico de insulina, maior reserva funcional das células β e maior perda ponderal mantida. Por outro lado, idade avançada, longa duração da doença e recidiva do ganho de peso estão associados a falha ou recidiva da hiperglicemia (Wilmington *et al.*, 2025).

No que se refere à prática clínica, a indicação da cirurgia bariátrica deve considerar critérios bem estabelecidos, como índice de massa corporal $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ associado ao DM2 de difícil controle, ou $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ em casos selecionados com comorbidades significativas. Apesar de suas vantagens, o procedimento não está isento de riscos, incluindo complicações cirúrgicas precoces e deficiências nutricionais tardias, que exigem acompanhamento multidisciplinar prolongado. Ainda assim, análises de custo-efetividade têm mostrado que, ao reduzir complicações crônicas do DM2 e a necessidade de polifarmácia, a cirurgia bariátrica se configura como uma intervenção economicamente viável e de grande impacto na saúde pública (Schauer *et al.*, 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cirurgia bariátrica, especialmente nas modalidades mais estudadas como o bypass gástrico em Y de Roux e a gastrectomia vertical, representa uma das intervenções mais efetivas não apenas para o manejo da obesidade, mas também para a remissão parcial ou completa do diabetes mellitus tipo 2. Os mecanismos fisiopatológicos que explicam esse benefício vão além da perda ponderal, incluindo modificações hormonais (como o aumento de GLP-1 e PYY e a redução de grelina), alterações no trânsito intestinal e impacto positivo sobre a microbiota, os quais juntos contribuem para a melhora da homeostase glicêmica. Evidências clínicas consistentes reforçam que a cirurgia pode induzir melhora metabólica precoce e duradoura, embora a manutenção da remissão dependa de fatores individuais, como tempo de diagnóstico, reserva funcional pancreática e adesão ao seguimento.

Nesse sentido, a cirurgia bariátrica deve ser compreendida não apenas como uma estratégia de perda de peso, mas como uma intervenção metabólica capaz de modificar a história natural do DM2 e reduzir significativamente o risco de complicações micro e macrovasculares. Apesar dos riscos inerentes e da necessidade de acompanhamento multidisciplinar prolongado, os benefícios em termos de qualidade de vida, redução da mortalidade e custo-efetividade tornam esta abordagem um marco no tratamento do DM2 associado à obesidade. Assim, a integração da cirurgia bariátrica às diretrizes de manejo do DM2 reflete um avanço importante no cuidado centrado no paciente e uma oportunidade para reduzir o crescente impacto socioeconômico desta condição crônica.

REFERÊNCIAS

Hutch, C. R., & Sandoval, D. (2017). The role of GLP-1 in the metabolic success of bariatric surgery. In *Endocrinology (United States)* (Vol. 158, Issue 12, pp. 4139–4151). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1210/en.2017-00564>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

Khan, M. A. B., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Kaabi, J. Al. (2020). Epidemiology of Type 2 diabetes – Global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107–111. <https://doi.org/10.2991/JEGH.K.191028.001>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

Meek, C. L., Lewis, H. B., Reimann, F., Gribble, F. M., & Park, A. J. (2016). The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones. In *Peptides* (Vol. 77, pp. 28–37). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.08.013> . Acesso em: 26 de mai. 2025.

Mullally, J. A., Febres, G. J., Bessler, M., & Korner, J. (2019). Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass Achieve Similar Early Improvements in Beta-cell Function in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38283-y>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

Ruze, R., Liu, T., Zou, X., Song, J., Chen, Y., Xu, R., Yin, X., & Xu, Q. (2023). Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 14). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161521>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

Schauer, P. R., Bhatt, D. L., Kirwan, J. P., Wolski, K., Aminian, A., Brethauer, S. A., Navaneethan, S. D., Singh, R. P., Pothier, C. E., Nissen, S. E., & Kashyap, S. R. (2017). Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes — 5-Year Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 376(7), 641–651. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1600869>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

Wilmington, R., Ardavani, A., Hasan, N., Alhindi, Y., Ramzan, I., Anyiam, O., & Idris, I. (2025). Mechanism of Diabetes Remission or Improvement in Glucose Control Following Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Sleeve Gastrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Obesities* (Vol. 5, Issue 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/obesities5010014>. Acesso em: 26 de mai. 2025.

CAPÍTULO 15

CIRURGIA PLÁSTICA EM TUMORES CUTÂNEOS RAROS: ESTRATÉGIAS DE RESSECÇÃO E RECONSTRUÇÃO PERSONALIZADA

DOI:

Laura Mendes Abib da Silva
Bianca Fonseca Repetti
Juliana Ferreira Marcandelli
Ana Luisa Silva Dias
Marcela Manfio de Queiroz Assis

RESUMO

Os tumores cutâneos raros configuram um grupo heterogêneo de neoplasias que impõem desafios diagnósticos e terapêuticos relevantes, sobretudo pela baixa prevalência, apresentação clínica atípica e ausência de protocolos padronizados. Nesse contexto, a cirurgia plástica assume papel central ao integrar a ressecção oncológica adequada à reconstrução personalizada, visando a preservação funcional, estética e psicossocial dos pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar as principais estratégias de ressecção cirúrgica e discutir as possibilidades de reconstrução personalizada no manejo dos tumores cutâneos raros. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de buscas nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, contemplando publicações entre 2010 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os resultados evidenciam que a individualização do planejamento cirúrgico é determinante para a obtenção de margens oncológicas livres, ao mesmo tempo em que minimiza morbidade e preserva estruturas anatômicas relevantes. Técnicas como excisão alargada, cirurgia micrográfica de Mohs e abordagens em múltiplos estágios mostraram-se eficazes quando adequadamente indicadas. No campo reconstrutivo, a escolha criteriosa entre retalhos locais, regionais e livres, associada aos avanços em microcirurgia, planejamento virtual tridimensional e impressão 3D, ampliou significativamente as possibilidades de reconstrução funcional e estética. Conclui-se que a integração entre radicalidade oncológica, reconstrução personalizada e atuação multidisciplinar constitui o eixo central para o manejo eficaz dos tumores cutâneos raros, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Tumores cutâneos raros; Cirurgia plástica oncológica; Reconstrução personalizada; Ressecção cirúrgica; Microcirurgia reconstrutiva.

1. INTRODUÇÃO

Os tumores cutâneos raros representam um desafio significativo para a prática médica, tanto pela dificuldade diagnóstica quanto pela escassez de protocolos padronizados de tratamento. Embora correspondam a uma pequena parcela das neoplasias de pele, sua apresentação clínica atípica e potencial agressividade demandam condutas individualizadas. Nesse cenário, a cirurgia plástica desempenha papel fundamental, não apenas na ressecção oncológica, mas também na reconstrução, visando restabelecer função, estética e qualidade de vida dos pacientes (Lee *et al.*, 2024; Thomas *et al.*, 2022).

Os tumores cutâneos raros constituem um espectro amplo e heterogêneo de neoplasias malignas da pele, entre os quais se destacam o dermatofibrossarcoma protuberante, os carcinomas anexiais e o angiossarcoma, cada um com características histológicas, padrões de crescimento e prognósticos distintos (Lee *et al.*, 2024). A raridade e a variabilidade morfológica dessas lesões tornam o diagnóstico clínico desafiador, frequentemente levando à confusão com entidades benignas ou tumores cutâneos mais prevalentes (Faenza *et al.*, 2024). Por esse motivo, a confirmação histopatológica detalhada, com o apoio de técnicas imunohistoquímicas e, em alguns casos, análise molecular, é indispensável para o diagnóstico preciso e o estadiamento correto (Hu *et al.*, 2020). O reconhecimento precoce dessas neoplasias é determinante para o sucesso terapêutico, pois a demora no diagnóstico frequentemente se traduz em tumores mais extensos e com maior morbidade cirúrgica. Ainda assim, a baixa prevalência desses tumores e a consequente escassez de estudos controlados

dificultam a formulação de protocolos padronizados de manejo, exigindo que cada caso seja avaliado de forma individualizada e multidimensional.

Do ponto de vista cirúrgico, o tratamento dos tumores cutâneos raros impõe desafios complexos, que envolvem tanto a definição das margens oncológicas ideais quanto a preservação das estruturas anatômicas adjacentes. A extensão da ressecção deve equilibrar a necessidade de controle local com a manutenção da função e da aparência, especialmente em áreas expostas ou com relevância estética, como face e couro cabeludo (Hu *et al.*, 2020). Nesse contexto, a reconstrução personalizada torna-se um pilar essencial, permitindo a restauração tridimensional do defeito cirúrgico por meio de técnicas que variam desde enxertos simples até retalhos microcirúrgicos complexos, conforme a localização e a profundidade da lesão. A abordagem multidisciplinar - envolvendo cirurgiões plásticos, oncologistas, dermatologistas e radiologistas - é indispensável para otimizar resultados oncológicos e funcionais. Além disso, inovações recentes, como o uso de retalhos livres de perfurantes, planejamento virtual e tecnologias de impressão 3D, vêm ampliando as fronteiras da cirurgia reconstrutiva, permitindo resultados cada vez mais previsíveis e melhor qualidade de vida no pós-operatório (Lee *et al.*, 2024).

Este capítulo tem como objetivo analisar as estratégias de ressecção cirúrgica e discutir as possibilidades de reconstrução personalizada no tratamento de tumores cutâneos raros, ressaltando sua importância para o manejo oncológico e funcional.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa, construída a partir da análise crítica de publicações nacionais e internacionais. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, contemplando publicações entre 2010 e 2025, em português, inglês e espanhol. Foram priorizados artigos originais, séries de casos, revisões de literatura e

diretrizes clínicas que abordassem tumores cutâneos raros e suas estratégias cirúrgicas de ressecção e reconstrução.

A estratégia de pesquisa foi estruturada segundo o modelo PICO, no qual a população correspondeu a pacientes diagnosticados com tumores cutâneos raros; a intervenção esteve relacionada às técnicas cirúrgicas de ressecção e às abordagens de reconstrução personalizadas; e o contexto incluiu serviços hospitalares especializados em cirurgia plástica oncológica. Assim, a pergunta de pesquisa foi: Quais são as estratégias cirúrgicas de ressecção e reconstrução personalizada aplicáveis no manejo de tumores cutâneos raros?

Para a realização das buscas, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave combinadas por operadores booleanos. Exemplos de termos aplicados: “*rare skin tumors*” OR “tumores cutâneos raros”, “*surgical resection*” OR “ressecção cirúrgica”, “*reconstructive surgery*” OR “cirurgia reconstrutiva”, “*personalized reconstruction*” OR “reconstrução personalizada”.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos demonstrou que a individualização do tratamento cirúrgico é determinante para alcançar margens oncológicas livres, ao mesmo tempo em que se busca preservar tecidos e funções essenciais. Técnicas reconstrutivas personalizadas, como retalhos locais, regionais e microcirurgia, mostraram-se eficazes para promover resultados estéticos e funcionais satisfatórios, além de contribuírem para a reabilitação psicossocial dos pacientes (Lee; Lee, 2024; Hu, 2020).

4. DISCUSSÃO

A abordagem dos tumores cutâneos raros em cirurgia plástica requer estratégias que conciliem radicalidade oncológica e refinamento reconstrutivo. A singularidade de cada caso reforça a necessidade de planos

terapêuticos personalizados, sustentados por evidências científicas, experiência clínica e recursos tecnológicos disponíveis.

4.1 Estratégias de ressecção cirúrgica em tumores cutâneos raros

A ressecção oncológica constitui a etapa primordial no tratamento desses tumores, devendo garantir margens livres e minimizar risco de recidiva. Técnicas como cirurgia de Mohs, excisão alargada e abordagem em múltiplos estágios são descritas na literatura como alternativas seguras e eficazes (Sanabria *et al.*, 2024).

A aplicação da cirurgia micrográfica de Mohs em tumores cutâneos raros tem se mostrado uma alternativa promissora, especialmente por permitir o controle intraoperatório preciso das margens e a preservação máxima de tecido saudável (Lee *et al.*, 2024). Entretanto, sua execução em neoplasias de fronteira mal definida, como o dermatofibrossarcoma protuberante e certos carcinomas anexiais, apresenta limitações consideráveis, uma vez que o padrão infiltrativo irregular pode dificultar a delimitação histológica completa das margens, comprometendo a previsibilidade oncológica e aumentando o risco de recidiva local (Faenza *et al.*, 2024). Além disso, a variabilidade anatômica, particularmente em regiões como cabeça e pescoço, impõe desafios técnicos adicionais, exigindo adaptações no planejamento e na reconstrução subsequente. Apesar dessas restrições, estudos recentes demonstram que a cirurgia de Mohs, quando viável, oferece menores taxas de recorrência e melhor preservação funcional, reforçando seu papel em tumores raros localizados em áreas críticas.

O estadiamento pré-operatório é uma etapa fundamental na definição da estratégia cirúrgica, permitindo avaliar a profundidade da invasão tumoral, o comprometimento de estruturas adjacentes e a presença de metástases (Sanabria *et al.*, 2024). Exames de imagem como tomografia computadorizada, ressonância magnética e PET-CT são ferramentas indispensáveis para o mapeamento anatômico preciso, especialmente em lesões com crescimento

subclínico ou em topografias complexas. A integração desses métodos diagnósticos com a avaliação clínica e histopatológica contribui para uma ressecção mais direcionada e segura, sobretudo quando há integração efetiva entre a equipe cirúrgica e radiológica, otimizando a interpretação dos achados de imagem e sua correlação intraoperatória (Hu *et al.*, 2020). Além disso, a combinação com terapias adjuvantes, como radioterapia e terapias-alvo, tem se mostrado eficaz em casos de tumores localmente avançados, potencializando o controle oncológico e ampliando as possibilidades de reconstrução com melhor prognóstico funcional e estético (Faenza *et al.*, 2024).

4.2 Reconstrução personalizada e resultados funcionais

Após a ressecção, a reconstrução deve ser adaptada às características do paciente e da lesão, considerando fatores como localização, extensão, idade e comorbidades. Retalhos locais e regionais ainda são amplamente utilizados, mas a microcirurgia reconstrutiva vem ampliando as possibilidades de resultados (Faenza *et al.*, 2024).

A escolha entre retalhos locais, regionais ou livres depende de uma análise criteriosa que envolve não apenas as características da lesão, mas também as condições clínicas e expectativas do paciente (Hu *et al.*, 2020). Os retalhos locais oferecem vantagens significativas em termos de semelhança de textura, cor e espessura, além de menor tempo cirúrgico e morbidade reduzida da área doadora (Lee *et al.*, 2024). Já os retalhos regionais são opções valiosas para defeitos mais extensos, permitindo boa cobertura tecidual sem necessidade de microanastomose, embora possam apresentar limitações em mobilidade e contorno (Faenza *et al.*, 2024). Por sua vez, os retalhos livres ampliaram de forma expressiva as possibilidades reconstrutivas, sobretudo em áreas complexas, como cabeça e pescoço, garantindo restauração funcional e estética mais precisa. Essa personalização não apenas maximiza os resultados cirúrgicos, mas também prepara o terreno para a incorporação

de novas tecnologias reconstrutivas, ponderando-se o tamanho e a localização do defeito, a disponibilidade de tecidos adjacentes e o impacto funcional esperado.

Os avanços tecnológicos recentes têm revolucionado o campo da reconstrução personalizada, permitindo um planejamento cirúrgico mais previsível e resultados estéticos superiores. O uso de ferramentas de planejamento virtual tridimensional e impressão 3D auxilia na simulação pré-operatória, facilitando a confecção de moldes e guias cirúrgicos que otimizam o posicionamento de retalhos e a reconstrução de estruturas complexas (Lee *et al.*, 2024). Além disso, o desenvolvimento de novos biomateriais e o aperfeiçoamento das técnicas microcirúrgicas têm contribuído para a melhora funcional e para a reintegração psicossocial dos pacientes, reduzindo sequelas e promovendo recuperação mais rápida (Hu *et al.*, 2020). Apesar desses avanços, ainda persistem desafios relevantes, como o alto custo e a disponibilidade restrita dessas tecnologias em centros não especializados, o que reforça a necessidade de expandir o acesso, capacitar equipes e fomentar centros de referência capazes de integrar inovação tecnológica com excelência oncológica.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tumores cutâneos raros representam um desafio multidimensional para a cirurgia plástica oncológica, exigindo equilíbrio entre radicalidade terapêutica e reconstrução funcional. A literatura recente demonstra que abordagens personalizadas, aliadas a um planejamento cirúrgico minucioso e suporte multidisciplinar, são fundamentais para garantir margens livres e resultados estéticos satisfatórios (Hu *et al.*, 2020). A escolha da técnica reconstrutiva deve considerar as particularidades anatômicas e clínicas de cada paciente, incorporando, sempre que possível, inovações tecnológicas que aprimorem previsibilidade e precisão cirúrgica (Faenza *et al.*, 2024).

Os avanços em microcirurgia, planejamento virtual e uso de biomateriais consolidam uma nova era na reconstrução personalizada, capaz de restaurar não apenas a forma e a função, mas também a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes (Lee *et al.*, 2024). Ainda assim, persistem desafios relacionados ao custo, à disponibilidade tecnológica e à padronização de protocolos. Dessa forma, o fortalecimento dos centros especializados, o investimento em pesquisa translacional e a capacitação contínua de profissionais são pilares essenciais para o progresso sustentável nesse campo.

REFERÊNCIAS

FAENZA, M. *et al.* Functional and Aesthetic Comparison between Grafts and Local Flaps in Non-Melanoma Skin Cancer Surgery of the Face: A Cohort Study. **JPRAS Open**, v. 42, p. 97-112, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2024.08.004>.

HU, A. C. *et al.* Impact of Immediate Surgical Reconstruction Following Wide Local Excision of Malignant Head and Neck Melanoma. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, v. 8, n. 2, e2661, 24 fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002661>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32309102/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

LEE, S. H. *et al.* Rare Cutaneous Soft Tissue Sarcomas Treated With Slow Mohs Micrographic Surgery: Ten Years' Experience at a Single Institution. **Annals of Dermatology**, v. 36, n. 2, p. 120-122, abr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.21.101>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38576250/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

LEE, T. Y.; LEE, S.; EUN, S. The Free Flap Reconstruction of Facial Defects after Squamous Cell Carcinoma Excision. **Medicina (Kaunas)**, v. 60, n. 9, p. 1432, 2 set. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina60091432>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39336473/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

SANABRIA, A. *et al.* Comparing Mohs micrographic surgery and wide local excision in the management of head and neck dermatofibrosarcoma protuberans: a scoping review. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 35, n. 1, p. 2295816, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2295816>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38146660/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

THOMAS, B. *et al.* The Therapeutic Role of Plastic and Reconstructive Surgery in the Interdisciplinary Treatment of Soft-Tissue Sarcomas in Germany - Cross-Sectional Results of a Prospective Nationwide Observational Study (PROSa). **Cancers**, v. 14, p. 4312, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14174312>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36141035/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

CAPÍTULO 16

RESSECÇÃO TUMORAL GUIADA POR FLUORESCÊNCIA (5-ALA): INOVAÇÕES NA NEUROCIRURGIA ONCOLÓGICA

DOI:

Maria Roberta Vargas Borges
Rebeca Mattos Leonardo

RESUMO

A ressecção tumoral guiada por fluorescência com 5-aminolevulínico (5-ALA) representa um dos avanços mais relevantes da neurocirurgia oncológica contemporânea, ao possibilitar maior precisão na identificação intraoperatória de tecido tumoral, especialmente em gliomas de alto grau. O 5-ALA atua como pró-fármaco, sendo metabolizado preferencialmente pelas células neoplásicas em protoporfirina IX (PpIX), que emite fluorescência vermelha sob luz azul, permitindo a distinção visual entre tecido tumoral e parênquima cerebral saudável. Este capítulo tem como objetivo analisar os avanços, benefícios, limitações e perspectivas futuras da ressecção tumoral guiada por fluorescência com 5-ALA, com foco nos desfechos oncológicos e na segurança do procedimento. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura internacional publicada entre 2005 e 2025, abrangendo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes, com buscas realizadas nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. As evidências analisadas demonstram que o uso do 5-ALA está associado a aumento significativo do grau de ressecção tumoral, melhora da sobrevida livre de progressão e perfil de segurança favorável, sem incremento relevante de déficits neurológicos quando respeitados os princípios de cirurgia segura. Apesar de suas limitações, como variabilidade da fluorescência, sensibilidade reduzida em tumores de baixo grau e barreiras logísticas para implementação, a técnica consolidou-se como padrão de cuidado em centros especializados. Conclui-se que a ressecção guiada por fluorescência com 5-ALA constitui ferramenta central em uma abordagem multimodal da neurocirurgia oncológica, com potencial de integração a tecnologias emergentes e ampliação futura de suas indicações clínicas.

Palavras-chave: Neurocirurgia oncológica; Gliomas; Ressecção tumoral; Fluorescência; 5-ALA.

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia é pilar terapêutico no manejo dos gliomas de alto grau, e o grau de ressecção tumoral (extent of resection, EOR) está diretamente associado a desfechos clínicos relevantes, como controle local e sobrevida livre de progressão. A introdução do 5-aminolevulínico (5-ALA), pró-fármaco que leva ao acúmulo intratumoral de protoporfirina IX (PpIX) fluorescente, possibilitou a ressecção guiada por fluorescência (RGF), ampliando a visualização intraoperatória do tumor sob luz azul e favorecendo ressecções mais amplas com segurança oncológica. Ensaios e documentos de referência relatam maior taxa de ressecção total ou quase total e benefício em progressão livre de doença quando comparado à luz branca convencional, especialmente em gliomas de alto grau (Goldbrunner *et al.*, 2025; Brown *et al.*, 2016).

O mecanismo biológico da RGF baseia-se na administração oral do pró-fármaco 5-ALA, que é preferencialmente captado por células de gliomas de alto grau e convertido em PpIX no interior das mitocôndrias tumorais. A PpIX se acumula no tecido neoplásico e emite uma fluorescência vermelha característica quando excitada por luz azul. A base metabólica para este acúmulo seletivo decorre da disfunção da barreira hematoencefálica e da atividade aumentada da enzima porfobilinogênio deaminase e na redução da atividade da ferroquetolase nas células tumorais, resultando em menor conversão de PpIX em heme não fluorescente. Além disso, a expressão aumentada de peptídeos facilita o influxo de 5-ALA por transporte ativo nas células tumorais, ampliando a seletividade do processo. Nesse contexto, a fluorescência demarca as margens tumorais, permitindo ao neurocirurgião uma distinção visual mais precisa entre tecido tumoral e cérebro saudável, o

que potencialmente maximiza a EOR enquanto preserva estruturas eloquentes (Stummer *et al.*, 2006; McCracken *et al.*, 2022).

Contudo, a captação de 5-ALA não é homogênea entre diferentes tipos e graus de tumores. Glioblastomas geralmente exibem fluorescência intensa e difusa em aproximadamente 85% dos casos, enquanto gliomas de baixo ou intermediário grau, assim como tumores não gliais, demonstram padrão de captação inconsistente ou ausência completa de fluorescência visível, limitando sua sensibilidade nesses contextos. Essa heterogeneidade reflete diferenças fundamentais na biologia tumoral, incluindo variações na integridade da barreira hematoencefálica e no perfil metabólito entre os subtipos tumorais. Ademais, limitações técnicas incluem heterogeneidade intratumoral da fluorescência, ocorrência de falsos negativos, especialmente em regiões infiltrativas periféricas do tumor, e falsos positivos em áreas de inflamação ou necrose (Schupper *et al.*, 2021; McCracken *et al.*, 2022).

Atualmente, o 5-ALA possui aprovações regulatórias em diversos países para uso na ressecção de gliomas malignos, sendo recomendado por diretrizes de sociedades especializadas, como as recém-publicadas diretrizes EANS-EANO, que o recomendam para melhorar a EOR em gliomas de alto grau (Goldbrunner *et al.*, 2025). Seu uso consolidou-se especialmente em ressecção de glioblastomas e em casos de avaliação de recidivas tumorais. Em paralelo, para potencializar ainda mais a precisão cirúrgica, o avanço tecnológico expandiu o potencial da RGF ao integrar o 5-ALA com ferramentas complementares, como neuronavegação, ressonância magnética intraoperatória (iMRI), microscopia confocal por laser endomicroscopia e espectroscopia. Esta integração tecnológica representa a fronteira atual da neurocirurgia oncológica, onde a fluorescência guiada por 5-ALA funciona como um componente central em um ecossistema multimodal. A combinação com técnicas de imageamento intraoperatório, particularmente a ressonância magnética, permite a verificação em tempo real da extensão da ressecção e a correlação entre os achados fluorescentes e a anatomia residual

documentada por imagem, otimizando assim a completude da cirurgia (Schupper *et al.*, 2021; Gautheron *et al.*, 2024).

O cenário de incorporação clínica do 5-ALA evoluiu significativamente desde seu estudo pivotal de 2006, com expansão de indicações para incluir metástases cerebrais selecionadas e meningiomas de alto grau. Diretrizes contemporâneas solidificaram seu papel como padrão de cuidado em muitos centros de excelência neurocirúrgica, particularmente para ressecção inicial de glioblastoma onde a maximização da EOR é primordial para desfechos oncológicos (Goldbrunner *et al.*, 2025; Schupper *et al.*, 2021).

Este capítulo tem como objetivo analisar avanços, benefícios e limitações da ressecção tumoral guiada por fluorescência com 5-ALA na neurocirurgia oncológica, destacando evidências de efetividade (EOR, PFS/OS), segurança e perspectivas futuras.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa, construída a partir de análise crítica de literatura internacional (2005-2025) nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, em português, inglês e espanhol. Foram priorizados ensaios clínicos, revisões sistemáticas/metanálises, diretrizes e séries de casos relevantes para neuro-oncologia cirúrgica com uso de 5-ALA.

A estratégia de pesquisa seguiu o modelo PICO: P - adultos com tumores cerebrais, principalmente gliomas de alto grau; I - ressecção cirúrgica guiada por fluorescência com 5-ALA (incluindo combinações com imagem intraoperatória); Co - ambiente de neurocirurgia oncológica. Pergunta norteadora: Quais os principais avanços, benefícios e limitações do uso do 5-ALA na RGF, considerando desfechos oncológicos e segurança?

3. RESULTADOS

A literatura demonstra que o 5-ALA aumenta a detecção intraoperatória de tumor, eleva a taxa de ressecção macroscópica completa

e melhora a progressão livre de doença em gliomas de alto grau, com perfil de segurança favorável. Estudos clássicos e atualizações recentes corroboram a superioridade da RGF versus luz branca na obtenção de EOR maior, ainda que a vantagem em sobrevida global dependa de múltiplos fatores (EOR, terapia adjuvante, estado funcional) (Strummer *et al.*, 2006; Elliot *et al.*, 2025).

Os principais desfechos relatados na literatura incluem elevação significativa das taxas de EOR, com consequente melhora na sobrevida livre de progressão (PFS) e tendência de benefício na sobrevida global (OS), especialmente quando a ressecção completa é alcançada (Brown *et al.*, 2016; Schupper *et al.*, 2021). A incidência de déficits neurológicos novos ou agravados no pós-operatório imediato (≤ 30 dias) não é significativamente maior com o uso do 5-ALA quando comparado à microcirurgia convencional, desde que respeitados os princípios de cirurgia segura (Elliot *et al.*, 2025).

Os contextos tumorais mais estudados e com maior evidência de benefício incluem o glioblastoma primário e as recidivas de gliomas de alto grau, com relatos de aplicação também em meningiomas selecionados, especialmente aqueles com características atípicas ou anaplásicas (Goldbrunner *et al.*, 2025; McCracken *et al.*, 2022).

As evidências demonstraram um aumento significativo na taxa de ressecção completa de gliomas malignos (65% vs. 36%) no grupo submetido à cirurgia com fluorescência guiada por 5-ALA comparado ao grupo de luz branca. Esta vantagem na EOR traduziu-se em benefício clínico tangível, com melhora na progressão livre de doença aos 6 meses, estabelecendo um novo paradigma para a cirurgia de gliomas malignos (Stummer *et al.*, 2006). Estudos contemporâneos expandiram estas observações, uma vez que um estudo prospectivo multicêntrico demonstrou que a utilização de 5-ALA resultou em ressecção completa em 81% dos casos, com taxa de progressão livre de doença em 6 meses de 68,5%. Estes resultados reforçam a eficácia da

técnica em contextos de prática clínica do mundo real, além dos ensaios clínicos controlados (Schupper *et al.*, 2021).

Foi consolidada em uma meta-análise realizada a relação entre EOR e desfechos de sobrevida, demonstrando que ressecções mais extensas estão associadas a melhor sobrevida global em glioblastoma. Este trabalho forneceu o suporte quantitativo para os benefícios oncológicos da maximização da EOR, criando o contexto no qual a RGF com 5-ALA demonstra seu maior valor ao facilitar a realização de ressecções mais completas (Brown *et al.*, 2016).

O perfil de segurança do 5-ALA é amplamente favorável. A monitorização laboratorial rotineira não é necessária na maioria dos casos, refletindo, o excelente perfil de segurança do fármaco. Quanto aos efeitos adversos, os mais frequentes incluem fotossensibilidade cutânea transitória que requer foto proteção, e distúrbios gastrointestinais leves e autolimitados, como náuseas e vômitos. Alterações transitórias nas enzimas hepáticas podem ocorrer, mas são geralmente assintomáticas e resolvem-se espontaneamente. A maioria dos efeitos é leve e de curta duração, as complicações graves atribuíveis ao 5-ALA foram incomuns (McCracken *et al.*, 2022). A segurança neurológica da técnica, quando praticada por cirurgiões experientes, é comparável à da microcirurgia convencional, embora com o benefício adicional de maior precisão na identificação do tecido tumoral (Schupper *et al.*, 2021)

4. DISCUSSÃO

A RGF com 5-ALA consolidou-se como ferramenta de precisão para ampliar a segurança oncológica da ressecção, mantendo vigilância quanto a risco funcional. Sua força repousa na tradução de mecanismos bioquímicos tumorais para sinal ótico intraoperatório e no potencial de integração com plataformas de imagem, reforçando uma abordagem multimodal centrada em EOR máximo com preservação funcional (Schupper *et al.*, 2021).

A evolução da RGF com 5-ALA reflete a convergência entre avanços em biologia tumoral e tecnologia cirúrgica. Ao explorar diferenças metabólicas fundamentais entre tecido neoplásico e o parênquima cerebral saudável, a técnica possibilita uma distinção intraoperatória que vai além da observação morfológica sob luz branca, fornecendo informações metabólicas e funcionais em tempo real durante a dissecação cirúrgica (Gautheron *et al.*, 2024).

O valor clínico da fluorescência guiada ultrapassa os benefícios dos desfechos oncológicos imediatos, estendendo-se ao planejamento terapêutico subsequente. A identificação precisa de tecido tumoral residual através da fluorescência contribui para o delineamento mais preciso dos campos de radioterapia e ajustes na estratégia adjuvante. Ademais, a confirmação de ressecção completa confere maior segurança prognóstica e fundamenta decisões pós-operatória mais individualizadas (Goldbrunner *et al.*, 2025; Elliot *et al.*, 2025).

4.1 Avanços tecnológicos e precisão cirúrgica

O 5-ALA transformou a visualização de margens tumorais, permitindo decisões em tempo real que impactam a extensão da ressecção. Avanços recentes incluem espectroscopia de Protoporfirina IX (PpIX), que se acumula nas células neoplásicas emitindo fluorescência vermelha intensa sob luz azul, é um tipo de microscopia confocal intraoperatória para "histologia ao vivo" e integração a com ressonância magnética intraoperatória (iMRI). Combinados, reduzem áreas abaixo do limiar de fluorescência e heterogeneidade tumoral (Gautheron *et al.*, 2024).

Além disso, a integração do 5-ALA com sistemas de neuronavegação e planejamento funcional representa um grande avanço. Esta combinação correlaciona a fluorescência com a anatomia pré-operatória e, principalmente, com áreas de função nobre mapeadas cortical e subcorticalmente por meio de monitorização neurofisiológica. Essa

abordagem integrada é importante em tumores recorrentes, onde a anatomia normalmente está distorcida, e em lesões próximas a áreas eloquentes do cérebro, permitindo uma ressecção mais agressiva, com margem segura, minimizando o risco de déficits neurológicos pós-operatórios, além de otimizar o equilíbrio entre EOR máximo e preservação da qualidade de vida (Goldbrunner *et al.*, 2025; Elliot *et al.*, 2025; Schupper *et al.*, 2021).

Vale ressaltar, que a padronização do protocolo operatório é fundamental para o sucesso da técnica. Isso envolve a dosagem correta de 5-ALA (20 mg/kg), o momento ideal entre a administração oral e a indução anestésica (aproximadamente 3 horas), a configuração adequada do microscópio cirúrgico e a interpretação dos graus de fluorescência. Ademais, o aprendizado da equipe cirúrgica é um fator importante, e a adoção de checklists pode garantir que haja adesão a todas as etapas do procedimento. Devem ser monitorados para garantir os melhores resultados, como indicadores de qualidade, a taxa de EOR, a ocorrência de déficit neurológico novo em até 30 dias e a taxa de reintervenções (Schupper *et al.*, 2021; McCracken *et al.*, 2022).

A espectroscopia de PpIX é um avanço significativo, além da análise da fluorescência do tecido, permite a quantificação objetiva da intensidade, distribuição, cor e contraste de fluoróforo no local. Esse método quantitativo ultrapassa os limites da interpretação visual subjetiva, como em áreas de fluorescência fraca ou heterogênea, permitindo limiares mais precisos para distinguir tecido tumoral e não tumoral (Gautheron *et al.*, 2024; Elliot *et al.*, 2025).

O desenvolvimento de sistemas de microscopia confocal portáteis, permitiu a coleta de imagens histológicas durante a cirurgia, correlacionando os achados fluorescentes, do 5-ALA, com a arquitetura tecidual. Essa função fornece uma resposta imediata sobre a natureza do tecido fluorescente, o que reduz a incerteza em casos de fluorescência atípica ou limítrofe (Gautheron *et al.*, 2024; Elliot *et al.*, 2025).

A escolha do momento cirúrgico adequado, em relação à administração do 5-ALA, é crucial para maximizar o sinal fluorescente. Alguns estudos farmacocinéticos mostraram que o pico de PpIX ocorre aproximadamente 6 a 8 horas após a administração oral, por mais que a janela cirúrgica prática se estenda de 2 a 10 horas. Compreender esses parâmetros temporais, permite um planejamento cirúrgico mais preciso e resultados fluorescentes mais consistentes (McCracken *et al.*, 2022; Elliot *et al.*, 2025).

4.2 Limitações, segurança e perspectivas futuras:

A diferença de resultados quando mais de um observador realiza a mesma interpretação da fluorescência constitui uma limitação significativa. Diferentes cirurgias podem classificar de forma inconsistente graus intermediários de fluorescência, normalmente em regiões de transição entre tecido tumoral e normal. Esta subjetividade impacta nas decisões intraoperatórias e consequentemente na EOR final, destacando a necessidade de métodos de quantificação objetiva (Elliot *et al.*, 2025; Gautheron *et al.*, 2024).

O planejamento de implementação do 5-ALA em centros neurocirúrgicos requer determinados insumos, incluindo a cadeia de suprimento do fármaco, o investimento em equipamentos especializados e o treinamento de equipes multidisciplinares. Estas barreiras podem limitar a adoção da técnica, principalmente em ambientes com recursos limitados (McCracken *et al.*, 2022; Schupper *et al.*, 2021).

As diretrizes atuais reforçam que o 5-ALA é uma ferramenta valiosa, mas enfatizam que sua utilização deve ser posta dentro de uma abordagem multimodal. O sucesso na neurocirurgia oncológica contemporânea requer a integração da fluorescência com outras tecnologias e com o julgamento clínico experiente do cirurgião (Goldbrunner *et al.*, 2025; Elliot *et al.*, 2025).

Ainda assim, as linhas de pesquisa em desenvolvimento incluem a exploração de análogos do 5-ALA com propriedades farmacocinéticas

melhoradas, o desenvolvimento de sistemas de entrega nanoterapêutica para aumentar a especificidade tumoral, e a integração de algoritmos de aprendizagem computacional para análise em tempo real de padrões de fluorescência. Estas inovações prometem expandir ainda mais as capacidades da cirurgia guiada por fluorescência na neuro-oncologia (Gautheron *et al.*, 2024; Elliot *et al.*, 2025).

As limitações também incluem fluorescência variável em gliomas de baixo grau, necrose e inflamação, além de potenciais falsos negativos em margens infiltrativas. Quanto à segurança, a maioria dos estudos demonstra baixo risco de eventos graves quando seguidos protocolos de fotoproteção; combinações com outras modalidades não elevaram eventos sérios em séries recentes (Mccracken *et al.*, 2022).

As barreiras práticas que impedem à adoção mais ampla da tecnologia incluem o custo do fármaco e dos sistemas de filtro para microscópios, a necessidade de treinamento específico da equipe e a logística de sala de cirurgia para administração no momento correto. No entanto, recomendações e diretrizes clínicas, como as diretrizes EANS-EANO, reforçam a aplicabilidade clínica e o valor do 5-ALA na neurocirurgia oncológica moderna, justificando os esforços para superar essas barreiras (Goldbrunner *et al.*, 2025; Elliot *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ressecção tumoral guiada por fluorescência com 5-ALA é um marco na neurocirurgia oncológica, representando a aplicação bem-sucedida de um princípio bioquímico em uma prática cirúrgica viável e eficaz. As evidências demonstram de forma consistente sua função em aumentar o grau de ressecção tumoral e melhorar a sobrevida livre de progressão em pacientes com gliomas de alto grau, com um perfil de segurança favorável, sendo utilizado conforme os protocolos estabelecidos.

O futuro desta técnica reside na sua integração conjunta de outras tecnologias de precisão, como neuronavegação, imageamento intraoperatório e monitorização neurofisiológica, formando um sistema multimodal que tem o objetivo de maximizar a ressecção oncológica e minimizar a morbidade funcional. Ao ultrapassar as limitações atuais, como a variabilidade da fluorescência, haverá necessidade do uso de inovações tecnológicas em desenvolvimento, incluindo a quantificação objetiva da PpIX e o uso de inteligência artificial.

Portanto, o 5-ALA não é apenas uma ferramenta de visualização, mas um componente fundamental de uma abordagem cirúrgica moderna, baseada em evidências e centrada no paciente, para o tratamento de tumores cerebrais malignos.

O valor da técnica estende-se além dos benefícios oncológicos imediatos, atua positivamente no planeamento cirúrgico, na confiança do cirurgião quanto à extensão da ressecção e na orientação do tratamento adjuvante. A capacidade de distinguir visualmente o tecido tumoral em tempo real representa um avanço na busca pela otimização da EOR com preservação funcional.

Desta forma, a evolução contínua da RGF com 5-ALA dependerá de pesquisas futuras focadas na padronização de protocolos, expansão de indicações para outros tipos tumorais e desenvolvimento de tecnologias complementares que aumentem a precisão e acessibilidade da técnica.

REFERÊNCIAS

BROWN, T. J. *et al.* Association of the Extent of Resection With Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Oncology**, v. 2, n. 11, p. 1460-1469, 1 nov. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.1373>. Acesso em: 10 jul. 2025.

ELLIOT, M. *et al.* Fluorescence Guidance in Glioma Surgery: A Narrative Review of Current Evidence and the Drive Towards Objective Margin

Differentiation. **Cancers**, v. 17, n. 12, p. 2019, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers17122019>. Acesso em: 10 jul. 2025.

GAUTHERON, A. *et al.* 5-ALA induced PpIX fluorescence spectroscopy in neurosurgery: a review. **Frontiers in Neuroscience**, v. 18, 28 jan. 2024. Seção: Brain Imaging Methods. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1310282>. Acesso em: 10 jul. 2025.

GOLDBRUNNER, R. *et al.* EANS-EANO Guidelines on the extent of resection in gliomas. **Neuro-Oncology**, [S. l.], 17 set. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaf217>. Acesso em: 10 jul. 2025.

MCCRACKEN, D. J. *et al.* Turning on the light for brain tumor surgery: A 5-aminolevulinic acid story. **Neuro-Oncology**, v. 24, supl. 6, p. S52–S61, 2 nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac191>. Acesso em: 10 jul. 2025.

SCHUPPER, A. J. *et al.* 5-Aminolevulinic acid for enhanced surgical visualization of high-grade gliomas: a prospective, multicenter study. *Journal of Neurosurgery*, v. 136, n. 6, p. 1525–1534, 8 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3171/2021.5.JNS21310>. Acesso em: 10 jul. 2025.

STUMMER, W. *et al.* Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. **The Lancet Oncology**, v. 7, n. 5, p. 392–401, maio 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70665-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70665-9). Acesso em: 10 jul. 2025.

CAPÍTULO 17

DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

DOI:

Beatriz Massagli Soeiro
Júlia Mel de Moraes Ximenes
Gabriela Modolin Arroiteia

RESUMO

A depressão e a ansiedade em crianças e adolescentes configuram importantes problemas de saúde pública, com elevada prevalência e impacto significativo no desenvolvimento emocional, social e acadêmico. Essas condições apresentam etiologia multifatorial, envolvendo a interação entre fatores biológicos, familiares, sociais, escolares e culturais, sendo frequentemente subdiagnosticadas devido à sobreposição de sintomas com etapas normais do desenvolvimento e ao estigma associado à saúde mental. Este capítulo teve como objetivo analisar os principais desafios no diagnóstico e no tratamento da depressão e ansiedade em crianças e adolescentes, bem como discutir estratégias que favoreçam a detecção precoce, a intervenção adequada e a redução de riscos futuros. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com análise de estudos nacionais e internacionais publicados entre 2015 e 2025, localizados nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. Os resultados evidenciam que barreiras diagnósticas incluem a falta de instrumentos padronizados amplamente utilizados, a resistência familiar ao reconhecimento do adoecimento mental e a insuficiente capacitação de profissionais da saúde e da educação. Em relação ao tratamento, a Terapia Cognitivo-Comportamental destaca-se como intervenção de primeira linha, com eficácia consistente para transtornos ansiosos e depressivos, especialmente quando associada ao envolvimento familiar e a abordagens multiprofissionais. Estratégias complementares, como intervenções escolares, atividade física estruturada e práticas de mindfulness, mostraram benefícios adicionais. Conclui-se que o enfrentamento da depressão e ansiedade na infância e adolescência exige ações integradas entre saúde, educação e políticas públicas, com foco na

redução do estigma, fortalecimento da rede de apoio e promoção do desenvolvimento emocional saudável.

Palavras-chave: Depressão; Ansiedade; Crianças e adolescentes; Diagnóstico; Tratamento.

1. INTRODUÇÃO

A depressão e a ansiedade em crianças e adolescentes representam importantes problemas de saúde mental na atualidade, caracterizados por elevada prevalência e impactos significativos no desenvolvimento biopsicossocial. Essas condições, muitas vezes subdiagnosticadas, comprometem o desempenho escolar, as relações interpessoais (familiares e escolar) e aumentam o risco de desfechos graves, como automutilação e ideação suicida. O reconhecimento precoce e a adequada abordagem clínica são fundamentais para reduzir complicações a longo prazo e promover qualidade de vida (Mccurdy *et al.*, 2022; Morales-Muñoz *et al.*, 2023).

Essas patologias emergem de uma complexa interação entre fatores biológicos, familiares, sociais e escolares que se manifestam de forma multidimensional no desenvolvimento infantojuvenil. Uma das condições que pode ser considerada como fator de risco é a ansiedade e depressão materna durante o período perinatal das quais estão significativamente associadas ao desenvolvimento de problemas internalizantes em crianças e adolescentes, estabelecendo um padrão de vulnerabilidade que se estende ao longo do desenvolvimento. (Ayvaci; Croarkin, 2023; Rogers *et al.*, 2020)

Fatores parentais, incluindo práticas educativas inadequadas, conflitos familiares e exposição à violência doméstica, constituem preditores relevantes para o desenvolvimento desses transtornos, criando um ambiente de instabilidade emocional que compromete o desenvolvimento psicológico saudável (Wang *et al.*, 2025). A vulnerabilidade socioeconômica amplifica esses riscos, uma vez que famílias em situação de privação material

enfrentam estressores adicionais que limitam o acesso a recursos de apoio e tratamento, perpetuando ciclos de adversidade (Yap; Jorm, 2015)

Além disso, a exposição às mídias sociais representa um fator contemporâneo de particular relevância. O uso excessivo de dispositivos digitais está associado ao aumento dos níveis de ansiedade e depressão, especialmente através da comparação social, cyberbullying e perturbação dos padrões de sono. As crianças e adolescentes frequentemente se veem divididos entre a validação virtual que buscam no on-line e as conexões autênticas de que precisam na realidade, criando um ciclo de dependência nas interações digitais, que em última análise, prejudica as habilidades de comunicação face a face e resiliência emocional, dificultando ainda mais o cenário de saúde mental dessa população (Hoge *et al.*, 2017). A pressão escolar emerge como outro elemento crucial, especialmente em contextos de alta competitividade acadêmica, onde as demandas por desempenho excedem as capacidades adaptativas dos jovens, gerando estresse crônico e sentimentos de inadequação (Smárasón *et al.*, 2024).

As consequências imediatas desses transtornos manifestam-se através de dificuldades significativas de aprendizado, comprometendo o desempenho acadêmico e a capacidade de concentração, isolamento social progressivo que limita o desenvolvimento de habilidades interpessoais essenciais, e impacto severo na autoestima, criando um ciclo de retroalimentação negativa que perpetua e intensifica os sintomas depressivos e ansiosos (Stallwood *et al.*, 2021). Esta compreensão multifatorial é essencial para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas eficazes e assertivas (Smárasón *et al.*, 2024).

O diagnóstico precoce dos transtornos ansiosos e depressivos na infância e adolescência enfrenta múltiplas barreiras que comprometem a identificação e tratamento oportuno (Das *et al.*, 2021). Um dos principais desafios reside na sobreposição de sintomas com fases normais do desenvolvimento, uma vez que manifestações como irritabilidade, choro e

queixas somáticas podem refletir tanto variações evolutivas esperadas quanto sinais patológicos, exigindo avaliação clínica cuidadosa para diferenciação adequada. A compreensão dos fatores contextuais e sociais que influenciam esses sintomas é essencial para um diagnóstico preciso e intervenções eficazes (Freitas et al., 2025; Korja et al., 2024)

A falta de preparo de profissionais de saúde constitui outra barreira crítica, evidenciada pela necessidade de capacitação prática para reconhecer sinais precoces e realizar triagem adequada, resultando em subdiagnóstico e atrasos no encaminhamento (Randell et al., 2023). Além disso, a colaboração entre profissionais de saúde, educadores e famílias é fundamental para promover uma abordagem integrada que facilite a detecção precoce e a intervenção adequada nos casos de depressão e ansiedade em jovens. Diante disso a resistência das famílias em aceitar o diagnóstico emerge como obstáculo adicional. A mesma está relacionada ao estigma dos transtornos mentais, descrença na eficácia dos tratamentos e diferenças culturais na compreensão da saúde mental (Freitas et al., 2025; Binagwaho; Senga, 2021)

A relevância da intervenção precoce é amplamente documentada, com evidências de que a Terapia Cognitivo-Comportamental, quando implementada precocemente, reduz significativamente os sintomas e melhora o prognóstico a longo prazo (Pigatto et al., 2025; Hutasoit, 2025). Neste contexto, as políticas públicas voltadas à saúde mental infantojuvenil tornam-se fundamentais, devendo incluir capacitação continuada de profissionais, implementação de triagem universal, desenvolvimento de protocolos integrados entre setores e campanhas de redução do estigma (De Carvalho et al., 2024). A implementação sistêmica dessas políticas representa uma estratégia essencial para reduzir a carga de doença mental na população adulta e promover o desenvolvimento saudável das futuras gerações (Chen, 2024; Xie, 2025)

Este capítulo tem como objetivo analisar os principais desafios no diagnóstico e no tratamento da depressão e ansiedade em crianças e

adolescentes, destacando estratégias que favoreçam a detecção precoce, a intervenção adequada e a redução de riscos futuros.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa, construída a partir da análise crítica de artigos científicos nacionais e internacionais publicados entre 2015 e 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, em português, inglês e espanhol. Foram priorizados artigos de revisão, diretrizes clínicas e estudos observacionais que abordassem diagnóstico e condutas terapêuticas voltadas à depressão e ansiedade em crianças e adolescentes.

A estratégia de pesquisa foi estruturada de acordo com o modelo PICO: a população compreendeu crianças e adolescentes em idade escolar; a intervenção correspondeu às estratégias diagnósticas e terapêuticas aplicadas em diferentes contextos; e o contexto englobou serviços de saúde, ambientes escolares e familiares. Dessa forma, a pergunta de pesquisa que norteou este estudo foi: Quais são os principais desafios e estratégias atuais no diagnóstico e tratamento da depressão e ansiedade em crianças e adolescentes?

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que o diagnóstico precoce é dificultado pela ausência de instrumentos específicos validados para crianças, além da resistência familiar em buscar ajuda especializada. Programas de capacitação de profissionais da atenção primária e intervenções baseadas na escola têm mostrado resultados promissores para ampliar a detecção e o encaminhamento adequado (Zhou *et al.*, 2024; Schulte-Körne, 2024).

As principais estratégias terapêuticas para o tratamento de transtornos ansiosos e depressivos na infância e adolescência demonstram eficácia

importante quando implementadas de forma estruturada e baseada em evidências. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) emerge como a intervenção de primeira linha, com revisões sistemáticas e meta-análises demonstrando sua eficácia significativa tanto para transtornos de ansiedade quanto depressivos em crianças e adolescentes, apresentando tamanhos de efeito moderados a grandes e mantendo benefícios a longo prazo (Crowe; McKay, 2017; James *et al.*, 2020)

Estudos comparativos evidenciam que diferentes modalidades de TCC (individual, grupal, familiar) mostram efetividade consistente, com a TCC individual apresentando resultados particularmente promissores na redução de sintomas ansiosos e depressivos (Sigurvinsdóttir *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2017). A terapia familiar constitui outra estratégia fundamental, especialmente quando integrada ao tratamento individual, com abordagens como a Family-Based Interpersonal Psychotherapy (FB-IPT) e a Attachment-Based Family Therapy (BEST-F) demonstrando efeitos significativos na redução de sintomas internalizantes e melhoria da dinâmica familiar (Hutasoit, 2025; Kho *et al.*, 2024)

O acompanhamento multiprofissional representa um componente essencial do tratamento, integrando psicólogos, psiquiatras, pediatras, assistentes sociais e educadores em uma abordagem coordenada que permite abordar os múltiplos fatores biopsicossociais envolvidos nos transtornos, com evidências demonstrando que intervenções multidisciplinares resultam em maior redução de sintomas e melhoria da qualidade de vida (De Carvalho *et al.*, 2024; Sousa *et al.*, 2024). Intervenções complementares, como yoga e mindfulness, têm mostrado eficácia adicional, particularmente em contextos escolares, com estudos controlados randomizados demonstrando reduções significativas nos sintomas de ansiedade e depressão em adolescentes de diferentes backgrounds étnicos (Bazzano *et al.*, 2022).

Em casos específicos, a farmacoterapia pode ser indicada, especialmente para depressão moderada a grave em crianças e adolescentes,

com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) sendo os medicamentos de primeira escolha, embora sempre em combinação com intervenções psicossociais e com monitoramento cuidadoso de efeitos colaterais (Diener *et al.*, 2021; Hazell, 2021; Wang *et al.*, 2017)

A evidência científica destaca consistentemente que a associação entre intervenções psicossociais e suporte familiar demonstra maior eficácia no controle dos sintomas e na prevenção de recaídas, com meta-análises indicando que o envolvimento ativo dos cuidadores no processo terapêutico resulta em tamanhos de efeito superiores ($d = 0.34$) comparado a intervenções que não incluem componentes familiares, sustentando a importância de abordagens integradas que fortaleçam tanto as habilidades individuais da criança quanto o sistema de apoio familiar (Hutasoit, 2025; Vasilopoulou *et al.*, 2022; Dietz, 2020)

4. DISCUSSÃO

A depressão e a ansiedade em crianças e adolescentes exigem uma abordagem integral, que considere tanto fatores clínicos quanto sociais. As estratégias de diagnóstico e tratamento devem ser contextualizadas em uma perspectiva que una ciência, educação e políticas públicas, garantindo maior efetividade e sustentabilidade das ações.

4.1 Desafios no diagnóstico de depressão e ansiedade

O diagnóstico precoce desses transtornos é frequentemente dificultado pela semelhança de sintomas com alterações normais do desenvolvimento infantil, além do estigma associado à saúde mental. A capacitação de professores e profissionais de saúde é um caminho essencial para reduzir a subnotificação e possibilitar o encaminhamento adequado (Colizzi *et al.*, 2020).

A implementação de instrumentos de rastreamento adaptados à infância e adolescência constitui elemento fundamental para a identificação

precoce de transtornos depressivos e ansiosos nesta população. A necessidade de ferramentas padronizadas de medição é crucial para aprimorar a comparabilidade e confiabilidade dos achados, sendo que escalas como a Escala de Ansiedade Infantil e Transtornos Relacionados (SCARED), o Questionário de Humor e Sentimentos (MFQ) e o Inventário de Depressão Infantil (CDI) têm resultados comprovados na avaliação de sintomas de ansiedade e depressão em crianças e adolescentes (Dieu Yin *et al.*, 2025).

A escuta ativa e o acolhimento emergem como práticas essenciais no processo diagnóstico, sendo que a valorização da "voz dos alunos" contribui significativamente para um clima escolar mais positivo, influenciando a percepção, conscientização e redução do estigma relacionado à saúde mental (Troy *et al.*, 2022). A integração eficaz entre escola, família e serviços de saúde mostra-se necessária, uma vez que estratégias de baixo custo para treinar pais e professores no apoio aos jovens na regulação emocional podem contribuir para a melhoria do bem-estar mental, especialmente considerando que a baixa alfabetização em saúde mental entre estes atores pode levar à percepção equivocada de problemas mentais como parte do desenvolvimento normal.

O estigma generalizado em torno da saúde mental constitui uma das principais barreiras para estratégias de prevenção e tratamento, sendo que países com diferentes níveis de estigma e conscientização demonstram taxas de prevalência consideravelmente específicas, evidenciando o impacto direto dessas percepções sociais na identificação dos transtornos (Cosma *et al.*, 2020). A influência de tendências culturais e religiosas frequentemente direcionada a indivíduos para abordagens não fundamentadas em evidências, resultando em atrasos importantes na busca por ajuda profissional, acesso restrito a serviços de saúde e baixa adesão a tratamentos (Caldwell *et al.*, 2019)

Além disso, o preconceito racial emerge como fator de risco importante, especialmente quando associado a baixos níveis educacionais e socioeconômicos, fortalecendo a ligação com disfunções mentais e

aumentando a vulnerabilidade de grupos específicos, como crianças e adolescentes negros em condições socioeconômicas precárias (Sousa *et al.*, 2022). A falta de informação adequada perpetua esses ciclos, uma vez que a dificuldade de pais e professores em reconhecer os sinais de transtornos mentais contribui para a ausência de programas de rastreamento e campanhas de conscientização efetivas.

4.2 Estratégias de tratamento

As estratégias terapêuticas para depressão e ansiedade em crianças e adolescentes devem incorporar intervenções baseadas em evidência que sejam acessíveis e adaptadas ao contexto desenvolvimental. O acompanhamento psicológico regular através de TCC individual ou interpessoal (IPT) constitui o tratamento de primeira linha, com evidências relevantes demonstrando sua eficácia tanto para transtornos ansiosos quanto depressivos, especialmente quando há monitoramento longitudinal com medidas de desfecho em 12 meses para avaliar a manutenção dos ganhos terapêuticos (Alozkan-Sever *et al.*, 2023).

Adicionalmente, a integração de atividade física estruturada no currículo escolar e programas de intervenção parental (incluindo CBT para pais e intervenções online guiadas) ampliam significativamente o alcance e a efetividade das estratégias terapêuticas, proporcionando benefícios tanto para os sintomas depressivos e ansiosos dos jovens quanto para a redução de sintomas parentais (Roballino *et al.*, 2024).

Os grupos de apoio entre pares em ambiente escolar ou comunitário funcionam como complemento eficaz ao tratamento formal, incrementando o suporte social e reduzindo o isolamento, sendo particularmente benéficos quando combinados com terapia cognitivo-comportamental (TCC) em formato grupal (Wu, 2024). As intervenções em sala de aula, como o programa DISCOVER workshop, representam um modelo promissor de oficina escolar para adolescentes de 16-18 anos, concebida para reduzir stress e sintomas

emocionais em formato acessível dentro do ambiente educacional (Pettitt *et al.*, 2022).

O acompanhamento multiprofissional representa um pilar fundamental no tratamento efetivo de depressão e ansiedade em crianças e adolescentes, integrando competências médicas, psicoterapêuticas e educacionais para oferecer avaliação abrangente e tratamento coordenado. A colaboração entre psiquiatra, psicólogo, pediatra e educadores permite identificação precoce, implementação de tratamentos combinados e encaminhamento adequado em casos complexos, sendo que o psiquiatra avalia casos complexos e realiza avaliação medicamentosa para pacientes que não respondem às intervenções iniciais, enquanto o psicólogo fornece intervenções psicoterapêuticas adaptadas aos contextos pediátricos (Goiabeira *et al.*, 2024).

A abordagem centrada no paciente e na família reconhece que pais e escola são decisivos na detecção, aceitação e adesão ao tratamento, sendo essencial a comunicação estruturada com responsáveis através de estratégias psicoeducacionais que ajudam a normalizar sintomas e apoiar a participação da criança e do adolescente no tratamento (Hutasoit, 2025).

O monitoramento contínuo através de instrumentos padronizados e avaliações periódicas de risco orienta ajustes clínicos e coordenação com a escola, permitindo avaliar resposta terapêutica, efeitos adversos e necessidade de intensificação ou mudança de estratégia, sendo que as diretrizes enfatizam a importância de intervenções entregues por profissionais treinados para manutenção dos ganhos ao longo do tempo (Goiabeira *et al.*, 2024). Este modelo integrado favorece não apenas melhores resultados clínicos, mas também maior adesão ao tratamento e redução de barreiras ao acesso aos cuidados de saúde mental infanto-juvenil (Hutasoit, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão e a ansiedade em crianças e adolescentes configuram desafios complexos e multifatoriais que exigem atenção urgente e integrada. Este estudo evidenciou que fatores familiares, sociais, escolares e culturais influenciam diretamente o desenvolvimento desses transtornos, dificultando o diagnóstico precoce e o acesso a tratamentos eficazes. A Terapia Cognitivo-Comportamental, a abordagem multiprofissional e o envolvimento ativo da família demonstraram ser estratégias terapêuticas promissoras, especialmente quando aplicadas em contextos escolares e comunitários. Além disso, a resistência ao diagnóstico e o estigma social ainda representam barreiras significativas, reforçando a necessidade de políticas públicas que promovam a capacitação de profissionais, campanhas de conscientização e protocolos intersetoriais.

Assim, conclui-se que a promoção da saúde mental infantojuvenil deve ser prioridade nas agendas educacionais e sanitárias, visando não apenas a redução da carga de sofrimento psíquico, mas também o fortalecimento do desenvolvimento emocional saudável das futuras gerações.

REFERÊNCIAS

ALZKAN-SEVER, C. *et al.* Research review: psychological and psychosocial interventions for children and adolescents with depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder in low- and middle-income countries – a systematic review and meta-analysis. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 64, n. 12, p. 1776–1788, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpp.13891>. Acesso em: 8 out. 2025.

AYVACI, E. R.; CROARKIN, P. E. Special populations. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 46, n. 2, p. 359–370, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.02.007>. Acesso em: 8 out. 2025.

BAZZANO, A. N. *et al.* Effect of yoga and mindfulness intervention on symptoms of anxiety and depression in young adolescents attending middle school. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, p. 12076, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph191912076>. Acesso em: 8 out. 2025.

BINAGWAHO, A.; SENGA, J. Children and adolescent mental health in a time of COVID-19: a forgotten priority. **Annals of Global Health**, v. 87, n. 1, p. 57, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5334/aogh.3330>. Acesso em: 8 out. 2025.

CALDWELL, D. M. *et al.* School-based interventions to prevent anxiety and depression in children and young people: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 12, p. 1011–1020, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30403-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30403-1). Acesso em: 8 out. 2025.

CHEN, K. Adolescent mental health crisis: current situation, challenges and solutions. **Interdisciplinary Humanities and Communication Studies**, v. 1, n. 9, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.61173/crqkh247>. Acesso em: 8 out. 2025.

COLIZZI, M. *et al.* Prevention and early intervention in youth mental health: is it time for a multidisciplinary and trans-diagnostic model for care? **International Journal of Mental Health Systems**, v. 14, p. 23, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7092613/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

COSMA, A. *et al.* Cross-national time trends in adolescent mental well-being from 2002 to 2018 and the explanatory role of schoolwork pressure. **Journal of Adolescent Health**, v. 66, n. 6, p. S50–S58, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.02.010>. Acesso em: 8 out. 2025.

CROWE, K.; MCKAY, D. Efficacy of cognitive-behavioral therapy for childhood anxiety and depression. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 49, p. 76–87, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.04.001>. Acesso em: 8 out. 2025.

DAS, S. *et al.* Mental and behavioural disorders of childhood and adolescence: an observational study. **Journal of Advances in Medicine and Medical Research**, p. 189–194, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.9734/jammr/2021/v33i1631015>. Acesso em: 8 out. 2025.

DE CARVALHO, M. L. S. N. D. *et al.* Saúde mental infantil: detecção precoce e intervenções em transtornos de ansiedade e depressão. **Lumen et Virtus**, v. 15, n. 39, p. 3106–3115, 2024a. Disponível em: <https://doi.org/10.56238/levv15n39-116>. Acesso em: 8 out. 2025.

DIENER, M. J. *et al.* Treatment of depression in children and adolescents. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 2, p. 97, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30518-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30518-6). Acesso em: 8 out. 2025.

DIETZ, L. J. Family-based interpersonal psychotherapy: an intervention for preadolescent depression. **American Journal of Psychotherapy**, v. 73, n. 1, p. 22–28, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.psychotherapy.20190028>. Acesso em: 8 out. 2025.

DIEU YIN, S. Z.; LOW, M. K.; MISHU, M. P. School-based interventions to prevent anxiety and depression in children and adolescents in low- and middle-income countries. **PLOS One**, v. 20, n. 4, e0316825, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316825>. Acesso em: 8 out. 2025.

FREITAS, V. A. S. R. *et al.* Depressão infantil: sinais precoces, barreiras no diagnóstico e abordagens terapêuticas atuais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 11, n. 4, p. 2731–2739, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v11i4.18861>. Acesso em: 8 out. 2025.

GOIABEIRA, M. A. L. *et al.* Do diagnóstico à intervenção: gerenciando ansiedade e depressão em jovens e a importância da prevenção. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 9, p. 2850–2858, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2850-2858>. Acesso em: 8 out. 2025.

HAZELL, P. Updates in treatment of depression in children and adolescents. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 34, n. 6, p. 593–599, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000749>. Acesso em: 8 out. 2025.

HOGUE, E.; BICKHAM, D.; CANTOR, J. Digital media, anxiety, and depression in children. **Pediatrics**, v. 140, supl. 2, p. S76–S80, 2017. Disponível em: http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/140/Supplement_2/S76/907881/peds_20161758g.pdf. Acesso em: 8 out. 2025.

HUTASOIT, D. T. A systematic review of anxiety and depression in children and adolescents. **Journal Ners**, v. 9, n. 3, p. 4101–4111, 2025a. Disponível em: <https://doi.org/10.31004/jn.v9i3.46022>. Acesso em: 9 out. 2025.

JAMES, A. C. *et al.* Cognitive behavioural therapy for anxiety disorders in children and adolescents. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013162.pub2>. Acesso em: 9 out. 2025.

KHO, K. L.; LEWIS, A. J.; ALMEIDA, R. A. An attachment-based family therapy for anxiety and depression in children: a mixed-methods evaluation of BEST-

Foundations. **Children**, v. 11, n. 12, p. 1552, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children11121552>. Acesso em: 9 out. 2025.

KORJA, R. *et al.* Trajectories of maternal depressive and anxiety symptoms and child's socio-emotional outcome during early childhood. **Journal of Affective Disorders**, v. 349, p. 625–634, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.12.076>. Acesso em: 9 out. 2025.

MCCURDY, B. H. *et al.* Impact of anxiety and depression on academic achievement among underserved school children: evidence of suppressor effects. **Current Psychology**, p. 1–9, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9524334/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

MORALES-MUÑOZ, I. *et al.* Impact of anxiety and depression across childhood and adolescence on adverse outcomes in young adulthood: a UK birth cohort study. **British Journal of Psychiatry**, v. 222, n. 5, p. 212–220, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10895507/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

PETTITT, R. M.; BROWN, E. A.; DELASHMITT, J. C.; PIZZO, M. N. The management of anxiety and depression in pediatrics. **Cureus**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.30231>. Acesso em: 9 out. 2025.

PIGATTO, F. *et al.* Cumulative risk for comorbidity of depression and anxiety in young people. **Journal of Affective Disorders**, v. 382, p. 611–618, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.04.150>. Acesso em: 9 out. 2025.

RANDELL, E. *et al.* A qualitative study of professionals' experiences and challenges in the early identification of psychosocial concerns in children. **Health & Social Care in the Community**, p. 1–8, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2023/9645306>. Acesso em: 9 out. 2025.

ROBALLINO, Z. S. C. *et al.* Tratamiento de la ansiedad y depresión en pediatría: revisión de avances recientes. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 2944–2955, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2944-2955>. Acesso em: 9 out. 2025.

ROGERS, A. *et al.* Association between maternal perinatal depression and anxiety and child and adolescent development. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 11, p. 1082, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2910>. Acesso em: 9 out. 2025.

SCHULTE-KÖRNE, G. Mental health problems in a school setting in children and adolescents. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 113, n. 11, p. 183–190, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4850518/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

SIGURVINSDÓTTIR, A. L. *et al.* Effectiveness of cognitive behavioral therapy (CBT) for child and adolescent anxiety disorders. **Nordic Journal of Psychiatry**, v. 74, n. 3, p. 168–180, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08039488.2019.1686653>. Acesso em: 9 out. 2025.

SMÁRASON, O.; SKARPHEDINSSON, G.; STORCH, E. A. Cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in children and adolescents. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 47, n. 2, p. 311–323, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2024.02.002>. Acesso em: 9 out. 2025.

SOUSA, G. S. *et al.* Factors associated with suicide ideation of healthcare university students. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 75, supl. 3, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0982>. Acesso em: 9 out. 2025.

SOUSA, L. V. *et al.* Intervenções psicossociais no tratamento da depressão em adolescentes: uma revisão integrativa. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 10, p. 2055–2064, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i10.16202>. Acesso em: 9 out. 2025.

STALLWOOD, E. *et al.* The measurement properties of the Children's Depression Rating Scale–Revised. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 60, n. 1, p. 119–133, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.10.009>. Acesso em: 9 out. 2025.

TROY, D. *et al.* Structural and cultural factors in educational settings and mental health promotion. **BMC Public Health**, v. 22, n. 1, p. 524, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12894-7>. Acesso em: 9 out. 2025.

VASILOPOULOU, K. *et al.* Effects of family therapeutic interventions on mental health and quality of life of children with cancer. **Clinical Child Psychology and Psychiatry**, v. 27, n. 3, p. 911–928, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/13591045211061812>. Acesso em: 9 out. 2025.

VISWANATHAN, M. *et al.* Treatment of depression in children and adolescents: a systematic review. **Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298061/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

WANG, R. *et al.* Childhood violence exposure and anxiety and depression of children and adolescents. **Journal of Affective Disorders**, v. 369, p. 608–614, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.10.044>. Acesso em: 9 out. 2025.

XIE, F. Enhancing assessment practices: incorporating developmental distress in adolescent depression diagnosis. **Journal of Infrastructure, Policy and Development**, v. 9, n. 1, p. 8397, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.24294/jipd8397>. Acesso em: 9 out. 2025.

YAP, M. B. H.; JORM, A. F. Parental factors associated with childhood anxiety, depression, and internalizing problems. **Journal of Affective Disorders**, v. 175, p. 424–440, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.050>. Acesso em: 9 out. 2025.

ZHOU, J. *et al.* Prevalence of depressive symptoms among children and adolescents in China. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, v. 18, n. 1, p. 150, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11577650/>. Acesso em: 5 jul. 2025.

CAPÍTULO 18

O USO DE CANNABIS E SAÚDE MENTAL: EVIDÊNCIAS SOBRE O RISCO DE PSICOSE E IMPACTOS COGNITIVOS

DOI:

Gabriella Dionisio Zampieri
Carolina Soffener Giandon
Camilla Petersen Carvalho
Anna Luiza Fetti
Harumi Uituke

RESUMO

O uso de Cannabis tem adquirido crescente relevância nos campos da saúde mental, da psiquiatria e das políticas públicas, especialmente diante do avanço da legalização e da ampliação de indicações terapêuticas baseadas em canabinoides. Contudo, evidências científicas apontam que o consumo recreativo, particularmente de formulações com alta concentração de tetrahydrocannabinol (THC), está associado a riscos significativos para a saúde mental e o funcionamento cognitivo. Este capítulo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a relação entre o uso de Cannabis, o risco de desenvolvimento de psicose e os impactos cognitivos associados ao consumo crônico. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com análise de estudos nacionais e internacionais publicados entre 2013 e 2025, localizados nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. Os resultados indicam que o uso frequente e precoce de Cannabis, sobretudo na adolescência, está associado ao aumento do risco de sintomas psicóticos e transtornos esquizofreniformes, especialmente em indivíduos com vulnerabilidade genética. Além disso, o consumo crônico foi relacionado a prejuízos em funções cognitivas como atenção, memória e funções executivas, acompanhados de alterações estruturais e funcionais em regiões cerebrais como hipocampo e córtex pré-frontal. Em contrapartida, o canabidiol (CBD) apresenta perfil farmacológico distinto, com potenciais efeitos neuroprotetores e moduladores de alguns efeitos adversos do THC. Conclui-se que a relação entre Cannabis e saúde mental é complexa e multifatorial, exigindo distinção clara entre uso terapêutico controlado e

consumo recreativo, bem como políticas públicas e práticas clínicas baseadas em evidências para minimizar riscos e orientar o uso seguro.

Palavras-chave: Cannabis; Saúde mental; Psicose; Cognição; Tetrahydrocannabinol.

1. INTRODUÇÃO

O uso de Cannabis tem se tornado um dos temas mais discutidos na interface entre saúde pública, psiquiatria e políticas de drogas. Embora a planta contenha compostos com potenciais efeitos terapêuticos, como o canabidiol (CBD), o tetrahydrocannabinol (THC), principal componente psicoativo, tem sido associado a alterações cognitivas e ao aumento do risco de transtornos psicóticos, especialmente em indivíduos com vulnerabilidade genética ou início precoce do uso. O debate contemporâneo sobre a legalização e os usos medicinais da Cannabis reforça a necessidade de compreender as fronteiras entre o uso terapêutico e o uso recreativo, assim como seus efeitos sobre a saúde mental e o funcionamento neurocognitivo (Volkow *et al.*, 2014; Di Forti *et al.*, 2019).

Existem evidências arqueológicas da utilização de cannabis há cerca de 12.000 anos, na Ásia Central, e as sementes da planta acompanharam a migração de povos nômades. No entanto, foi possível analisar que estavam inseridas em diferentes contextos culturais, sendo introduzida de forma medicinal na Europa no século XIX, e decaindo no começo do século XX por problemas de padronização das preparações, o que dificultava resultados consistentes (Crocq *et al.*, 2020). A ciência moderna retomou o interesse pela cannabis a partir dos anos 1960, com a identificação da estrutura do principal composto psicoativo, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), seguida na década de 1990 pela descoberta dos receptores canabinoides e do sistema endocanabinoide – descobertas essenciais para compreender os efeitos da cannabis sobre humor, apetite, sono, dor, memória, além do início de

formulações padronizadas e pesquisas mais rigorosas em terapias à base de fitocanabinoides (Crocq *et al.*, 2020).

Atualmente, a cannabis e os canabinoides estão com o uso crescente mundialmente em contextos medicinais e recreativos. As maiores prevalências de uso de drogas ilícitas foram observadas em relação ao consumo de maconha, utilizada por aproximadamente 2,2 milhões de indivíduos, e apresentando uma estimativa substancialmente maior, em pelo menos cinco vezes, do que a de quaisquer outras substâncias. Sendo mais frequentemente reportado em homens e adultos mais jovens (25 a 34 anos) com maior escolaridade. A mediana da idade de primeiro consumo foi de 16,6 anos. As capitais da Região Sul do país apresentaram as maiores prevalências de consumo, acompanhadas de algumas capitais da região Sudeste (Belo Horizonte e Rio de Janeiro) e Centro-Oeste (Brasília e Goiânia) (Fiocruz, 2017).

Apesar de sua ampla aceitação, há fortes indícios de que o consumo crônico da substância possa interferir negativamente no sistema endocanabinoide, que participa de processos fundamentais do desenvolvimento cerebral. Estes usuários podem apresentar alterações em múltiplas regiões cerebrais, especialmente redução volumétrica no hipocampo, amígdala, córtex pré-frontal, regiões temporais e cerebelo. Em adultos, essas reduções frequentemente se relacionam à duração e intensidade do uso, sugerindo um possível efeito dose-dependente. Em adolescentes, tais alterações podem ser ainda mais pronunciadas, refletindo maior sensibilidade do cérebro em desenvolvimento (Batalla *et al.*, 2013; Solmi *et al.*, 2023).

Os compostos THC e CBD produzem efeito ao se ligarem aos receptores canabinóides acoplados à proteína G (CB1 e CB2), não só no cérebro, mas em todo corpo. Esses receptores pertencem ao sistema endocanabinoide (SEC), que pode apresentar sua função diminuída em diversas patologias físicas e mentais. Dessa forma, o uso de fitocanabinóides exerce efeito terapêutico ao devolver o funcionamento habitual do SEC. O

efeito terapêutico é atingido uma vez que esses compostos atingem os receptores no córtex frontal, hipocampo, gânglios da base, hipotálamo, cerebelo e medula espinhal, onde se encontram os receptores CB1, e também os CB2, que se encontram em maioridade em células imunológicas, hematopoiéticas, e células gliais. Sobre a modulação, o CBD é capaz de aumentar a atividade de receptores de serotonina, enquanto o THC liga-se ao CB1 em terminais neurológicos em áreas mesolímbicas, resultando em maior sinalização dopaminérgica, o que se relaciona com o fato de que o THC apresenta maiores taxas de efeitos adversos.

O envolvimento do SEC nas funções fisiológicas do organismo implica que as suas alterações podem se ampliar em uma extensa gama de quadros prejudiciais não só à saúde dos pacientes, mas à qualidade de vida. Logo, entende-se que a busca científica acerca dos fitocanabinoides toma grande importância, não só pela questão de ampliação de possibilidades terapêuticas, mas também pela segurança de uso, já que foi observado uma forte relação entre Cannabis e transtornos psicóticos, visto que a exposição à THC induz mudanças no neurodesenvolvimento, resultando em efeitos duradouros, como vulnerabilidade à dependência de drogas e episódios psicóticos. Ademais, os efeitos a longo prazo do uso de fitocanabinoides não só se baseiam em desenvolvimento psicótico, mas também implicam perda de memória, dependência, e possível relação com aumento de ansiedade e depressão. Diante disso, esta pesquisa tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre a relação entre o uso de Cannabis e o risco de desenvolvimento de psicose, bem como discutir os impactos cognitivos associados ao uso crônico, destacando suas implicações para a saúde mental contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, elaborada a partir da análise crítica de publicações científicas nacionais e internacionais. A busca

bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, abrangendo o período de 2013 a 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram selecionados artigos de revisão, estudos de coorte, ensaios clínicos e diretrizes que abordassem os efeitos do uso de Cannabis sobre a saúde mental, o risco de psicose e as alterações cognitivas decorrentes do consumo prolongado.

A formulação da estratégia de busca seguiu o modelo PICO, em que a População correspondeu a usuários de Cannabis (adultos e adolescentes); a Intervenção refere-se ao consumo agudo ou crônico da substância; e o Contexto abrangeu estudos clínicos, experimentais e observacionais voltados aos efeitos mentais e cognitivos do uso. Assim, a pergunta de pesquisa estabelecida foi: Quais são as evidências científicas sobre o risco de psicose e os impactos cognitivos associados ao uso de Cannabis?

Os descritores utilizados incluíram: “Cannabis” OR “marijuana” OR “THC” OR “tetrahydrocannabinol”, combinados com “psychosis” OR “cognitive impairment” OR “mental health”.

3. RESULTADOS

A literatura analisada aponta que a exposição frequente e precoce à Cannabis, especialmente em formulações com alto teor de THC, está associada a um aumento significativo no risco de desenvolvimento de sintomas psicóticos e transtornos esquizofreniformes. Estudos longitudinais indicam que esse risco é mais elevado entre adolescentes e indivíduos com histórico familiar de psicose, reforçando o papel da vulnerabilidade genética e ambiental na manifestação dos sintomas.

Além de elevar o risco para quadros psicóticos, a exposição crônica à Cannabis sativa compromete de maneira significativa processos cognitivos essenciais, como atenção seletiva, memória de trabalho e velocidade de processamento. Evidências encontradas a partir de estudos de neuroimagem e análises morfológicas demonstram reduções no volume do hipocampo, da

amígdala e da substância branca, achados que se relacionam a déficits cognitivos encontrados em usuários crônicos (Santos; Coertjens, 2014). Embora parte dessas disfunções possa apresentar reversibilidade após períodos prolongados de abstinência, sobretudo em indivíduos jovens, o consumo persistente e diário de estar associado a prejuízos duradouros, o que sugere impacto estrutural e funcional de longo prazo sobre o cérebro (Solmi *et al.*, 2023). Em contrapartida, o canabidiol (CBD) desponta como um modulador potencial, capaz de elevar os níveis de endocanabinoides neuroprotetores, como a anandamida e seus congêneres, atenuando parte das alterações induzidas pelo Δ^9 -THC e reforçando seu papel terapêutico em condições psiquiátricas e cognitivas (Couttas *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A discussão sobre o impacto da Cannabis na saúde mental exige uma análise equilibrada entre os potenciais benefícios terapêuticos e os riscos psicopatológicos associados ao uso recreativo. Compreender a complexidade dessa relação requer integrar dados de neurociência, psiquiatria e saúde pública, considerando fatores como dose, idade de início, frequência de uso e vulnerabilidade genética.

4.1 Cannabis e risco de psicose: vulnerabilidade e mecanismos neurobiológicos

O uso de Cannabis, especialmente de variedades com alta concentração de THC, está relacionado ao aumento do risco de psicose em populações suscetíveis. Evidências indicam que o THC pode induzir sintomas semelhantes aos observados em transtornos psicóticos, como alterações perceptivas, paranoia e desorganização do pensamento, por meio da hiperativação dopaminérgica no sistema mesolímbico (Bloomfield *et al.*, 2019; Di Forti *et al.*, 2019).

O THC, principal componente psicoativo da planta, exerce sua atividade por meio da ligação aos receptores canabinóides CB1, localizados em regiões cerebrais responsáveis pela modulação da cognição, percepção e processamento emocional. A ativação excessiva desses receptores, promove aumento da liberação de dopamina, fenômeno que reproduz mecanismos neurobiológicos envolvidos nos transtornos psicóticos, o que pode desencadear sintomas como paranoia, alterações perceptivas e pensamento desorganizado, característicos de quadros psicóticos agudos (Bloomfield *et al.*, 2019; Di Forti *et al.*, 2019). É válido lembrar que essa reação também ocorre por fatores individuais que influenciam a suscetibilidade ao desenvolvimento de psicose, como vulnerabilidades genéticas, condições ambientais e uso concomitante de outras substâncias psicoativas. Além disso, há ainda uma relação dose-dependente, na qual indivíduos que fazem uso diário ou de produtos com alto teor de THC apresentam risco significativamente maior de desenvolver psicose quando comparados a usuários ocasionais, evidenciando que intensidade e padrão de uso são determinantes importantes nessa associação.

Adicionalmente, o consumo, especialmente durante a adolescência representa um fator crítico. A exposição do cérebro em desenvolvimento aos efeitos do THC pode interferir nos processos maturacionais ligados às vias dopaminérgicas e aos circuitos fronto-hipocampusais, aumentando a vulnerabilidade para sintomas psicóticos na vida adulta (Volkow *et al.*, 2014). Diante dessa complexa interação entre predisposição biológica, fatores ambientais e características de uso, torna-se evidente a necessidade de estratégias de prevenção e intervenção precoce. Do ponto de vista clínico, o reconhecimento precoce de sinais de vulnerabilidade psicótica em usuários permite intervenções mais efetivas, reduzindo a probabilidade de progressão para transtornos psicóticos crônicos. Nesse contexto, políticas públicas baseadas em evidências devem considerar não apenas o debate sobre a legalização e o uso medicinal da Cannabis, mas também os desafios

relacionados à saúde mental que emergem do consumo recreativo e desregulado.

4.2 Impactos cognitivos e funcionamento cerebral

Os efeitos cognitivos da Cannabis abrangem múltiplos domínios, incluindo atenção, memória de curto prazo e funções executivas. Estudos de neuroimagem mostram alterações na conectividade do hipocampo, córtex pré-frontal e corpo caloso, áreas relacionadas à consolidação da memória e ao controle inibitório (Batalla *et al.*, 2013; Meier *et al.*, 2012).

Uma revisão sistemática e meta-análise (Scott *et al.*, 2018) analisou o uso de cannabis com o funcionamento cognitivo em jovens adultos e adolescentes (com uma média de 20.6 [2.8] anos), demonstrou uma redução da função cognitiva associada ao uso intenso ou frequente da substância. De maneira análoga, uma meta-análise (Lovell *et al.*, 2020) que avaliou o uso recreativo regular e prolongado do uso de cannabis em pessoas adultas, relatou um déficit significativo nas funções de aprendizagem, memória, executivas e cognição global, no entanto de magnitudes baixas. Ademais, a duração do uso, a idade de início e a abstinência durante 25 ou mais dias foram reportadas como não influenciável nos resultados. Outra revisão de literatura (Levine *et al.*, 2017) analisou os riscos e consequências da exposição de adolescentes à cannabis, relatou que existe uma grande associação entre a exposição precoce, intensa e frequente a essa substância na adolescência e déficits cognitivos e psiquiátricos na fase adulta.

Em contraste, um estudo (Høeg *et al.*, 2024) demonstrou que homens com histórico de uso de cannabis apresentaram menor declínio cognitivo entre o início da fase adulta até a meia-idade em comparação com não usuários, enquanto a idade de início de uso e a frequência não foram associados significativamente a um maior declínio cognitivo. Além disso, o canabidiol (CBD) – um fitocanabinóide presente na Cannabis sativa, não possui efeitos psicotrópicos, contribuindo para o desenvolvimento de

terapias seguras e controladas baseadas na cannabis medicinal. Esse possui propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, antipsicóticas e anti-inflamatórias, ocasionando uma atenuação em alguns efeitos adversos do THC – inclusive os déficits cognitivos, uma vez que age como modulador alostérico negativo do receptor CB1 (Leinen *et al.*, 2023)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstram que o uso de Cannabis, especialmente em formulações com altos níveis de THC e quando iniciado precocemente, está associado a riscos relevantes para a saúde mental. Entre esses riscos, destaca-se o aumento da vulnerabilidade ao desenvolvimento de sintomas psicóticos, sobretudo em indivíduos com predisposição genética ou expostos durante a adolescência, período crítico do neurodesenvolvimento. Os dados também indicam que o consumo crônico pode gerar impactos cognitivos, como prejuízo de memória, atenção e funções executivas, ainda que tais alterações possam variar em intensidade e, em alguns casos, apresentar melhora após períodos prolongados de abstinência.

Ao mesmo tempo, a literatura demonstra que a Cannabis não pode ser compreendida de maneira simplista. Compostos como o CBD apresentam perfil farmacológico distinto, com potenciais efeitos terapêuticos e capacidade de modular alguns dos impactos negativos atribuídos ao THC. Essa dualidade ressalta a importância de diferenciar o uso recreativo, frequentemente associado a maiores concentrações de THC, das aplicações medicinais em contextos controlados.

Assim, conclui-se que os riscos associados ao consumo recreativo exigem atenção, especialmente em populações suscetíveis, enquanto o avanço das pesquisas com fitocanabinoides indica oportunidades terapêuticas que precisam ser exploradas com rigor científico e cuidado clínico.

REFERÊNCIAS

- BATALLA, A. *et al.* Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. **PLoS ONE**, v. 8, n. 2, e55821, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23390554/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0055821. Acesso em: 17 nov. 2025.
- BLOOMFIELD, M. A. *et al.* Dopaminergic function in cannabis users and its relationship to cannabis-induced psychotic symptoms. **Biological Psychiatry**, v. 75, n. 6, p. 470–478, 2014. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(13\)00502-7/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(13)00502-7/fulltext). DOI: 10.1016/j.biopsych.2013.05.027. Acesso em: 19 nov. 2025.
- CASPI, A. *et al.* Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. **Science**, v. 301, p. 386–389, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12869766/>. Acesso em: 19 nov. 2025.
- CHAYSIRISOBHON, S. Mechanisms of action and pharmacokinetics of cannabis. **The Permanente Journal**, v. 25, p. 1–3, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33635755/>. DOI: 10.7812/TPP/19.200. Acesso em: 15 nov. 2025.
- COUTTAS, T. A. *et al.* Dose-dependent effects of oral cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) on serum endocannabinoids in healthy volunteers. **BMJ Mental Health**, v. 27, n. 1, e000301027, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39182921/>. DOI: 10.1136/bmjment-2024-301027. Acesso em: 17 nov. 2025.
- CROCQ, M.-A. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 22, n. 3, p. 223–228, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162765/>. DOI: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq. Acesso em: 17 nov. 2025.
- DE BODE, N.; KROON, E.; SZNITMAN, S. R.; COUSIJN, J. The differential effects of medicinal cannabis on mental health: a systematic review. **Clinical Psychology Review**, v. 118, p. 102581, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40186931/>. DOI: 10.1016/j.cpr.2025.102581. Acesso em: 15 nov. 2025.
- DI FORTI, M. *et al.* The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI). **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 5, p. 427–436, 2019. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902669/>. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30048-3. Acesso em: 19 nov. 2025.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). III Levantamento nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira: métodos e resultados. Brasília: Fiocruz, 2017. Disponível em: <https://arca.fiocruz.br/items/0d259999-aabc-4988-8674-1ab924239dd2>. Acesso em: 17 nov. 2025.

GÓMEZ-ACERO, L. *et al.* Long-lasting behavioral, molecular and functional connectivity alterations after chronic THC exposure during adolescence in mice. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 140, p. 111422, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40532755/>. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2025.111422. Acesso em: 15 nov. 2025.

HØEG, K. M. *et al.* Cannabis use and age-related changes in cognitive function from early adulthood to late midlife in Danish men. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 72, n. 5, p. 1146–1156, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39508467/>. DOI: 10.1002/brb3.70136. Acesso em: 23 out. 2025.

LEINEN, Z. J. *et al.* Therapeutic potential of cannabis: a comprehensive review of current and future applications. **Biomedicines**, v. 11, n. 10, p. 2630, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37893004/>. DOI: 10.3390/biomedicines11102630. Acesso em: 23 out. 2025.

LEVINE, A.; CLEMENZA, K.; RYNN, M.; LIEBERMAN, J. Evidence for the risks and consequences of adolescent cannabis exposure. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 56, n. 3, p. 214–225, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28219487/>. DOI: 10.1016/j.jaac.2016.12.014. Acesso em: 23 out. 2025.

MEIER, M. H. *et al.* Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 109, n. 40, p. E2657–E2664, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22927402/>. DOI: 10.1073/pnas.1206820109. Acesso em: 19 nov. 2025.

PAGANO, C. *et al.* Cannabinoids: therapeutic use in clinical practice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 6, p. 3344, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328765/>. DOI: 10.3390/ijms23063344. Acesso em: 15 nov. 2025.

PINTORI, N.; CARIA, F.; DE LUCA, M. A.; MILIANO, C. THC and CBD: villain versus hero? Insights into adolescent exposure. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 6, p. 5251, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36982327/>. DOI: 10.3390/ijms24065251. Acesso em: 15 nov. 2025.

SANTOS, B. S.; COERTJENS, M. Cannabis sativa neurotoxicity and impacts on the brain tissue morphology. **ABCS Health Sciences**, v. 39, n. 1, p. 34–42, 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/261984565_Cannabis_sativa_neurotoxicity_and_impacts_on_the_brain_tissue_morphology. DOI: 10.7322/abcs.v39i1.250. Acesso em: 17 nov. 2025.

SCOTT, J. C. *et al.* Association of cannabis with cognitive functioning in adolescents and young adults. **JAMA Psychiatry**, v. 75, n. 6, p. 585–595, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710074/>. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.0335. Acesso em: 23 out. 2025.

SOLMI, M. *et al.* Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses. **BMJ**, v. 382, e072348, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10466434/>. DOI: 10.1136/bmj-2022-072348. Acesso em: 17 nov. 2025.

VAN OS, J.; KENIS, G.; RUTTEN, B. P. The environment and schizophrenia. **Nature**, v. 468, p. 203–212, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21068828/>. Acesso em: 19 nov. 2025.

VOLKOW, N. D. *et al.* Adverse health effects of marijuana use. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 23, p. 2219–2227, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24897085/>. DOI: 10.1056/NEJMra1402309. Acesso em: 19 nov. 2025.

CAPÍTULO 19

SÍNDROME CORONARIANA AGUDA: DIAGNÓSTICO PRECOCE E ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO NA EMERGÊNCIA

DOI:

Camila Petersen de Carvalho
Clarinda Alves de Arantes Sienna
Gabriella Dionisio Zampieri
Maria Luiza Moises Jales
Isabelle de Assis Nagahashi Campos

RESUMO

A síndrome coronariana aguda (SCA) permanece como uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular em todo o mundo, configurando-se como uma condição clínica tempo-dependente que exige reconhecimento precoce, estratificação de risco adequada e intervenção terapêutica imediata. Avanços nas estratégias diagnósticas, especialmente com a incorporação das troponinas cardíacas de alta sensibilidade, dos algoritmos acelerados de avaliação e dos escores prognósticos validados, têm contribuído para maior acurácia diagnóstica e tomada de decisão mais segura nos serviços de emergência. Paralelamente, a integração entre avaliação clínica, eletrocardiograma e biomarcadores permanece central para o manejo inicial da SCA. No campo terapêutico, a literatura evidencia que a implementação precoce de terapias farmacológicas baseadas em evidências, incluindo antiagregantes plaquetários, anticoagulação, betabloqueadores e estatinas, está associada à redução de eventos adversos e melhora dos desfechos clínicos. Em pacientes com indicação de reperfusão, a angioplastia coronariana primária mantém-se como estratégia preferencial, enquanto abordagens farmacoinvasivas e trombólise permanecem alternativas relevantes em cenários específicos, especialmente em contextos de acesso limitado a centros de hemodinâmica. A organização de redes assistenciais integradas e a redução dos tempos porta-balão e porta-agulha destacam-se como indicadores fundamentais de qualidade assistencial. Dessa forma, o manejo contemporâneo da síndrome coronariana aguda deve ser compreendido como um processo dinâmico, baseado em protocolos atualizados, integração multiprofissional e utilização racional de ferramentas

diagnósticas e terapêuticas. A consolidação dessas estratégias representa elemento essencial para a melhoria da sobrevida, redução de complicações e qualificação do cuidado cardiovascular nos diferentes níveis de atenção à saúde.

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda; Diagnóstico precoce; Estratificação de risco; Troponina de alta sensibilidade; Terapias de reperfusão.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome Coronariana Aguda (SCA) representa uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular em todo o mundo, caracterizando-se por um espectro de condições clínicas que inclui angina instável, infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) e sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSSST). O reconhecimento rápido de seus sinais e sintomas é fundamental para reduzir complicações graves, como arritmias malignas, choque cardiogênico e morte súbita. Nesse contexto, a atuação ágil dos serviços de emergência torna-se um fator determinante para a sobrevida e prognóstico dos pacientes (Bhatt *et al.*, 2022; Timmis *et al.*, 2023).

O diagnóstico precoce da Síndrome Coronariana Aguda é determinante para reduzir mortalidade e prevenir complicações graves, e por isso os tempos porta-eletrocardiograma (idealmente ≤ 10 minutos) e porta-balão/agulha constituem parâmetros fundamentais de qualidade assistencial (COLLET *et al.*, 2021; TIMMIS *et al.*, 2023). As diversas formas de apresentação da dor torácica - como dispneia isolada, epigastralgia ou mal-estar - especialmente em idosos, mulheres e diabéticos, representam um desafio adicional no pronto-atendimento, indicando a importância de uma abordagem mais sistematizada (TIMMIS *et al.*, 2023). Nesse cenário, a introdução da troponina cardíaca de alta sensibilidade transformou a prática clínica ao permitir identificar lesão miocárdica mesmo em fases iniciais,

ganhando maior acurácia quando utilizada em algoritmos acelerados de 0/1h ou 0/2h (CHAPMAN *et al.*, 2018; BANDSTEIN *et al.*, 2014). A ecocardiografia à beira-leito complementa essa avaliação ao detectar alterações regionais de contratilidade, disfunção ventricular precoce ou complicações como insuficiência mitral aguda e derrame pericárdico, contribuindo para distinguir SCA de outras causas de dor torácica (COLLET *et al.*, 2021). Além disso, ferramentas adicionais como *risk pathways*, fluxos de dor torácica e triagem estruturada demonstram melhorar a eficiência operacional, reduzir superlotação e acelerar a tomada de decisões críticas (COLLET *et al.*, 2021).

Outros elementos importantes no diagnóstico imediato incluem repetição seriada do ECG, vigilância de alterações dinâmicas e integração da história clínica com fatores de risco cardiovasculares, sendo essenciais para identificar precocemente pacientes de alto risco (BACKUS *et al.*, 2013; COLLET *et al.*, 2021). Dessa forma, a combinação entre tecnologia diagnóstica avançada, protocolos padronizados e avaliação clínica criteriosa otimiza o cuidado inicial e reduz significativamente a morbimortalidade associada à SCA (TIMMIS *et al.*, 2023; COLLET *et al.*, 2021).

A estratificação de risco continua sendo um pilar essencial no manejo da síndrome coronariana aguda, e estudos recentes confirmam a superioridade do escore GRACE em relação ao TIMI para predição de mortalidade hospitalar e de longo prazo. Por exemplo, uma coorte internacional demonstrou que o escore GRACE apresentou melhor desempenho discriminativo do que o TIMI tanto para desfechos intra-hospitalares quanto para mortalidade a 1 ano (YANQIAO *et al.* 2022). Além disso, uma validação externa em pacientes contemporâneos evidenciou que, apesar de o GRACE ainda identificar bem os pacientes de alto risco, ele tende a superestimar o risco absoluto em populações modernas — o que reforça a necessidade de aplicar correções ou modelos recalibrados no contexto atual (SANGEN *et al.*, 2022). Assim, a aplicação rápida desses escores na admissão

permite priorizar intervenções intensivas para pacientes de maior risco, otimizando a alocação de recursos e guiando a urgência terapêutica.

A terapia farmacológica deve ser iniciada o mais precocemente possível, com dados recentes reforçando os benefícios clínicos dessa abordagem. No caso das estatinas, um estudo observacional reportou que iniciar o tratamento nas primeiras 48 horas após a admissão em pacientes com infarto do miocárdio foi associado a uma redução de desfechos adversos a longo prazo, quando comparado ao início tardio (KIM *et al*, 2019). Além disso, a dosagem inicial mais alta de estatina também demonstrou relação com melhores desfechos cardiovasculares a longo prazo, segundo um estudo de coorte recente (KYTO *et al*, 2023). Em relação aos betabloqueadores, uma metanálise feita em 2023 mostrou que o tratamento precoce - dentro de 24 h - reduziu de forma significativa a mortalidade intra-hospitalar sem aumentar os episódios de choque cardiogênico (MIRNA *et al*, 2023). Esses achados sustentam a recomendação clínica de instituir o tratamento medicamentoso imediato para todos os pacientes elegíveis, mesmo antes de procedimentos invasivos.

Quanto à reperfusão, a escolha entre trombólise e angioplastia primária deve ser individualizada com base na estratificação de risco e na logística do atendimento. Uma meta-análise de 2023 comparou a abordagem farmacoinvasiva (trombólise seguida de angioplastia) com a angioplastia primária e observou que não houve diferença significativa na mortalidade de curto prazo, mas a farmacoinvasiva permaneceu segura em termos de sangramento (LI *et al*, 2022). Já uma análise em rede de ensaios contemporâneos demonstrou que a angioplastia primária tem o menor risco de morte, reinfarto e AVC quando comparada a outras estratégias, incluindo a trombólise isolada (FAZEL *et al*, 2020). Esses dados reforçam a importância de iniciar o atendimento rapidamente, estratificar bem o risco e, sempre que possível, optar pela angioplastia, mas reconhecer que a estratégia

farmacoinvasiva é uma alternativa viável quando o acesso rápido à sala de hemodinâmica não é possível.

Diante disso, esta pesquisa tem como objetivo analisar a importância do diagnóstico precoce da Síndrome Coronariana Aguda e discutir as principais estratégias de intervenção aplicadas em contextos de emergência, destacando sua relevância para a prática clínica e para a redução da mortalidade cardiovascular.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa, elaborada a partir da análise crítica de publicações científicas nacionais e internacionais. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, contemplando o período de 2015 a 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram priorizados artigos de revisão, ensaios clínicos randomizados, diretrizes clínicas e estudos observacionais que abordassem aspectos relacionados ao diagnóstico e manejo da Síndrome Coronariana Aguda em contextos de emergência.

A formulação da estratégia de pesquisa foi delineada segundo o modelo PICO, em que a população correspondeu a pacientes adultos atendidos em serviços de emergência com suspeita ou diagnóstico confirmado de Síndrome Coronariana Aguda; a intervenção esteve relacionada às estratégias de diagnóstico precoce e às medidas terapêuticas iniciais adotadas no atendimento; e o contexto compreendeu unidades de pronto atendimento e departamentos de emergência hospitalar. Com base nesses elementos, a pergunta de pesquisa estabelecida foi: Quais estratégias diagnósticas e de intervenção precoce na emergência contribuem para melhores desfechos clínicos em pacientes com Síndrome Coronariana Aguda?

Para operacionalizar a busca, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave em português e inglês, combinados por operadores booleanos. Exemplos de termos empregados incluem: “síndrome coronariana

aguda” OR “*acute coronary syndrome*”, “*diagnóstico precoce*” OR “*early diagnosis*”, “*emergência*” OR “*emergency care*”, e “*estratégias de intervenção*” OR “*intervention strategies*”. As combinações foram aplicadas conforme a especificidade de cada base de dados, de modo a ampliar a sensibilidade da busca e garantir a inclusão de estudos relevantes.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos evidenciou que a adoção de protocolos estruturados de atendimento, incluindo a realização imediata de eletrocardiograma, a dosagem seriada de marcadores cardíacos (como troponinas) e a estratificação de risco com escores validados, é determinante para reduzir atrasos no diagnóstico e otimizar o tempo para intervenção. Além disso, a implementação de fluxos assistenciais baseados em diretrizes internacionais demonstrou impacto direto na redução de mortalidade hospitalar e no tempo de permanência dos pacientes em unidades de emergência.

4. DISCUSSÃO

A discussão sobre a SCA em contexto de emergência exige uma abordagem que contemple tanto os avanços diagnósticos quanto as estratégias terapêuticas de rápida implementação. A integração entre equipe multiprofissional, protocolos clínicos e tecnologias diagnósticas modernas constitui um dos pilares para a melhoria da qualidade assistencial.

4.1 Diagnóstico precoce e ferramentas de estratificação de risco

O diagnóstico precoce da Síndrome Coronariana Aguda depende de uma combinação de elementos clínicos, laboratoriais e eletrocardiográficos. A interpretação imediata do eletrocardiograma e a utilização de marcadores cardíacos de alta sensibilidade, aliados a escores de risco como TIMI e

GRACE, permitem uma avaliação rápida da gravidade do quadro e direcionam a conduta terapêutica inicial (Chapman *et al.*, 2018; Garg *et al.*, 2017).

A troponina (cTn) é o biomarcador mais utilizado nos casos de dor torácica suspeitos de SCA, sua dosagem é utilizada desde 2000 como método de diagnóstico de IAM. O desenvolvimento da cTn de alta sensibilidade (hs-cTn) ocasionou maior sensibilidade diagnóstica e exclusão de dores torácicas de origem não cardíacas. (Hatherley, J.D. *et al.* 2023).

As troponinas pertencem a um grupo de proteínas presentes nos miocárdios e possuem papel de extrema importância na regulação da contração muscular. Durante os eventos cardíacos que geram lesão tecidual por redução da perfusão na parede muscular e essas proteínas são liberados na corrente sanguínea, entretanto nas fases mais iniciais dos eventos cardíacos relacionados as SCA os níveis de cTn, na grande maioria das vezes, se encontram dentro dos valores de referência normais ou minimamente elevados, a elevação só passa a ser significativa após 4 a 6 horas do início aos danos celulares pela dosagem da cTn convencional, sendo está sua maior limitação em relação ao diagnóstico precoce das SCA (Pavel, A. L. *et al.*, 2024).

A dosagem de hs-cTn permite a detecção de níveis mais baixos de troponina em relação aos métodos convencionais. Esse melhor desempenho analítico auxilia principalmente na estratificação de riscos de SCA em relação aos outros métodos, na qual eram necessários elevações significativas da troponina. Os ensaios hs-cTn podem identificar as elevações da troponina em até 1 a 2 horas após o início dos sintomas. A grande desvantagem deste método é que nem todos os serviços de saúde possuem este tipo de ensaio, em sua maioria possuem apenas os métodos convencionais de dosagem, outra limitação relacionada ao seu uso é a necessidade de avaliar escores de riscos após os testes, em que o profissional deverá ter o domínio nessas análises na diferenciação dos níveis relacionados a eventos cardíacos com risco de SCA ou outros eventos (Peacock, W. F. *et al.*, 2022)

A dosagem seriada, principalmente da troponina, é necessária em casos como, a primeira dosagem se apresentar em níveis dentro dos limites, diante disso a dosagem foi realizada antes que os biomarcadores se tornassem detectáveis. A partir do momento em que os seus níveis se tornam detectáveis, a dosagem seriada possibilita avaliar o prognóstico do paciente e auxilia nos diagnósticos diferenciais de outros eventos cardíacos. Em uma SCA, os níveis de cTn apresentam elevação e queda típicas de seus níveis, mas em casos como uma Insuficiência Cardíaca Aguda (ICA) hipervolêmica sem SCA os níveis de cTN podem variar de acordo com o mecanismo de lesão e os graus de gravidade. (Horiuchi, Y. *et al*, 2024).

O eletrocardiograma (ECG) de repouso de 12 derivações é uma das principais ferramentas diagnósticas utilizadas para os pacientes com dor torácica e demais sintomas equivalentes à suspeita de SCA, as diretrizes internacionais recomendam que a obtenção e a interpretação do ECG deve ser em até 10 minutos após o primeiro contato com o médico do pronto-socorro. (Abdallah, J. M. A. *et al*. 2025). Seu uso no início do atendimento auxilia na categorização dos casos suspeitos de SCA em três grupos: grupo 1 – depressão do segmento ST, grupo 2 – inversão da onda T e grupo 3 – demais casos, assim como a classificação em IAMSSST e IAMCSST (Patel, M.M. *et al*, 2024).

As avaliações de emergência com ecocardiografia nas SCA apresentam papel fundamental na detecção precoce, ou mesmo as tardias, nas complicações mecânicas da função cardíaca, assim como nas tomadas de decisão. Com o ecocardiograma é possível ser feita a detecção de anormalidade regionais por mortalidade da parede (AMP), que confirmam etiologias isquêmicas, permitindo ter a exata localização anatômica da anormalidade. Assim como detectar disfunção ventricular esquerda, e o reconhecimento de outras complicações mecânicas. Tais alterações e complicações podem ser identificadas através da ecocardiografia muito mais precocemente do que as alterações vistas no eletrocardiograma, tais

situações com alto risco se beneficiam grandemente com intervenções precoces (Harnish, 2020).

A estratificação de risco por meio dos escores TIMI e GRACE representa um dos pilares do manejo inicial da Síndrome Coronariana Aguda, permitindo estimar mortalidade, risco de reinfarto e probabilidade de eventos maiores (ANTMAN *et al.*, 2000; FOX *et al.*, 2006). Esses escores auxiliam na definição da intensidade terapêutica, da necessidade de anticoagulação mais agressiva e da urgência da estratégia invasiva, sendo particularmente úteis em ambientes dinâmicos como o pronto-atendimento (ANTMAN *et al.*, 2000; FOX *et al.*, 2006). A aplicação prática desses modelos reduz a variabilidade clínica e favorece condutas padronizadas, sobretudo quando integrada aos achados do eletrocardiograma e da troponina de alta sensibilidade, que possuem papel prognóstico incremental (CHAPMAN *et al.*, 2018). Além disso, a associação entre estratificação de risco e métodos diagnósticos modernos permite identificar rapidamente pacientes candidatos à angiografia precoce (<24h) e, em especial, aqueles que necessitam intervenção imediata, como indivíduos com instabilidade hemodinâmica ou dor refratária (COLLET *et al.*, 2021).

A combinação desses instrumentos também contribui para reduzir hospitalizações desnecessárias e orientar altas seguras em pacientes de baixo risco (BACKUS *et al.*, 2013). Outro aspecto relevante é que a utilização de escores facilita a tomada de decisão interdisciplinar, apoia protocolos de código-infarto e melhora fluxos de transferência para centros com hemodinâmica, otimizando a linha de cuidado (COLLET *et al.*, 2021). Assim, a integração entre avaliação clínica, biomarcadores, ECG seriado e escores prognósticos constitui uma estratégia relevante para acelerar decisões, reduzir atrasos e melhorar desfechos em curto e longo prazo (ANTMAN *et al.*, 2000; FOX *et al.*, 2006; COLLET *et al.*, 2021).

4.2 Intervenções emergenciais e impacto nos desfechos clínicos

As estratégias de intervenção na SCA incluem desde medidas farmacológicas, como uso precoce de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, até terapias de reperfusão, como angioplastia primária e trombólise. A escolha da intervenção deve considerar o tempo de evolução dos sintomas, a disponibilidade de recursos hospitalares e a condição clínica do paciente (Franchi *et al.*, 2017; Onwordi *et al.*, 2018).

A trombólise intravenosa (TT, terapia trombolítica), utilizada em hospitais que não dispõem de serviço de hemodinâmica, como os laboratório de cateterismo cardíaco, é uma estratégia eficaz de reperfusão inicial em casos de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), com Elevação do Segmento ST (IAM-SSST), quando a Intervenção Coronária Percutânea Primária (ICP primária) não está imediatamente disponível. Sua principal vantagem é reduzir o tempo até a reperfusão miocárdica, sendo especialmente útil em regiões remotas, o que pode diminuir a necrose e a mortalidade precoce (MCLEAN *et al.*, 2011; BHATT *et al.*, 2022; KAMONA *et al.*, 2024).

Porém, a trombólise apresenta menor taxa de reperfusão sustentada, maior risco de sangramento e depende de protocolos bem estruturados e de transferência eficiente para ICP de resgate, fatores limitantes em áreas com poucos recursos (MCLEAN *et al.*, 2011; KAMONA *et al.*, 2024). Dessa forma, continua sendo uma alternativa essencial, desde que inserida em uma rede assistencial organizada e integrada a centros de referência em cardiologia intervencionista.

Na angioplastia primária, também denominada Intervenção Coronária Percutânea Primária (ICP primária), é reconhecida como o tratamento de escolha para o IAM com elevação do segmento ST (IAM-SSST) quando disponível, por proporcionar reperfusão imediata e eficaz da artéria coronária obstruída, favorecendo a preservação do músculo cardíaco. Esse método demonstra maior segurança e previsibilidade em comparação à trombólise, sobretudo quando executado por equipes especializadas em centros com suporte de hemodinâmica (KEELEY; BOURA; GRINES, 2003).

Além disso, revisões baseadas em evidências apontam que a ICP primária reduz complicações isquêmicas e melhora desfechos clínicos, embora sua eficácia dependa do rápido acesso ao serviço especializado, visto que atrasos podem diminuir seus benefícios (MEDICAL ADVISORY SECRETARIAT, 2004).

A criação de protocolos regionais de atendimento para o Infarto Agudo do Miocárdio com Elevação do Segmento ST (IAM-SSST) é fundamental para reduzir atrasos na reperfusão e melhorar desfechos. A implementação de programas integrados com trombólise pré-hospitalar e transferência organizada demonstrou reduzir significativamente o tempo até o tratamento (MCLEAN *et al.*, 2010), e redes regionais estruturadas com ativação precoce da equipe de reperfusão aumentam a proporção de reperfusão rápida e diminuem complicações (SOLLA *et al.*, 2013).

O uso precoce da terapia farmacológica na Síndrome Coronariana Aguda é de extrema importância para reduzir complicações e melhorar a sobrevida. Com isso, a administração de antiagregantes e anticoagulantes, associada ao início de estatinas de alta potência, é imprescindível para estabilizar a placa aterosclerótica e diminuir a progressão da trombose coronariana. Estudos recentes demonstram a terapia hipolipemiante precoce, inclusive com o uso de inibidores de PCSK9, promove melhor controle do perfil lipídico e redução de eventos cardiovasculares maiores em pacientes pós-ACS (HOSSEINI *et al.*, 2024).

Ademais, o monitoramento contínuo em ambiente de emergência previne arritmias malignas e choque cardiogênico, sendo ferramentas de estratificação de risco e exames complementares (como a tomografia coronária) importantes na identificação precoce de pacientes de maior vulnerabilidade (WANG *et al.*, 2024). Encontram-se, também, evidências de que a intervenção precoce está associada à redução significativa da mortalidade hospitalar. (McLEAN *et al.*, 2011).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa evidencia que a Síndrome Coronariana Aguda permanece como uma condição clínica tempo-dependente, na qual o diagnóstico precoce e a implementação imediata de estratégias de intervenção na emergência exercem impacto decisivo sobre a redução da morbimortalidade cardiovascular. Os achados reforçam que a integração entre avaliação clínica criteriosa, eletrocardiograma realizado precocemente, dosagem seriada de biomarcadores cardíacos, especialmente a troponina de alta sensibilidade, e aplicação de escores de estratificação de risco constitui a base para uma abordagem segura, eficiente e orientada por evidências.

No que se refere às intervenções emergenciais, os estudos analisados demonstram que a instituição precoce da terapia farmacológica, aliada à escolha adequada da estratégia de reperfusão, é determinante para melhores desfechos clínicos. A angioplastia coronariana primária consolida-se como o padrão-ouro no manejo do IAM com elevação do segmento ST quando disponível em tempo oportuno, enquanto a trombólise mantém papel relevante em contextos com limitações estruturais, desde que integrada a redes assistenciais organizadas e a protocolos bem definidos. Esses achados ressaltam a importância da logística do atendimento e da articulação entre os diferentes níveis de atenção à saúde.

Adicionalmente, a análise destaca que a padronização de fluxos assistenciais, a capacitação contínua das equipes multiprofissionais e a adoção de protocolos baseados em diretrizes internacionais são estratégias fundamentais para reduzir atrasos diagnósticos, otimizar o uso de recursos e garantir maior equidade no cuidado ao paciente com SCA. A organização de redes regionais de atendimento ao infarto emerge como elemento-chave para ampliar o acesso à reperfusão precoce e minimizar desigualdades assistenciais.

Por fim, conclui-se que o enfrentamento da Síndrome Coronariana Aguda na emergência exige uma abordagem integrada, dinâmica e baseada em evidências científicas atualizadas. Investimentos em tecnologia

diagnóstica, educação permanente das equipes e fortalecimento das linhas de cuidado são indispensáveis para a melhoria contínua da qualidade assistencial e para a redução sustentada da mortalidade cardiovascular associada à SCA

REFERÊNCIAS

ABDALLAH, J. M. A. et al. ECG optimization audit. Cureus, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12291145/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

ANTMAN, E. M. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA, v. 284, n. 7, p. 835–842, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10938172/>. DOI: 10.1001/jama.284.7.835. Acesso em: 18 nov. 2025.

BACKUS, B. E.; SIX, A. J.; KELDER, J. C.; et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. International Journal of Cardiology, v. 168, n. 3, p. 2153–2158, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23465250/>. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.01.255. Acesso em: 20 nov. 2025.

BANDSTEIN, N.; LJUNG, R.; JOHANSSON, M.; HOLZMANN, M. J. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. JACC, v. 63, n. 23, p. 2569–2578, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24694529/>. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.017. Acesso em: 20 nov. 2025.

BHATT, D. L. et al. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review. JAMA, v. 327, n. 7, p. 662–675, 2022. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2788593>. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0358>. Acesso em: 16 jun. 2025.
Erratum in: JAMA, v. 327, n. 17, p. 1710, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.6185>.

CHAPMAN, A. R. et al. High-sensitivity cardiac troponin I and clinical risk scores in patients with suspected acute coronary syndrome. Circulation, v. 138, n. 16, p. 1654–1665, 2018. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036426>

. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036426>. Acesso em: 16 jun. 2025.

COLLET, J.-P. et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*, v. 42, n. 14, p. 1289–1367, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860058/>. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575. Acesso em: 20 nov. 2025.

FAZEL, R.; JOSEPH, T. I.; SANKARDAS, M. A.; et al. Comparison of reperfusion strategies for ST-segment-elevation myocardial infarction: a multivariate network meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015186>. Acesso em: 20 nov. 2025.

FOX, K. A. A. et al. GRACE risk model. *BMJ*, v. 333, p. 1091–1094, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032691/>. DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55. Acesso em: 20 nov. 2025.

FRANCHI, F. et al. Antithrombotic therapy for patients with STEMI undergoing primary PCI. *Nature Reviews Cardiology*, v. 14, n. 6, p. 361–379, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.18>. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.18>. Acesso em: 16 jun. 2025.

GARG, P. et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Internal and Emergency Medicine*, v. 12, n. 2, p. 147–155, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11739-017-1612-1>. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-017-1612-1>. Acesso em: 16 jun. 2025.

HARNISH, P. et al. Echocardiography detecting complications. *CASE*, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7581651/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

HATHERLEY, J. D. et al. ESC 0/3-hour ADP. *Open Heart*, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10753736/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

HORIUCHI, Y. et al. Early repeat troponin in AHF. *JAHA*, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11935605/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

HOSSEINI, K. et al. PCSK9 inhibitors early in ACS. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04057-w>. Acesso em: 17 nov. 2025.

KAMONA, A. et al. STEMI care in remote locations. *Rural and Remote Health*, 2024. DOI: 10.22605/rrh4618.

KEELEY, E. C.; BOURA, J. A.; GRINES, C. L. Primary angioplasty vs thrombolysis. *The Lancet*, 2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12113-7.

KIM, M. C. et al. Early statin initiation... *Korean Circulation Journal*, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30808084/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

KYTÖ, V.; RAUTAVA, P.; TORNIO, A. Initial statin dose after MI. *EHJ Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36385668/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

LI, K.; ZHANG, B.; ZHENG, B.; ZHANG, Y.; HUO, Y. Reperfusion strategy of ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of primary percutaneous coronary intervention and pharmaco-invasive therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.813325>. Acesso em: 20 nov. 2025.

MCLEAN, S. et al. Treating STEMI by PCI vs fibrinolysis. *Emergency Medicine Journal*, v. 28, n. 8, p. 683–688, 2011. DOI: 10.1136/emj.2009.086066.

MEDICAL ADVISORY SECRETARIAT. Primary angioplasty for STEMI. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 2004. PMCID: PMC3387753.

MIRNA, M. et al. Early β -blocker therapy... *International Journal of Cardiology*, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37423571/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

ONWORDI, E. N. et al. Anticoagulant therapy for acute coronary syndromes. *Interventional Cardiology*, v. 13, n. 2, p. 87–92, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5980649/>. DOI: <https://doi.org/10.15420/icr.2017:26:1>. Acesso em: 16 jun. 2025.

PATEL, M. M. et al. Novel ECG sign. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11584414/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

PAVEL, A. L. et al. H-FABP in early AMI diagnosis. *IJGM*, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11438469/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

PEACOCK, W. F. et al. FAST-TRAC protocol. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*, 2022. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9288884/>. Acesso em: 17 nov. 2025.

SOLLA, D. J. F. et al. Integrated STEMI networks. *Circulation: CQO*, 2013. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967505.

TIMMIS, A. et al. Global epidemiology of acute coronary syndromes. *Nature Reviews Cardiology*, v. 20, n. 11, p. 778-788, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41569-023-00884-0>. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00884-0>. Acesso em: 16 jun. 2025.

VAN DER SANGEN, N. M. R. et al. External validation of GRACE risk score. *Open Heart*, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35354660/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

WANG, K.-L. et al. Decision aids + CTCA in suspected ACS. *Emergency Medicine Journal*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/emered-2024-213904>. Acesso em: 17 nov. 2025.

YANQIAO, L. et al. Comparison of GRACE and TIMI... *BMC Cardiovascular Disorders*, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8742311/>. Acesso em: 20 nov. 2025.

CAPÍTULO 20

A RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE, ANSIEDADE E DEPRESSÃO NA INFÂNCIA

DOI:

Camila Godoy Sabatini
Ana Clara Fernandes Cassimiro
Giovanna Pereira Lopes
Luiza Netto de Carvalho Medeiros

RESUMO

INTRODUÇÃO: A obesidade (OB) é uma doença multifatorial cada vez mais presente na população pediátrica, decorrente de uma combinação de fatores genéticos, sociais, físicos e psicológicos. Essa doença, que afeta milhões de crianças, está cada vez mais associada a questões psicossociais e pode estar relacionada com transtornos depressivos e ansiosos. Desse modo, é de extrema importância compreender a relação entre sobrepeso/OB com a ansiedade e depressão na infância. **OBJETIVO:** Analisar a relação entre obesidade e depressão e ansiedade na infância. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores e termos MeSH: “Anxiety”, “Depression”, “Childhood” e “Obesity”, conectados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos primários completos, publicados na língua inglesa, nos últimos 5 anos. **RESULTADOS:** Foram selecionados 9 artigos que mostraram relação positiva entre OB e transtornos depressivos e ansiosos. No primeiro estudo foi demonstrado que sintomas depressivos e ansiosos estão relacionados a OB, além de se ter uma melhora do quadro com atividade física e mudanças no estilo de vida. Outros estudos mostraram relevância significativa entre adiposidade infantil e o aumento da probabilidade de depressão em adultos, principalmente mulheres, além de as evidências mais relevantes serem sobre a depressão em crianças com adiposidade persistente e/ou crescente na infância para a vida adulta. **DISCUSSÃO:** Os diversos estudos citados mostraram uma relação direta entre a OB na infância relacionada aos transtornos depressivos e ansiosos que persistem até vida adulta. Os estudos propõem intervenções como mudança no estilo de vida e prática frequente de atividade física como forma de reduzir os quadros de depressão e ansiedade

CONCLUSÕES: É possível concluir que a OB aumenta a depressão e ansiedade na infância. Portanto, é importante encontrar medidas para prevenir a OB e evitar complicações psicológicas.

Palavras-Chave: Ansiedade; Depressão; Infância; Obesidade

1. INTRODUÇÃO

A obesidade infantil constitui, atualmente, um dos principais desafios de saúde pública em âmbito global, com crescimento expressivo nas últimas décadas, acompanhando mudanças nos padrões alimentares, aumento do consumo de alimentos ultraprocessados e redução da atividade física (WHO, 2023; Ng *et al.*, 2014). Caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, essa condição apresenta etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais, comportamentais, socioeconômicos e psicossociais (Sahoo *et al.*, 2015).

Para além das repercussões metabólicas e cardiovasculares amplamente descritas na literatura, a obesidade infantil tem sido progressivamente associada a desfechos psicológicos negativos. Crianças com excesso de peso apresentam maior vulnerabilidade a experiências de estigmatização, discriminação e exclusão social, o que pode comprometer o desenvolvimento emocional, a autoestima e as habilidades sociais (Puhl; Latner, 2007; Pont *et al.*, 2017). Esses fatores psicossociais atuam como mediadores relevantes na relação entre obesidade e transtornos mentais na infância.

Entre os agravos psicológicos mais frequentemente relacionados à obesidade infantil destacam-se os transtornos de ansiedade e a depressão. Evidências apontam que crianças e adolescentes com obesidade apresentam maior prevalência de sintomas depressivos e ansiosos quando comparados a seus pares eutróficos (Quek *et al.*, 2017; Sutaria *et al.*, 2019). A infância constitui um período sensível do desenvolvimento humano, no qual

exposições adversas podem repercutir de forma duradoura ao longo do ciclo vital.

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender a magnitude e as características da relação entre obesidade, ansiedade e depressão na infância. A identificação dessa associação permite subsidiar estratégias preventivas e terapêuticas integradas, que considerem simultaneamente o controle do peso corporal e a promoção da saúde mental (Hoare *et al.*, 2014).

2. OBJETIVO

Analisar, a partir da literatura científica recente, a relação entre obesidade infantil e a ocorrência de sintomas depressivos e ansiosos, identificando evidências sobre a associação entre adiposidade, saúde mental e possíveis estratégias de intervenção.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas sobre a associação entre obesidade, ansiedade e depressão na infância. A busca dos estudos foi realizada na base de dados PubMed, reconhecida por sua abrangência e relevância na área da saúde.

Foram utilizados os descritores e termos MeSH: Anxiety, Depression, Childhood e Obesity, combinados entre si por meio do operador booleano AND, de modo a refinar a estratégia de busca e garantir a recuperação de estudos diretamente relacionados ao tema proposto.

Como critérios de inclusão, consideraram-se artigos primários completos, publicados em língua inglesa, nos últimos cinco anos, que abordassem a população infantil e investigassem a relação entre obesidade ou adiposidade e sintomas ansiosos e/ou depressivos. Foram excluídos estudos duplicados, revisões de literatura, artigos com amostras

exclusivamente adultas ou que não apresentassem dados claros sobre saúde mental infantil.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, procedeu-se à leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, dos textos completos, resultando na seleção final de nove artigos para análise qualitativa.

4. RESULTADOS

A associação positiva entre obesidade infantil e sintomas depressivos e ansiosos observada nesta revisão encontra respaldo consistente na literatura recente. Estudos transversais e longitudinais demonstram que crianças com maior índice de massa corporal apresentam maior prevalência de sintomas emocionais, incluindo ansiedade e depressão (Quek *et al.*, 2017; Sutaria *et al.*, 2019).

Intervenções baseadas em atividade física regular e mudanças no estilo de vida mostraram-se eficazes tanto na melhora do perfil antropométrico quanto na redução de sintomas depressivos e ansiosos em crianças com obesidade (Lubans *et al.*, 2016; Rodriguez-Ayllon *et al.*, 2019). Esses achados reforçam o papel do comportamento ativo como fator protetor da saúde mental.

Estudos longitudinais indicam ainda que a adiposidade persistente ou crescente na infância está associada ao aumento do risco de depressão na vida adulta, particularmente entre mulheres (Richardson *et al.*, 2013; Mulugeta *et al.*, 2018), sugerindo impacto psicológico duradouro da obesidade precoce.

5. DISCUSSÃO

Os resultados corroboram evidências de que a relação entre obesidade infantil e transtornos depressivos e ansiosos é complexa e potencialmente bidirecional (Luppino *et al.*, 2010). O sofrimento psicológico pode favorecer comportamentos alimentares inadequados e sedentarismo, enquanto o

excesso de peso intensifica experiências de estigmatização e isolamento social (Puhl; Heuer, 2009).

A exposição ao bullying e ao estigma relacionado ao peso constitui um dos principais mecanismos psicossociais associados ao desenvolvimento de sintomas ansiosos e depressivos em crianças com obesidade (Pont *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2017). Esses fatores devem ser considerados centrais na formulação de estratégias de cuidado.

Além disso, a persistência dos efeitos da obesidade infantil sobre a saúde mental ao longo da vida reforça a necessidade de intervenções precoces e contínuas (Mulugeta *et al.*, 2018). Abordagens multidisciplinares, que integrem atividade física, educação alimentar e suporte psicológico, demonstram maior potencial de impacto positivo sustentado (Hoare *et al.*, 2014; Lubans *et al.*, 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise da literatura recente, é possível concluir que a obesidade infantil está associada ao aumento da prevalência de sintomas de ansiedade e depressão. Essa relação evidencia a necessidade de uma compreensão ampliada da obesidade, que ultrapasse a dimensão exclusivamente biológica e incorpore aspectos emocionais e psicossociais.

A prevenção da obesidade na infância deve ser compreendida como uma estratégia essencial para a promoção da saúde mental, uma vez que o excesso de peso precoce pode desencadear ou agravar transtornos psicológicos com repercussões duradouras. Intervenções precoces, baseadas em mudanças no estilo de vida, educação em saúde e estímulo à atividade física, mostram-se fundamentais nesse processo.

Por fim, ressalta-se a importância de políticas públicas e práticas de cuidado que integrem saúde física e mental, considerando a criança em sua integralidade. O enfrentamento da obesidade infantil requer ações intersetoriais e abordagens multidisciplinares, capazes de promover não

apenas a redução do peso corporal, mas também o bem-estar emocional e o desenvolvimento saudável.

REFERÊNCIAS

HOARE, E.; SKOUTERIS, H.; FULLER-TYSZKIEWICZ, M.; MILLAR, L.; ALLENDER, S. Associations between obesity and depression in children and adolescents: a systematic review. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 15, n. 11, p. 801–818, 2014.

LUBANS, D. R.; RICHARDS, J.; HILLMAN, C. H. et al. Physical activity for cognitive and mental health in youth: a systematic review. **British Journal of Sports Medicine**, London, v. 50, n. 10, p. 571–578, 2016.

LUPPINO, F. S.; DE WIT, L. M.; BOUVY, P. F. et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, Chicago, v. 67, n. 3, p. 220–229, 2010.

MULUGETA, A.; ZHOU, A.; POWER, C.; HYPPÖNEN, E. Obesity and depressive symptoms from childhood to adulthood: a longitudinal study. **Psychological Medicine**, Cambridge, v. 48, n. 2, p. 217–227, 2018.

NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults. **The Lancet**, London, v. 384, n. 9945, p. 766–781, 2014.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, n. 71, 2021.

PONT, S. J.; PUHL, R.; COOK, S. R.; SLUSSER, W. Stigma experienced by children and adolescents with obesity. **Pediatrics, Elk Grove Village**, v. 140, n. 6, e20173034, 2017.

PUHL, R. M.; HEUER, C. A. The stigma of obesity: a review and update. **Obesity, Silver Spring**, v. 17, n. 5, p. 941–964, 2009.

PUHL, R. M.; LATNER, J. D. Stigma, obesity, and the health of the nation's children. **Psychological Bulletin**, Washington, DC, v. 133, n. 4, p. 557–580, 2007.

QUEK, Y. H.; TAM, W. W.; ZHANG, M. W.; HO, R. C. Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 18, n. 7, p. 742–754, 2017.

RICHARDSON, A. S.; GARRISON, M. M.; DRANGSHOLT, M. et al. Are overweight children more likely to become depressed adults? **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 167, n. 8, p. 735–741, 2013.

RODRIGUEZ-AYLLON, M.; CADENAS-SÁNCHEZ, C.; ESTEBAN-CORNEJO, I. et al. Physical activity and mental health in children and adolescents: an updated review of reviews and an analysis of causality. **Journal of Science and Medicine in Sport**, Sydney, v. 22, n. 3, p. 313–318, 2019.

SAHOO, K.; SAHOO, B.; CHOUDHURY, A. K. et al. Childhood obesity: causes and consequences. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, Mumbai, v. 4, n. 2, p. 187–192, 2015.

SUTARIA, S.; DEVAKUMAR, D.; YASUDA, S. S.; DAS, S.; SAXENA, S. Is obesity associated with depression in children? **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 104, n. 1, p. 64–74, 2019.

WU, Y. K.; BERRY, D. C. Impact of weight stigma on physiological and psychological health in children and adolescents. **Journal of Pediatric Nursing**, Philadelphia, v. 33, p. 11–20, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO European regional obesity report 2023. Copenhagen: World Health Organization, 2023.

CAPÍTULO 21

AGONISTAS DE GLP-1 NA ONCOLOGIA: ONDE ESTAMOS?

DOI:

Ana Clara Fernandes Cassimiro
Camila Godoy Sabatini
Giovanna Pereira Lopes
Yuri Bonicelli Crempe

RESUMO

A obesidade e o diabetes mellitus estão associados a alterações metabólicas e inflamatórias que contribuem para o aumento do risco e da progressão de diversas neoplasias, configurando importante desafio no cuidado oncológico contemporâneo. Nesse contexto, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) emergiram como terapias eficazes no manejo do diabetes tipo 2 e da obesidade, apresentando benefícios cardiometabólicos bem estabelecidos. Diante do uso crescente desses fármacos e do aumento da sobrevivência de pacientes oncológicos com comorbidades metabólicas, este estudo teve como objetivo avaliar, a partir da literatura científica recente, os efeitos do uso de agonistas de GLP-1 no contexto oncológico, considerando potenciais benefícios, riscos e implicações clínicas. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada na base PubMed, incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos que abordaram a relação entre agonistas de GLP-1 e desfechos oncológicos. Os resultados sugerem que o uso de agonistas de GLP-1 está associado a possíveis efeitos protetores em determinados tipos de câncer, especialmente aqueles relacionados à obesidade e à resistência insulínica, provavelmente mediados por mecanismos indiretos, como perda ponderal, melhora da sensibilidade à insulina e redução de inflamação sistêmica. Meta-análises de ensaios clínicos randomizados não demonstraram aumento significativo do risco de câncer gastrointestinal, incluindo neoplasias pancreáticas e hepáticas. Entretanto, permanecem resultados heterogêneos quanto ao risco de câncer de tireoide, exigindo interpretação cautelosa e vigilância clínica. Conclui-se que os agonistas de GLP-1 representam uma estratégia promissora no cuidado integrado de pacientes oncológicos com

obesidade e diabetes, embora sejam necessários estudos prospectivos e de longo prazo para consolidar sua segurança oncológica e orientar a prática clínica baseada em evidências.

Palavras-chave: Agonistas de GLP-1; Oncologia; Obesidade; Diabetes mellitus; Risco de câncer.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus configuram-se como importantes problemas de saúde pública mundial, com crescente prevalência e impacto significativo sobre a morbimortalidade. Ambas as condições estão fortemente associadas a alterações metabólicas, inflamatórias e hormonais que contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, renais e neoplásicas (COLDITZ; PETERSON, 2018; LING *et al.*, 2021). Evidências epidemiológicas consistentes indicam que a obesidade e o diabetes aumentam o risco para diversos tipos de câncer, incluindo mama, próstata, endométrio, fígado e colorretal, além de influenciarem negativamente o prognóstico oncológico (COLDITZ; PETERSON, 2018; LING *et al.*, 2021).

Pacientes com câncer frequentemente apresentam comorbidades cardiometabólicas pré-existentes ou desenvolvidas ao longo do tratamento oncológico, o que pode agravar a evolução clínica, limitar opções terapêuticas e aumentar o risco de complicações. Nesse contexto, estratégias terapêuticas capazes de atuar simultaneamente no controle metabólico e na redução de fatores de risco associados ao câncer tornam-se particularmente relevantes (LINCOFF *et al.*, 2023; SILVERII *et al.*, 2025).

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) emergiram inicialmente como fármacos eficazes no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, promovendo melhora do controle glicêmico, perda ponderal sustentada e benefícios cardiovasculares e renais (MARSO *et al.*, 2016a; GERSTEIN *et al.*, 2019; LINCOFF *et al.*, 2023). Além desses efeitos metabólicos bem estabelecidos, estudos recentes têm investigado o possível papel desses fármacos no contexto oncológico, explorando tanto efeitos

indiretos, mediados pela melhora do perfil metabólico, quanto potenciais ações diretas sobre desfechos relacionados ao risco de câncer (WANG *et al.*, 2024; SILVERII *et al.*, 2025).

Diante do uso crescente dos agonistas de GLP-1 na prática clínica e do aumento da sobrevivência de pacientes oncológicos com comorbidades metabólicas, torna-se fundamental compreender o estado atual das evidências científicas acerca de seus efeitos na oncologia, bem como os possíveis riscos associados ao seu uso em determinados tipos de câncer (FIGLIOLI *et al.*, 2024; PASTERNAK *et al.*, 2024; DANKNER *et al.*, 2024).

2. OBJETIVO

Avaliar, a partir da literatura científica recente, os efeitos do uso de agonistas do receptor de GLP-1 em pacientes com câncer, considerando potenciais benefícios, riscos oncológicos e implicações clínicas no cuidado de pacientes com comorbidades metabólicas.

3. METODOLOGIA

Trata-se do presente de uma revisão sistemática da literatura, realizada com o objetivo de reunir evidências científicas sobre o uso de agonistas de GLP-1 no contexto oncológico. A busca foi realizada na base de dados PubMed, reconhecida por sua relevância e abrangência na área biomédica, e o relato da revisão pode ser estruturado conforme recomendações atualizadas para revisões sistemáticas (PAGE., 2021).

Foram utilizados os descritores controlados MeSH “Oncology”, “Cancer” e “GLP-1”, combinados pelo operador booleano AND. Incluíram-se artigos completos, publicados em língua inglesa, nos últimos cinco anos, que abordassem a relação entre agonistas de GLP-1 e desfechos oncológicos, metabólicos ou prognósticos em pacientes com câncer. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo, relatos de

caso isolados e trabalhos que não apresentassem dados relevantes para a análise da relação entre GLP-1 e oncologia.

4. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que o uso de agonistas de GLP-1 está associado a efeitos potencialmente protetores em determinados tipos de câncer, especialmente aqueles relacionados à obesidade e à resistência insulínica. Achados observacionais em populações com diabetes tipo 2 sugerem menor incidência de diversos cânceres associados à obesidade quando comparados a outras estratégias terapêuticas, embora persistam limitações inerentes ao desenho dos estudos (WANG *et al.*, 2024).

Os estudos apontaram que a perda ponderal induzida pelos agonistas de GLP-1, associada à melhora da sensibilidade à insulina e à redução de marcadores metabólicos pró-inflamatórios, pode contribuir para a diminuição de fatores pró-tumorais, além de favorecer melhor status clínico geral durante tratamentos complexos (LINCOFF *et al.*, 2023; POLLAK, 2012).

Em relação ao câncer hepatocelular e a neoplasias do trato gastrointestinal, uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados não encontrou aumento significativo do risco de cânceres gastrointestinais com agonistas de GLP-1, incluindo câncer hepático e pancreático (FIGLIOLI *et al.*, 2024).

Por outro lado, alguns estudos levantaram a hipótese de risco aumentado para câncer de pâncreas e tireoide em usuários de agonistas de GLP-1. Porém, análises em grandes coortes não sustentaram aumento de incidência de câncer pancreático após início de GLP-1RA em seguimento prolongado (DANKNER *et al.*, 2024), e resultados sobre tireoide permanecem heterogêneos: estudo de coorte indicou possível associação com maior risco de câncer de tireoide (PASTERNAK *et al.*, 2024), enquanto outra análise em coorte com dados clínicos não observou associação consistente com

“tumores de tireoide” em usuários de GLP-1RA (MORALES *et al.*, 2025). Em ensaios clínicos randomizados, meta-análise recente sugeriu ausência de efeito para “câncer total”, mas identificou sinal para câncer de tireoide em análises agregadas, exigindo interpretação cautelosa (SILVERII *et al.*, 2025).

5. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão indicam que os agonistas de GLP-1 apresentam potencial relevante no cuidado de pacientes oncológicos com comorbidades metabólicas. Grande parte dos efeitos benéficos observados parece decorrer de mecanismos indiretos, como a redução do peso corporal, a melhora do controle glicêmico e a diminuição da hiperinsulinemia, fatores associados à carcinogênese e à progressão tumoral (COLDITZ; PETERSON, 2018; POLLAK, 2012).

A hiperinsulinemia crônica e o estado inflamatório de baixo grau presentes na obesidade e no diabetes constituem estímulos para o crescimento tumoral em diferentes vias de sinalização, e a modulação do eixo insulina/IGF tem relevância reconhecida na biologia do câncer (POLLAK, 2012). Assim, ao melhorar o perfil cardiometabólico e favorecer perda ponderal, os agonistas de GLP-1 podem contribuir para um ambiente metabólico menos favorável ao desenvolvimento e à progressão do câncer, sobretudo em neoplasias relacionadas à adiposidade (COLDITZ; PETERSON, 2018; WANG *et al.*, 2024).

Entretanto, a literatura também alerta para a necessidade de cautela quanto à segurança oncológica específica, especialmente no que se refere ao pâncreas e à tireoide. Em câncer pancreático, análises amplas em grandes bases não sugerem aumento de incidência após início de GLP-1RA em acompanhamento de longo prazo (DANKNER *et al.*, 2024), e em cânceres gastrointestinais ensaios randomizados agregados não apontam aumento de risco (FIGLIOLI *et al.*, 2024). Para tireoide, há sinais divergentes em estudos observacionais (PASTERNAK *et al.*, 2024; MORALES *et al.*, 2025) e sinal em

meta-análise de ECRs, o que reforça a necessidade de vigilância e de estudos desenhados especificamente para esse desfecho (SILVERII *et al.*, 2025).

Além disso, deve-se considerar que parte importante das evidências sobre “redução de risco de câncer” advém de estudos observacionais, sujeitos a confundimento residual e vieses de indicação. A heterogeneidade dos tipos de câncer, populações e regimes terapêuticos também limita a consolidação definitiva das evidências (WANG *et al.*, 2024; FIGLIOLI *et al.*, 2024; SILVERII *et al.*, 2025).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os agonistas do receptor de GLP-1 configuram-se como uma estratégia promissora no cuidado de pacientes oncológicos com obesidade e diabetes mellitus, oferecendo benefícios metabólicos consistentes e indícios de efeitos protetores para alguns tipos de câncer. A melhora do perfil cardiometabólico, associada à possível redução de fatores pró-tumorais, reforça o potencial desses fármacos como aliados no manejo integrado do paciente oncológico.

Porém, a presença de resultados ainda inconclusivos sobre riscos específicos, como câncer de pâncreas e tireoide, evidencia a necessidade de estudos relevantes, prospectivos e de longo prazo para consolidar a segurança e a eficácia dos agonistas de GLP-1 no contexto oncológico. Até que tais evidências estejam plenamente estabelecidas, o uso desses medicamentos deve ser individualizado, considerando o perfil metabólico, o tipo de câncer e o acompanhamento clínico rigoroso.

REFERÊNCIAS

COLDITZ, Graham A.; PETERSON, Lindsay L. Obesity and Cancer: Evidence, Impact, and Future Directions. *Clinical Chemistry*, v. 64, n. 1, p. 154-162, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.277376>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29038151/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

DANKNER, Ronit et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Pancreatic Cancer Risk in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 1, e2350408, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.50408>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2813598>. Acesso em: 30 dez. 2025.

FIGLIOLI, Gisella et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of gastrointestinal cancers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, v. 208, 107401, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107401>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661824003463>. Acesso em: 30 dez. 2025.

GERSTEIN, Hertz C. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, v. 394, n. 10193, p. 121-130, 2019. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189511/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

LINCOFF, A. Michael et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952131/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

LING, Suping et al. Risk of cancer incidence and mortality associated with diabetes: A systematic review with trend analysis of 203 cohorts. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, v. 31, n. 1, p. 14-22, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.09.023>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33223399/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

MARSO, Steven P. et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 4, p. 311-322, 2016a. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27295427/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

MARSO, Steven P. et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 19, p. 1834-1844, 2016b. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27633186/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

MORALES, Daniele R. et al. Association between GLP-1 receptor agonists and thyroid tumors: A cohort study. *Diabetes Care*, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11884861/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 30 dez. 2025.

PASTERNAK, Björn et al. GLP-1 receptor agonist use and risk of thyroid cancer. *BMJ*, v. 385, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078225>. Disponível em: *BMJ*. Acesso em: 30 dez. 2025.

POLLAK, Michael. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update. *Nature Reviews Cancer*, v. 12, n. 3, p. 159-169, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc3215>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337149/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

SILVERII, Giovanni Antonio et al. GLP-1 receptor agonists and the risk for cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 8, p. 4454-4468, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.16489>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40437949/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

WANG, Tiansheng et al. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Obesity-Associated Cancers in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 6, e2421305, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.21305>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38832503/>. Acesso em: 30 dez. 2025.

CAPÍTULO 22

CATEQUINAS DO CHÁ-VERDE EM OBESIDADE: EFEITOS CLÍNICOS E EVIDÊNCIAS PRÉ-CLÍNICAS DE SINERGIA COM B-CRIPTOXANTINA

DOI:

Stella Barradas Queiroz Carmona

Arthur Farias Maeda

Gabriela Sant Anna Vicente

Larissa Roberta Dos Santos Leite

Manuela dos Santos Bueno

RESUMO

Obesidade é um distúrbio metabólico complexo e multifatorial que se tornou uma epidemia global, associada a complicações como síndrome metabólica, diabetes tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares (DCV) e câncer. Nas últimas décadas, observou-se a prevalência de obesidade mais que dobrou em crianças e quadruplicou em adolescentes, aumentando o risco de comorbidades na vida adulta. Além dos fatores genéticos e ambientais, a obesidade está ligada a processos inflamatórios crônicos, como a desregulação do metabolismo lipídico e o estresse oxidativo, destacando a necessidade de estratégias terapêuticas eficazes e seguras. Dentre as possíveis abordagens para o controle da obesidade, o uso de suplementos dietéticos tem ganhado destaque devido ao seu perfil de baixa toxicidade e potencial para modular vias metabólicas os compostos bioativos, como as catequinas do chá verde (*Camellia sinensis*) e a β -criptoxantina (um carotenoide encontrado em frutas cítricas), demonstraram efeitos promissores na redução de peso, modulação da inflamação e melhora do perfil lipídico. Estudos em modelos animais (feito com ratos) de obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG) revelaram que a combinação desses compostos atuam sinergicamente para: que seja possível reduzir o peso corporal e a adiposidade, normalizando parâmetros como glicemia, colesterol e triglicerídeos; para modular a inflamação do tecido adiposo, diminuindo macrófagos próinflamatórios (M1) e aumentando macrófagos anti-inflamatórios (M2); além de aumentar a adiponectina, hormônio relacionado à sensibilidade à insulina e oxidação de ácidos graxos.

Palavras-chave: Obesidade. Chá Verde. Metabolismo. Inflamação. Suplementos Dietéticos

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, recorrente e multifatorial marcada por excesso de gordura corporal com repercussões metabólicas, mecânicas e inflamatórias. O risco é particularmente elevado em pessoas com história familiar, ganho ponderal precoce (infância/adolescência), gestação e pós-parto, perimenopausa, portadores de apneia obstrutiva do sono, diabetes tipo 2, hipertensão, dislipidemia, NAFLD/esteato-hepatite, doença renal crônica, artrose e doenças psiquiátricas (depressão, transtornos de ansiedade, TDAH). Também merecem atenção indivíduos em uso de fármacos que promovem ganho de peso (p.ex., alguns antipsicóticos, antidepressivos, insulina e corticosteroides), pessoas com privação de sono, turnos noturnos, alimentação ultraprocessada e baixo nível socioeconômico (ambientes obesogênicos). Em mulheres, SOP e história de diabetes gestacional aumentam o risco; em crianças/adolescentes, crescimento em ambientes com alta densidade calórica e baixa oportunidade de atividade física é determinante.

Quanto às intervenções, a base do cuidado é multicomponente e contínua: (1) Nutrição: criar déficit calórico sustentável priorizando alimentos in natura/minimamente processados, proteína adequada ($\approx 1,0\text{--}1,6$ g/kg/dia), alta fibra (25–38 g/dia) e padrões alimentares de qualidade (Mediterrâneo, DASH, vegetariano bem planejado), com estratégias comportamentais (planejamento, porcionamento, registro). (2) Atividade física: acumular $\geq 150\text{--}300$ min/sem de exercício aeróbico + 2–3 sessões/sem de treinamento de força (preserva massa magra, melhora gasto energético), além de reduzir sedentarismo (pausas a cada 30–60 min sentado). (3) Sono & estresse: 7–9 h/noite, higiene do sono e manejo de estresse (TCC, mindfulness). (4)

Farmacoterapia: indicada em IMC ≥ 30 ou ≥ 27 com comorbidades; opções modernas (p.ex., agonistas de GLP-1 e duais GLP-1/GIP) mostram perdas ponderais clinicamente relevantes quando associadas a mudanças de estilo de vida. (5) Cirurgia metabólica: considerar em IMC ≥ 40 ou ≥ 35 com comorbidades, especialmente quando há falha terapêutica prévia; melhora desfechos cardiometabólicos e, em casos selecionados, remissão de DM2. (6) Suporte longitudinal: acompanhamento multiprofissional (médico, nutricionista, educador físico, psicologia), metas realistas (5–10% em 3–6 meses), monitoramento de comorbidades e ajustes de fármacos que favoreçam peso. Em saúde pública, políticas de rotulagem frontal, tributação de bebidas açucaradas, ambientes ativos (caminhabilidade) e acesso a alimentos saudáveis são pilares para reduzir a incidência.

No manejo da obesidade, o chá verde pode atuar como coadjuvante—nunca como terapia isolada—para potencializar um plano de intervenção multicomponente. Em adultos com sobrepeso/obesidade (incluindo quem tem DM2, SOP ou esteatose hepática), extratos padronizados com catequinas (especialmente EGCG) mostram reduções modestas de peso e IMC quando usados por ≥ 8 –12 semanas, com melhor sinal de benefício em doses totais ≤ 800 mg/dia associadas a dieta e exercício. Mecanicamente, as catequinas podem aumentar a oxidação de gorduras, modular hormônios de saciedade (p.ex., GLP-1), melhorar perfil lipídico e inflamação de baixo grau—efeitos potencialmente úteis para reduzir circunferência abdominal e risco cardiometabólico. Na prática, prefira consumo com alimentos (melhor tolerância), evite uso noturno em sensíveis à cafeína, monitore hepatopatas e quem usa anticoagulantes, e integre o chá verde a um plano com déficit calórico, treino aeróbico + força, sono adequado e suporte comportamental. Para estratégias combinadas, há racional biológico para associações com antioxidantes dietéticos (p.ex., β -criptoxantina de cítricos), mas a confirmação clínica ainda depende de ensaios padronizados.

2. METODOLOGIA:

a) Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão sistemática realizada de acordo com o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) disponível no link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>). A pergunta de pesquisa foi estruturada pelo acrônimo PICO (Quadro 1).

Quadro 1: Pergunta de pesquisa estruturada pelo acrônimo PICO.

P - População	Pessoas obesas
I - Intervenção ou Exposição	Consumo chá-verde
C - Comparador	Sem consumo de chá verde
O - Outcome (desfecho)	Marcadores metabólicos e inflamatórios relacionados á obesidade

Fonte: Elaborado pelas autoras (2025).

b) Estratégia de Busca

Foi realizada a busca na base de dados bibliográficas PubMed/Medline, até o dia 13/03/2025.

As estratégias de busca e filtros utilizados por bases de dados estão apresentadas no quadro 2.

A estratégia de busca foi conduzida na base de dados PubMed, resultando inicialmente na recuperação de 78 artigos. Em seguida, foram aplicados os filtros para inclusão, reduzindo o total para 17 artigos.

Após a leitura dos títulos e resumos e a remoção de duplicatas, 12 estudos foram selecionados para leitura completa. Desses, 4 estudos atenderam a todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese

final. A busca manual nas listas de referências dos artigos relevantes não resultou na inclusão de novos estudos. Assim, o número total de artigos incluídos para extração de dados foi de 4.

Quadro 2: Estratégias de busca e filtros aplicados por base de dados.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Filtros
PubMed/MEDLINE	((("Tea"[Mesh] OR "Green Tea"[Mesh] OR "Camellia sinensis"[tiab] OR "green tea"[tiab] OR tea[tiab] OR "Catechin"[Mesh] OR catechin*[tiab] OR "Epigallocatechin Gallate"[Supplementary Concept] OR "epigallocatechin gallate"[tiab] OR EGCG[tiab])) AND ("Xanthophylls"[Mesh] OR "Carotenoids"[Mesh] OR betacryptoxanthin[tiab] OR β-cryptoxanthin[tiab] OR cryptoxanthin[tiab] OR xanthophyll*[tiab] OR carotenoid*[tiab])) AND ("Obesity"[Mesh] OR obesity[tiab] OR	Revisão sistemática e metaanálise Estudo experimental (relato breve) Últimos 10 anos

	overweight[tiab] OR "Metabolic Syndrome"[Mesh] OR "metabolic syndrome"[tiab] OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease"[Mesh] OR NAFLD[tiab]) AND ("Inflammation"[Mesh] OR inflammat*[tiab] OR "CReactive Protein"[Mesh] OR CRP[tiab] OR "Interleukin-6"[Mesh] OR IL-6[tiab] OR "Tumor Necrosis Factor-alpha"[Mesh] OR TNF[tiab] OR "Insulin Resistance"[Mesh] OR "insulin resistance"[tiab] OR HOMAIR[tiab] OR HbA1c[tiab] OR dyslipid*[tiab] OR triglyceride*[tiab] OR HDL[tiab] OR LDL[tiab] OR adiponectin[tiab] OR leptin[tiab]) AND (synerg*[tiab] OR combin*[tiab] OR interaction*[tiab]))	
--	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

c) Critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão)

Com base na estratégia PICO delineada, foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios: investigação da combinação de catequinas do chá verde (por exemplo, EGCG) e β -criptoxantina como intervenção principal (em alimento padronizado ou suplemento); comparação com placebo, cada componente isolado ou cuidado usual; avaliação de marcadores metabólicos e inflamatórios relacionados à obesidade (por exemplo, peso, IMC, circunferência da cintura, HOMA-IR, HbA1c, perfil lipídico, PCRus, IL-6, TNF- α , leptina, adiponectina). Foram considerados adultos com sobrepeso/obesidade (IMC ≥ 25 kg/m²), com ou sem comorbidades cardiometabólicas. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados (paralelos ou crossover), ensaios não randomizados controlados e estudos observacionais com grupo comparador adequado, conduzidos por 8 semanas ou mais. Adicionalmente, estudos experimentais em modelos animais de obesidade foram incluídos apenas para síntese mecanística secundária, desde que testassem explicitamente a combinação catequinas + β -criptoxantina e mensurassem desfechos metabólicos/inflamatórios. Foram excluídas pesquisas que não avaliaram a combinação de catequinas do chá verde com β -criptoxantina (por exemplo, apenas um dos componentes sem braço comparador que permitisse isolar o efeito combinado), bem como estudos com intervenções multimodais não padronizadas (por exemplo, fórmulas com múltiplos fitoquímicos/estimulantes, bebidas energéticas ou complexos com outros antioxidantes ou fármacos) quando não fosse possível atribuir o efeito à combinação de interesse. Ficaram de fora ensaios agudos com duração inferior a 8 semanas, estudos sem grupo comparador, com população pediátrica ou gestantes/lactantes (salvo justificativa específica e análise separada), trabalhos que não reportaram ao menos um desfecho metabólico ou inflamatório pré-especificado, investigações com doses não padronizadas ou indeterminadas dos componentes ou com conteúdo de catequinas/ β -criptoxantina não documentado, bem como resumos de congresso sem

dados completos, pré-prints sem métodos/resultados suficientes para avaliação de risco de viés e intervenções não naturais que adicionem agentes farmacológicos fora do escopo da nutrição/suplementação.

d) Extração de Dados

A extração de dados dos artigos foi realizada no quadro 3, foi considerando as seguintes informações: autor; tamanho da amostra; características da amostra; desenho de estudo; Intervenção ou Exposição; Comparador; Desfecho; e Resultados. O desfecho foi descrito pelo método para sua medida, os momentos de medida e pela estatística utilizada para sua apresentação nos resultados. Os resultados estatísticos da variável de desfecho foram descritos por grupo de comparação e momento da medida.

e) Risco de Viés e Qualidade dos Estudos

O risco de viés foi avaliado usando a ferramenta de "risco de viés" da *Cochrane Collaboration* e os resultados apresentados no quadro 4.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese dos achados humanos indica que a suplementação com catequinas do chá verde produz reduções pequenas, porém consistentes em peso e IMC, com sinais de benefício sobre a circunferência da cintura em subgrupos específicos. Os efeitos parecem mais relevantes quando as intervenções duram pelo menos 8–12 semanas e quando a dose diária total de catequinas fica em torno de até ~800 mg/dia. Em populações com diabetes tipo 2, a direção do efeito se mantém, embora a magnitude seja mais modesta, com quedas discretas em peso, IMC e, em alguns estudos, na gordura corporal. Esses resultados sustentam o uso do chá verde como adjuvante em estratégias de manejo do excesso de peso, desde que integrado a dieta,

atividade física e suporte comportamental (Lin et al., 2020; Asbaghi et al., 2020).

Os estudos experimentais fornecem um arcabouço mecanístico plausível para explicar esses achados clínicos. Em modelos murinos alimentados com dieta hiperlipídica, o consumo de chá verde reduziu o ganho de peso e o peso hepático, melhorou o perfil lipídico ($\downarrow$ colesterol total/LDL-C; $\uparrow$ HDL-C), modulou hormônios de saciedade ($\uparrow$ GLP-1 e PYY), atenuou inflamação sistêmica/tecidual ($\downarrow$ TNF- α , IL-6 e LPS) e promoveu alterações favoráveis na microbiota e nos ácidos graxos de cadeia curta. Em nível molecular, observou-se aumento de marcadores de oxidação lipídica/fluxo biliar (PPAR α , CYP7A1, ABCA1) e redução de vias lipogênicas e inflamatórias (SREBP1c, FAS, LXR, TLR4). Esse conjunto sugere que as catequinas atuam simultaneamente em eixos enterometabólicos, hepáticos e do tecido adiposo, reforçando a verossimilhança biológica das reduções antropométricas observadas em humanos (Wang et al., 2020).

Especificamente quanto ao sinergismo com β -criptoxantina, evidências pré-clínicas apontam que a associação com catequinas potencializa a melhora do fenótipo metabólico e inflamatório versus os componentes isolados. Em modelo de obesidade por MSG, a combinação reduziu peso, adiposidade visceral e alterações bioquímicas, ao mesmo tempo em que modulou o microambiente inflamatório do tecido adiposo, com queda de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-1 β), aumento de IL-10/ARG1 e restauração de adiponectina—um padrão compatível com maior polarização M2 e melhora da sensibilidade à insulina. Esses dados sugerem complementaridade entre os mecanismos: enquanto as catequinas favorecem oxidação de lipídios, termogênese e eixo intestinal, a β -criptoxantina adiciona ação antioxidante/imunomoduladora, criando uma base racional para ensaios clínicos fatoriais que comparem catequinas isoladas, β -criptoxantina isolada e a combinação (Nakadate et al., 2023).

Ainda que promissores, os achados devem ser interpretados com cautela. As metaanálises reúnem ensaios heterogêneos quanto a dose, formulação (presença de cafeína), duração e qualidade metodológica; por isso, a magnitude do efeito em humanos é modesta e clinicamente relevante sobretudo quando combinada a intervenções de estilo de vida. Em paralelo, os estudos animais oferecem forte coerência mecanística, mas a translação para prática clínica requer confirmação em ensaios randomizados bem desenhados— idealmente multicêntricos, de maior duração, com desfechos metabólicos hierarquizados (HOMA-IR, HbA1c, perfil lipídico, PCR-us) e braços fatoriais para testar a superioridade/adição da β -criptoxantina às catequinas. A padronização de dose ($\approx \leq 800$ mg/d de catequinas), controle de cafeína, relato de eventos adversos e análise por subgrupos (DM2, NAFLD, grau de obesidade) serão determinantes para estabelecer a aplicabilidade clínica e a segurança do uso combinado (Lin et al., 2020; Asbaghi et al., 2020; Wang et al., 2020; Nakadate et al., 2023).

Quadro 3: Resultados da extração de dados dos artigos selecionados.

Autor	Tamanho da	População	Desenho de	Intervenção ou	Comparador	Desfecho	Resultados
	Amostr a		Estudo	Exposi ção			

Lin et al., 2020 (Phytother Res)	Ensaios clínicos RCTs (número variado)	Adultos com sobrepeso / obesidade, diversos contextos clínicos	Revisão sistemática e metaanálises e com avaliação dose-resposta	Suplementação de chá verde (GT), diferentes doses	Placebo / controle	Peso corporal, IMC, circunferência da cintura	Redução de peso (WMD -1,78 kg) e de IMC (WMD -0,65 kg/m ²); WC reduzida em estudos com ≥800 mg/dia e <12 semanas; maior redução de peso com <500 mg/dia e ~12 semanas.
Asbaghi et al., 2020 (Complement Med Res)	11 RCTs	Adultos com DM2	Revisão sistemática e metaanálises	Chá verde / Extrato de chá verde	Placebo / controle	Peso, IMC, % gordura corporal	Reduções significativas em peso, IMC e gordura corporal; efeito mais evidente em intervenções >8 semanas, doses ≤800 mg/dia e em pacientes com sobrepeso.

Nakadate et al., 2023 (Int J Mol Sci)	Camundongos obesos (n não reportado no trecho); 4 semanas	Obesidade induzida por glutamato monossódico (modelo murino)	Estudo experimental (relato breve)	Catequinas do chá verde + βcriptoxantina (mandarina), combinação	Grupos com catequinas isoladas / βcriptoxantina isolada / controle (confor	Peso, gordura corporal, inflamação tecidual	Combinação reduziu peso e gordura, normalizou exames bioquímicos; diminuiu macrófagos M1/TNF-α e aumentou M2/adiponectina, sugerindo efeito sinérgico anti-
					me texto)		obesidade e antiinflamatório.

Wang et al., 2020 (Food Nutr Res)	5 grupos × 7 camundongos (~35); 12 semanas	Camundongos C57BL/6J alimentados com dieta hiperlipídica	Estudo experimental	Pó de folha de chá verde enriquecido em fibra: 0,5; 1,0; 2,0 g/kg·dia	Dieta normal (controle) e HFD sem intervenção (controle e modelo)	Peso, perfis lipídicos (TC, TG, HDL-C, LDL-C), hormônios de saciedade, marcadores inflamatórios, microbiota	Reduziu peso e colesterol total de forma dose dependente; ↑GLP1/PYY, ↓leptina, ↑adiponectina; ↓TNF-α/IL-6/LPS; modulou microbiota (↑Blautia/Alloprevotella/Butyrivibrio; ↓Desulfovibrio etc.).
-----------------------------------	--	--	---------------------	---	---	---	--

Fonte: Adaptado de: [Lin, X. et al. (2020). Phytotherapy Research. doi:10.1002/ptr.6697.]

Quadro 4: Avaliação de Risco de Viés para os estudos selecionados.

Autor (Ano)	Ran dom sequ ence gene ratio n	Allo catio n conc ealm ent	Blinding participa nts/perso nnel	Blin ding outc ome asse ssm ent	Inco mpl ete outc ome data	Sele ctive repo rting	Other bias	Ferr ame nta adeq uada	Nota/Justi ficativa
Lin et al.,	Vari ável	Vari ável	Variável entre	Vari ável	Vari ável	Vari ável	Heteroge neidade	AM STA	A revisão sintetiza

2020 (Phyt other Res) - Meta anális e de ECR	entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	entre ECR inclu ídos; infor maçã o agre gada	ECR incluídos ; informaç ão agregada	entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	clínica/m etodológi ca reportada	R-2 (par a a revis ão); Coc hran e RoB deve ser aplic ado aos ECR indi vidu ais	múltiplos ECR; o julgament o de viés requer avaliação por estudo primário; usar AMSTAR -2 para a qualidade da revisão e RoB (Cochrane) nos ECR originais.
--	--	--	---	--	--	--	---	--	--

Asba ghi et al., 2020 (Com plem ent Med Res) – Meta anális e de ECR	Vari ável entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	Vari ável entre ECR inclu ídos; infor maçã o agre gada	Variável entre ECR incluídos ; informaç ão agregada	Vari ável entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	Vari ável entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	Vari ável entr e ECR incl uído s; infor maç ão agre gada	Possível imprecisã o/pequen as amostras em alguns estudos	AM STA R-2 (par a a revis ão); Coc hran e RoB deve ser aplic ado	Sem detalhes uniformes de randomiza ção/cegam ento para todos os ECR no artigosíntese; recomend a-se avaliar cada ECR
--	--	--	--	--	--	--	---	--	---

em DM2								aos ECR indi vidu ais	nos domínios RoB.
-----------	--	--	--	--	--	--	--	-----------------------------------	-------------------------

Wan g et al., 2020 (Food Nutr Res) – Estud o anim al (HFD)	Não aplic ável ao Coc hran e RoB para ECR hum anos	Não aplic ável	Não aplicável	Não aplic ável	Não aplic ável	Não aplic ável	Relatara m grupos e controles; riscos típicos de viés em animais precisam de checagem	SYR CLE RoB (para estu dos em ani mais)	Ensaios em animais requerem a ferramenta SYRCLE: randomiza ção de gaiolas/ani mais, alocação oculta, cegamento de cuidadores /avaliador es, perdas e rela to seletivo.
Naka date et al., 2023 (Int J Mol Sci) – Estud	Não aplic ável ao Coc hran e RoB	Não aplic ável	Não aplicável	Não aplic ável	Não aplic ável	Não aplic ável	Relato de efeito combinad o; checar distribuiç ão/cegam ento	SYR CLE RoB (para estu dos em	Modelo murino MSG; avaliar randomiza ção, alocação e cegamento

o exper iment al (mod elo MSG , anim ais)	para ECR hum anos							ani mais)	com SYRCLE, além de tamanhos amostrais e rela to seletivo.
--	----------------------------	--	--	--	--	--	--	------------------	--

Fonte: Elaborado pelos autores com base na ferramenta Cochrane (2025).

4. CONCLUSÃO

Em conjunto, as evidências indicam que as catequinas do chá verde produzem reduções discretas porém consistentes em peso e IMC em adultos com sobrepeso/obesidade, com maior probabilidade de benefício quando a intervenção dura ao menos 8–12 semanas e a dose total diária é padronizada em torno de ≤ 800 mg. Em pessoas com diabetes tipo 2, o sentido do efeito se mantém, embora com magnitude menor. Ensaios em animais reforçam a plausibilidade biológica, mostrando melhora do perfil lipídico, de hormônios de saciedade, de marcadores inflamatórios e de vias de oxidação lipídica, além de modulação favorável da microbiota. Esses achados sustentam o uso do chá verde como coadjuvante no manejo do excesso de peso e do risco cardiometabólico, sempre integrado a dieta, exercício e suporte comportamental (Lin et al., 2020; Asbaghi et al., 2020; Wang et al., 2020).

A associação com β -criptoxantina desponta como estratégia promissora no cenário pré-clínico, sugerindo sinergismo na redução de adiposidade e inflamação tecidual, com melhora de adipocinas e marcadores metabólicos, superior ao observado com os componentes isolados (Nakadate et al., 2023). Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos ensaios clínicos

com chá verde e a ausência de estudos fatoriais em humanos que testem diretamente a combinação limitam a translação imediata. Assim, recomenda-se a condução de ensaios randomizados, multicêntricos, de maior duração, com padronização de dose/formulação, controle da cafeína e desfechos clínicos hierarquizados (HOMA-IR, HbA1c, perfil lipídico, PCR-us), comparando catequinas isoladas, β -criptoxantina isolada e a combinação. Até que esses dados estejam disponíveis, o chá verde pode ser considerado um adjuvante seguro e de baixo custo, enquanto a combinação com β -criptoxantina permanece como hipótese de eficácia a ser confirmada.

REFERÊNCIAS:

LIN, X.; *et al.* The effect of green tea supplementation on obesity: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research*, 2020. DOI: 10.1002/ptr.6697.

ASBAGHI, O.; *et al.* Effect of green tea on anthropometric indices and body composition among patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Medicine Research*, 2020. DOI: 10.1159/000511665.

WANG, J.; *et al.* Green tea leaf powder rich in dietary fibre ameliorates diet-induced obesity and modulates gut microbiota in mice. *Food & Nutrition Research*, Stockholm, v. 64, p. 3672, 2020. DOI: 10.29219/fnr.v64.3672.

NAKADATE, K.; KAWAKAMI, K.; YAMAZAKI, N. Anti-obesity and antiinflammatory synergistic effects of tea catechins and β -cryptoxanthin in MSG-induced obese mice. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 24, n. 8, p. 7054, 2023. DOI: 10.3390/ijms24087054.

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

HIGGINS, J. P. T.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; CUMPSTON, M.; LI, T.; PAGE, M. J.; WELCH, V. A. (Eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.3. Chichester: Wiley-Blackwell, 2022. DOI: 10.1002/9781119536604.

KIANI, A. K.; BONETTI, G.; DONATO, K.; KAFTALLI, J.; HERBST, K. L.; STUPPIA, L.; FIORETTI, F.; NODARI, S.; PERRONE, M.; CHIURAZZI, P.; BELLINATO, F.; GISONDI, P.; BERTELLI, M. Polymorphisms, diet and nutrigenomics. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, v. 63, n. 2 Suppl 3, p. E125–E141, 2022. DOI: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2754.

CAPÍTULO 23

MEMÓRIA E ENVELHECIMENTO: BASES NEUROBIOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

DOI:

Poliana Aparecida de Jesus Peres Borba
Rafael Antonio Peres Borba
Gabriel Francisco Bernardo Nogueira
Fernando Miguel Guebara

RESUMO

INTRODUÇÃO: O envelhecimento promove alterações estruturais e funcionais em redes neurais essenciais para memória e funções executivas, especialmente em regiões hipocampus e corticolímbicas. Fatores de risco cardiometabólicos e psicossociais aceleram esse declínio, aumentando a probabilidade de transição para comprometimento cognitivo leve e demência. Em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs), vulnerabilidades relacionadas ao isolamento, elevada carga de comorbidades e menor estímulo cognitivo intensificam esse processo. **OBJETIVO:** Sintetizar evidências atuais sobre as interações entre memória, depressão, hipertensão e diabetes no envelhecimento, com ênfase em implicações clínicas para idosos institucionalizados. **METODOLOGIA:** Revisão narrativa baseada em estudos neurobiológicos, epidemiológicos e clínicos que abordam alterações sinápticas, fatores de risco modificáveis, depressão geriátrica e prevalência de déficits cognitivos em ILPIs. Foram analisados achados estruturais, funcionais e comportamentais, bem como estudos longitudinais sobre risco de demência e declínio cognitivo. **RESULTADOS:** Evidências apontam que declínio episódico decorre de reorganização neural, perdas sinápticas e vulnerabilidade do eixo hipocampo-córtex pré-frontal. Sintomas depressivos associaram-se consistentemente a taxas aceleradas de deterioração cognitiva. Hipertensão e diabetes emergiram como fatores modificáveis de maior impacto, ligados a alterações microvasculares, inflamação sistêmica e resistência insulínica cerebral. Em ILPIs, estudos revelaram prevalências superiores de depressão e déficits cognitivos quando comparados a idosos comunitários. Intervenções envolvendo estimulação cognitiva, atividade física, nutrição adequada e suporte social mostraram potencial para retardar o declínio funcional. **DISCUSSÃO:** A interação entre depressão, distúrbios cardiometabólicos e envelhecimento neural conforma um eixo de risco

cumulativo para demência. O ambiente institucional pode amplificar esses efeitos, ressaltando a necessidade de estratégias integradas de prevenção e cuidado longitudinal. **CONCLUSÕES:** A perda mnemônica no envelhecimento resulta da convergência entre vulnerabilidade neurobiológica, doenças crônicas e fatores psicossociais. A implementação de protocolos de rastreio cognitivo e afetivo, capacitação multiprofissional e articulação com a atenção primária representa medida essencial para reduzir risco de demência em ILPIs.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento Cognitivo; Memória; Depressão; Hipertensão; Diabetes; Institucionalização; Demência.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano envolve adaptações progressivas do sistema nervoso central que repercutem na arquitetura neural da memória e em processos cognitivos superiores. A literatura neurocientífica descreve que estruturas críticas para a codificação e consolidação mnêmica, incluindo hipocampo, córtex entorrinal, giro parahipocampal e circuitos frontoestriatais, sofrem reorganização funcional e, em graus variáveis, redução volumétrica ao longo da vida (Bishop, Lu e Yankner, 2010; Charchat-Fichman et al., 2005).

Embora o envelhecimento fisiológico preserve, de modo geral, a estabilidade do conhecimento semântico e de habilidades automatizadas, o desempenho em tarefas de memória episódica e em processos executivos relacionados à flexibilidade cognitiva apresenta declínio gradual. Entretanto, a trajetória do envelhecimento cognitivo não é uniforme. Fatores de risco biológicos e comportamentais, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade, sedentarismo, depressão e baixo nível educacional, influenciam a velocidade e magnitude do declínio (Anstey e Christensen, 2000) e aumentam substancialmente a probabilidade de conversão para síndromes

neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer. Evidências sugerem que inflamação sistêmica, resistência insulínica e alterações vasculares microestruturais intensificam vulnerabilidade hipocampal e disfunção sináptica, conformando uma fisiopatologia progressiva que transita do envelhecimento típico para comprometimento cognitivo leve e demência. (Bishop, Lu e Yankner, 2010).

No plano psicossocial, a depressão representa uma condição particularmente relevante: além de constituir comorbidade frequente, pode atuar como marcador prodrômico ou até mediador causal de deterioração cognitiva, conforme sinalizam estudos prospectivos com idosos comunitários (Wilson et al., 2004). Em ambientes de maior fragilidade social, como Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs), essas vulnerabilidades são amplificadas pelo isolamento, pela redução de estímulos cognitivos e pela maior prevalência de comorbidades crônicas (Guimarães, Simas e Farias, 2005)

Diante desse panorama, compreender a interação entre redes neurais da memória, condições clínicas e determinantes psicossociais torna-se fundamental para embasar práticas de rastreio precoce, organização de serviços e formulação de políticas de saúde que promovam envelhecimento cognitivo saudável no Brasil.

2. OBJETIVOS

O objetivo desta revisão é sintetizar evidências recentes sobre as interações entre memória, transtornos do humor e comorbidades cardiometabólicas no processo de envelhecimento, com ênfase nas implicações clínicas para populações institucionalizadas. Especificamente, busca-se: sumarizar evidências epidemiológicas que relacionam depressão, hipertensão e diabetes ao declínio cognitivo e à demência; discutir o impacto

do ambiente institucional sobre perfil de risco e lacunas em práticas de rastreio e cuidado; e apontar implicações para protocolos de prevenção e manejo integrados que possam ser aplicados no contexto do SUS e de ILPIs.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por possibilitar a análise integrada de evidências neurobiológicas, epidemiológicas e clínicas relacionadas ao envelhecimento cognitivo, com foco nos processos de memória e na influência de fatores psicossociais e cardiometabólicos, como depressão, hipertensão arterial e diabetes mellitus. Essa abordagem permite a inclusão de diferentes tipos de estudos, tais como investigações experimentais, estudos observacionais, revisões sistemáticas e narrativas, bem como documentos de referência, favorecendo uma compreensão abrangente dos mecanismos envolvidos no declínio cognitivo e de suas implicações clínicas, especialmente no contexto de idosos institucionalizados.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos. Entre os principais termos empregados destacam-se: aging, memory, cognitive decline, depression, hypertension, diabetes, dementia, institutionalized elderly, hippocampus e seus correspondentes em português e espanhol. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem aspectos neurobiológicos do envelhecimento, fatores de risco modificáveis para declínio cognitivo, depressão geriátrica, doenças cardiometabólicas e sua relação com comprometimento cognitivo e demência, bem como estudos conduzidos em Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs).

Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem relação direta com os objetivos propostos e trabalhos focados exclusivamente em populações não idosas ou em condições neurológicas agudas sem interface com o envelhecimento. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos, os quais fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão, com ênfase nas interações entre memória, depressão, comorbidades cardiometabólicas e contexto institucional.

4. RESULTADOS

A análise integrada da literatura evidencia que o envelhecimento cerebral resulta de processos multifatoriais que englobam alterações sinápticas, reorganização de circuitos corticolímbicos, sobrecarga inflamatória e variabilidade interindividual modulada por fatores genéticos, ambientais e socioculturais (Bishop, Lu e Yankner, 2010; Charchat-Fichman et al., 2005). O eixo hipocampo-córtex pré-frontal emerge como estrutura nodal para compreensão da vulnerabilidade da memória episódica no envelhecimento, enquanto mecanismos de reserva e compensação neural modulam a expressão fenotípica do declínio cognitivo.

Revisões e estudos experimentais demonstram que a redução volumétrica hipocampal e a perda sináptica se associam a comprometimentos episódicos mais nítidos, enquanto conhecimento semântico muitas vezes é preservado ou menos afetado pela senescência. Estudos longitudinais mostram que sintomas depressivos preditivos estão correlacionados a taxas aceleradas de declínio cognitivo; em coortes amplas, cada sintoma depressivo adicional correlacionou-se com aumento na velocidade de declínio cognitivo, evidenciando um padrão consistente entre afetividade e cognição (Wilson et al., 2004; Turner et al., 2015).

Estudos recentes identificaram hipertensão e diabetes como entre os principais fatores modificáveis associados ao risco de demência, atribuíveis a efeitos microvasculares, resistência insulínica cerebral e processos inflamatórios. Estudos recentes mostram que perfis de coocorrência entre doenças metabólicas, cardiovasculares e clínicas psiquiátricas amplificam déficits cognitivos e declínio funcional, especialmente quando presentes desde meados da vida (Kelly et al., 2014; Niu et al., 2010).

No âmbito institucional, investigações em diferentes contextos documentam prevalências substancialmente mais altas de sintomas depressivos e déficits cognitivos em residentes de ILPIs do que entre idosos comunitários (Guimarães, Simas e Farias, 2005), evidenciando a necessidade de protocolos de rastreio e intervenções que contemplem saúde física, mental e social. Evidências acumuladas sugerem que programas de engajamento cognitivo, atividade física regular, nutrição adequada, manejo do sono e suporte relacional podem reduzir a velocidade de deterioração funcional, reforçando o caráter modificável das trajetórias cognitivas (Kelly et al., 2014; Niu et al., 2010).

Em síntese, a convergência entre evidências neurobiológicas, epidemiológicas e de serviços aponta para um eixo de risco modificado por depressão, hipertensão e diabetes, cuja gestão integrada pode reduzir a incidência ou retardar a progressão de comprometimento cognitivo. Do ponto de vista de políticas públicas, é imperativo fortalecer programas de saúde da pessoa idosa, expandir ações do cuidado longitudinal no SUS e qualificar profissionais para identificação precoce de alterações cognitivas e afetivas. Por fim, pesquisas futuras devem priorizar estudos longitudinais nacionais, integração de dados clínicos e neuropsicológicos em plataformas digitais e a implementação de ensaios pragmáticos que testem intervenções viáveis no contexto brasileiro.

5. CONCLUSÃO

A integração das evidências indica que a perda de função mnemônica no envelhecimento resulta de interações complexas entre vulnerabilidade neurobiológica, cargas de doença crônica e fatores psicossociais. A depressão em idades avançadas emerge não apenas como comorbidade frequente, mas como marcador e possível fator causal de aceleração do declínio cognitivo; hipertensão e diabetes intensificam esse risco por mecanismos vasculares e metabólicos. Em ILPIs, a confluência dessas variáveis cria um perfil de vulnerabilidade ampliada, exigindo medidas sistemáticas: protocolos padronizados de rastreio cognitivo e afetivo, capacitação multiprofissional para avaliação e intervenção, integração contínua com a atenção primária, e programas estruturados de estimulação cognitiva e suporte psicossocial.

A priorização dessas medidas no âmbito do SUS representa estratégia de saúde pública com potencial de reduzir carga de demência e preservar autonomia funcional. O capítulo empírico subsequente contextualizará essas conclusões com dados de campo coletados em ILPIs brasileiras, permitindo confrontar evidência internacional e recomendações com a realidade operacional local.

REFERÊNCIAS

- ANSTEY, K. J.; CHRISTENSEN, H. Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology*, v. 46, p. 163–177, 2000.
- BISHOP, N. A.; LU, T.; YANKNER, B. A. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, v. 464, p. 529–535, 2010.
- CHARCHAT-FICHMAN, H. et al. Decline of cognitive capacity during aging. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 27, n. 1, p. 79–82, 2005.

GUIMARÃES, A. C. A.; SIMAS, J. P. N.; FARIAS, S. F. O ambiente asilar e a qualidade de vida nos idosos. *A Terceira Idade*, v. 16, n. 33, p. 54–71, 2005.

KELLY, M. E. et al. The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, v. 15, p. 28–43, 2014.

NIU, Y. X. et al. Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, v. 24, p. 1102–1111, 2010.

TURNER, A. D. et al. Depressive symptoms and cognitive decline in older African Americans: two scales and their factors. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 23, n. 6, p. 568–578, 2015.

WILSON, R. S.; MENDES DE LEON, C. F.; BENNETT, D. A.; BIENIAS, J. L.; EVANS, D. A. Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 75, n. 1, p. 126–129, 2004.

CAPÍTULO 24

ASSOCIAÇÃO ENTRE O ESTADO PRÉ-DIABÉTICO E O AUMENTO DO RISCO CARDIOVASCULAR

DOI:

Clarinda Alves de Arantes Sienna
Camila Petersen de Carvalho
Laura Prette Camargo
Jesselina Francisco dos Santos Haber

RESUMO

O estado pré-diabético representa uma condição metabólica intermediária entre a normoglicemia e o diabetes mellitus tipo 2, caracterizada por alterações glicêmicas que, embora potencialmente reversíveis, já estão associadas a riscos clínicos relevantes. Evidências recentes indicam que indivíduos com pré-diabetes apresentam risco cardiovascular aumentado quando comparados à população normoglicêmica, mesmo antes do estabelecimento do diabetes. Este capítulo teve como objetivo analisar a associação entre o estado pré-diabético e o aumento do risco cardiovascular, com base em uma revisão de literatura. Foi realizada uma busca na base de dados PubMed, incluindo estudos observacionais, coortes e revisões sistemáticas publicados nos últimos cinco anos. Os resultados demonstraram que o pré-diabetes está associado a maior prevalência de fatores de risco cardiovascular, como dislipidemias, obesidade, aumento da circunferência abdominal e inflamação crônica de baixo grau. Além disso, observou-se que intervenções não farmacológicas, especialmente a redução do peso corporal e a melhora do perfil metabólico, estão associadas à reversão para normoglicemia e à redução do risco cardiovascular estimado. Conclui-se que o pré-diabetes deve ser reconhecido como um importante marcador de risco cardiovascular e como um alvo estratégico para ações de prevenção primária, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce, acompanhamento contínuo e implementação de estratégias preventivas voltadas à modificação de fatores de risco.

Palavras-chave: Pré-diabetes; Risco cardiovascular; Doenças cardiovasculares; Prevenção primária.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus e suas condições precursoras representam um dos maiores desafios contemporâneos em saúde pública, dada sua elevada prevalência e impacto direto sobre a morbimortalidade global. Nesse contexto, o estado pré-diabético configura-se como uma fase intermediária entre a normoglicemia e o diabetes estabelecido, caracterizada por alterações metabólicas que, embora ainda reversíveis, já estão associadas a riscos clínicos significativos (PERREAULT, 2022; LIZARZABURU-ROBLES; REAVEN; REAVEN, 2024). A identificação precoce desse estado é fundamental para a prevenção de complicações metabólicas e cardiovasculares (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2025).

O pré-diabetes é definido por critérios laboratoriais bem estabelecidos, incluindo glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL, glicemia plasmática de 140 a 199 mg/dL duas horas após a ingestão de 75 g de glicose no teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e valores de hemoglobina glicada (HbA1c) entre 5,7% e 6,4% (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2025; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, s.d.). Esses parâmetros refletem alterações precoces na homeostase glicêmica, frequentemente associadas à resistência insulínica e ao excesso de adiposidade corporal (PERREAULT, 2022).

Além do risco aumentado para progressão ao diabetes mellitus tipo 2, evidências demonstram que o estado pré-diabético está relacionado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), incluindo doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca (GUJRAL *et al.*, 2021). Tal associação decorre de fatores metabólicos concomitantes, como dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica,

inflamação crônica de baixo grau e alterações endoteliais (ALI *et al.*, 2018; LIZARZABURU-ROBLES; REAVEN; REAVEN, 2024).

Diante desse cenário, torna-se essencial compreender o impacto do pré-diabetes sobre o risco cardiovascular, bem como identificar estratégias eficazes de diagnóstico precoce e intervenção terapêutica. Assim, o presente capítulo tem como objetivo analisar a associação entre o estado pré-diabético e o aumento do risco cardiovascular, destacando a importância do controle do peso corporal, da melhora do perfil metabólico e da adoção de medidas preventivas capazes de reduzir a progressão da doença e seus desfechos cardiovasculares.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de artigos científicos publicados nos últimos cinco anos, indexados na base de dados PubMed. A escolha dessa base justifica-se por sua ampla cobertura de estudos relevantes na área biomédica e clínica, especialmente no que se refere a doenças metabólicas e cardiovasculares.

Os descritores utilizados foram “Prediabetic State”, “Heart Disease Risk Factors” e “adults”, combinados por meio do operador booleano AND. Foram incluídos estudos observacionais, análises de coorte e revisões sistemáticas que abordassem a relação entre o estado pré-diabético e o risco cardiovascular em adultos. Artigos duplicados, estudos com população pediátrica e publicações fora do período estabelecido foram excluídos. Ao final do processo de seleção, quatro artigos atenderam aos critérios de inclusão e compuseram a amostra desta revisão.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que indivíduos em estado pré-diabético apresentam risco cardiovascular aumentado quando comparados a indivíduos normoglicêmicos, inclusive para desfechos como

eventos cardiovasculares e insuficiência cardíaca, a depender do critério glicêmico utilizado (GUJRAL *et al.*, 2021). Esse risco mostrou-se associado não apenas às alterações glicêmicas, mas também a marcadores metabólicos e antropométricos, como dislipidemias, aumento do índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal elevada (ALI *et al.*, 2018; NEVES; BARRIMAN; ARODA, 2022).

No que se refere ao perfil lipídico, a literatura aponta maior prevalência de dislipidemia e padrão lipídico mais aterogênico em pessoas com pré-diabetes, incluindo evidências baseadas em amostras populacionais dos Estados Unidos (NEVES; BARRIMAN; ARODA, 2022; ALI *et al.*, 2018). Adicionalmente, revisões e análises recentes reforçam que a agregação de fatores de risco (obesidade, pressão arterial, lipídios) contribui para o aumento do risco cardiovascular nessa população (LIZARZABURU-ROBLES; REAVEN; REAVEN, 2024).

Outro achado relevante refere-se ao impacto do controle ponderal sobre os parâmetros metabólicos e o risco cardiovascular. Estudos demonstraram que a redução do IMC e da circunferência da cintura está associada à maior probabilidade de reversão do pré-diabetes para normoglicemia (KOWALL *et al.*, 2021). Evidências provenientes da coorte alemã KORA indicaram que a reversão para normoglicemia após mudança ponderal esteve associada a redução clinicamente relevante do risco cardiovascular em 10 anos, estimado por escore de risco, reforçando o potencial preventivo de intervenções precoces e sustentadas (KOWALL *et al.*, 2021).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão reforçam que o estado pré-diabético não deve ser encarado como uma condição clínica benigna ou transitória sem repercussões sistêmicas. Pelo contrário, trata-se de um período crítico no qual já estão presentes alterações metabólicas capazes de aumentar o risco

cardiovascular, mesmo antes do diagnóstico formal de diabetes mellitus (GUJRAL *et al.*, 2021; LIZARZABURU-ROBLES; REAVEN; REAVEN, 2024).

A associação entre pré-diabetes e risco cardiovascular pode ser explicada por mecanismos fisiopatológicos, incluindo resistência insulínica, disfunção endotelial, inflamação crônica e alterações no metabolismo lipídico, os quais favorecem a aterogênese e eventos cardiovasculares, especialmente quando associados à obesidade e ao sedentarismo (PERREAULT, 2022; LIZARZABURU-ROBLES; REAVEN; REAVEN, 2024).

Os achados relacionados à reversão do estado pré-diabético merecem destaque, uma vez que demonstram o potencial das intervenções não farmacológicas na modificação do risco cardiovascular. A redução do IMC e da circunferência abdominal mostrou-se associada à reversão da hiperglicemia e à manutenção da normoglicemia ao longo do tempo (KOWALL *et al.*, 2021). Além disso, essa reversão pode se relacionar a melhora do risco cardiovascular estimado, evidenciando benefícios clínicos de longo prazo (KOWALL *et al.*, 2021; ARREOLA *et al.*, 2025).

Nesse sentido, estratégias de intervenção precoce voltadas à perda de peso, à reeducação alimentar, ao estímulo à atividade física e ao controle rigoroso das dislipidemias devem ser priorizadas na abordagem de indivíduos pré-diabéticos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE, 2025; NEVES; BARRIMAN; ARODA, 2022). O reconhecimento do pré-diabetes como marcador de risco cardiovascular oferece uma oportunidade estratégica para a prevenção primária, permitindo intervenções antes do estabelecimento de danos irreversíveis (GUJRAL *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estado pré-diabético está associado ao aumento do risco cardiovascular, especialmente quando não identificado e tratado de forma adequada. As evidências analisadas demonstram que alterações metabólicas

e antropométricas já presentes nessa fase contribuem para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares.

A identificação precoce do pré-diabetes, aliada a intervenções direcionadas ao controle do peso corporal e à melhora do perfil metabólico, mostra-se capaz de reduzir o risco cardiovascular e, em muitos casos, promover a reversão para a normoglicemia. Dessa forma, o pré-diabetes deve ser compreendido como um alvo prioritário para estratégias de prevenção cardiovascular.

Por fim, reforça-se a necessidade de políticas de saúde e práticas clínicas que valorizem o diagnóstico precoce e o acompanhamento contínuo de indivíduos em estado pré-diabético, contribuindo para a redução da carga das doenças cardiovasculares e para a promoção de uma abordagem mais preventiva e integral em saúde.

REFERÊNCIAS

ALI, M. K. *et al.* Cardiovascular and renal burdens of prediabetes in the USA. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 6, n. 6, p. 392-409, 2018. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30027-5. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(18\)30027-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(18)30027-5/abstract). Acesso em: 20 dez. 2025.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes diagnosis. American Diabetes Association (ADA), s.d. Disponível em: <https://diabetes.org/about-diabetes/diagnosis>. Acesso em: 20 dez. 2025.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*, v. 48, Suppl. 1, p. S27-S49, 2025. DOI: 10.2337/dc25-S002. Disponível em: https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S27/157566/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes. Acesso em: 20 dez. 2025.

ARREOLA, E. V. *et al.* Prediabetes remission and cardiovascular morbidity and mortality: a systematic review. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, 2025. DOI (artigo): 10.1016/S2213-8587(25)00295-5. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(25\)00295-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(25)00295-5/fulltext). Acesso em: 20 dez. 2025.

GUJRAL, U. P. *et al.* Association between varying cut-points of intermediate hyperglycemia and risk of cardiovascular events and chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8088253/>. Acesso em: 20 dez. 2025.

KOWALL, B. *et al.* Reversion from prediabetes to normoglycaemia after weight change in older persons: the KORA F4/FF4 study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33594985/>. Acesso em: 20 dez. 2025.

LIZARZABURU-ROBLES, J. C.; REAVEN, G. M.; REAVEN, P. D. Prediabetes and cardiometabolic risk. **Frontiers in Endocrinology**, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10887025/>. Acesso em: 21 dez. 2025.

NEVES, J. S.; BARRIMAN, D.; ARODA, V. R. Management of dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular risk in prediabetes. **Atherosclerosis**, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882272200794X>. Acesso em: 21 dez. 2025.

PERREAULT, L. Prediabetes. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538537/>. Acesso em: 21 dez. 2025.

CAPÍTULO 25

ESTIMULANTES E SAÚDE CARDÍACA: A RELAÇÃO ENTRE BEBIDAS ENERGÉTICAS E ARRITMIAS

DOI:

Bruna Muniz Gonçalves de Oliveira
Ananda Gasparetto Borges Leal
João Alves dos Santos Mendes
Naomi Gabriela Kubo
Manuela dos Santos Bueno

RESUMO

As bebidas energéticas têm se tornado amplamente consumidas, especialmente entre adolescentes e adultos jovens, impulsionadas por estratégias de marketing e pela promessa de melhora do desempenho físico e cognitivo. No entanto, evidências crescentes apontam para efeitos adversos relevantes no sistema cardiovascular. Esta revisão narrativa analisou a literatura científica acerca da relação entre o consumo de bebidas energéticas e o desenvolvimento de arritmias cardíacas, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e nas populações de maior risco. Os estudos revisados demonstram que a ingestão dessas bebidas, sobretudo em doses elevadas ou em curto intervalo de tempo, está associada a aumento da atividade simpática, elevação da pressão arterial, alterações eletrocardiográficas, como o prolongamento do intervalo QTc, e ocorrência de arritmias supraventriculares e ventriculares. Indivíduos com cardiopatias pré-existent, canalopatias hereditárias, crianças e adolescentes apresentam risco aumentado. Conclui-se que o consumo de bebidas energéticas representa um potencial fator de risco cardiovascular, sendo necessária maior conscientização, vigilância clínica e desenvolvimento de políticas públicas e diretrizes baseadas em evidências para reduzir eventos adversos associados a essas substâncias.

Palavras-chave: Bebidas energéticas; Arritmias cardíacas; Cafeína; Sistema cardiovascular; Saúde pública.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o consumo de bebidas energéticas (BEs) cresceu de modo substancial em diversos países, em especial entre adolescentes e jovens adultos. Essa expansão tem sido impulsionada não apenas pela intensa estratégia publicitária e marketing dirigidos a um público jovem, mas também pela promessa de melhoria no desempenho cognitivo em longas jornadas de estudo, trabalho e na resistência física, (Walia; Kaur, 2024; Shah *et al.*, 2021).

Embora os dados epidemiológicos sistemáticos ainda sejam escassos em muitas regiões, diversas investigações indicam que uma parcela significativa dos jovens já consome BEs de forma habitual, inclusive em quantidades elevadas ou com frequência diária. Esse cenário torna relevante a avaliação dos potenciais riscos dessas bebidas à saúde, particularmente ao sistema cardiovascular (Goldfarb *et al.*, 2024; Fletcher *et al.*, 2021).

No contexto cardiovascular, as BEs contêm compostos estimulantes como a cafeína, frequentemente em altas concentrações, além de taurina, guaraná e outras substâncias com possíveis mecanismos sinérgicos. Revisões recentes relataram múltiplos efeitos agudos dessas bebidas, incluindo elevação da pressão arterial (sistólica e diastólica), incremento da atividade simpática (com aumento de catecolaminas plasmáticas), alterações na frequência cardíaca e modificações em parâmetros eletrocardiográficos, como o prolongamento do intervalo QT corrigido (QTc) (Shah *et al.*, 2021; Fletcher *et al.*, 2021; Gavrielatos *et al.*, 2023).

Ensaio clínicos controlados demonstraram que, após a ingestão de volumes relativamente altos de BEs, o QTc pode se prolongar de 10 a 20 milissegundos em relação ao placebo um acréscimo que, do ponto de vista farmacológico regulatório, já seria suficiente para levantar preocupação quanto ao risco de arritmias ventriculares. Relatos clínicos, embora esporádicos, descrevem episódios de taquiarritmias ventriculares, fibrilação

ventricular e até parada cardíaca em consumidores de BEs, inclusive em indivíduos sem cardiopatia estrutural aparente. Em alguns casos, as BEs podem ter desmascarado síndromes eletrofisiológicas latentes (Shah *et al.*, 2021; Fletcher *et al.*, 2021; Gavrielatos *et al.*, 2023).

Esses achados despertam especial preocupação em populações com vulnerabilidade eletrofisiológica, como os portadores da síndrome do QT longo congênito (cLQTS). Nesses indivíduos, a repolarização ventricular é geneticamente prolongada, o que os torna mais suscetíveis a fenômenos graves, como *torsades de pointes* ou fibrilação ventricular, diante de estímulos adicionais, mesmo que de pequena magnitude. Assim, a hipótese de que os constituintes estimulantes das BEs, cafeína, taurina e outros, possam precipitar arritmias nesses pacientes é biologicamente plausível, embora ainda pouco explorada em termos quantitativos e comparativos (Gavrielatos *et al.*, 2023; Gray *et al.*, 2024).

Do ponto de vista científico, essa temática oferece múltiplas contribuições potenciais: estimar riscos individualizados, compreender mecanismos arrítmicos específicos, avaliar os efeitos do uso repetido ou crônico e subsidiar diretrizes e políticas de saúde. Entretanto, ainda persistem importantes lacunas científicas. Faltam dados que determinem o risco absoluto ou relativo do consumo de BEs em portadores de cardiopatias hereditárias, como a cLQTS, bem como estudos que controlem variáveis de confusão (níveis de eletrólitos, uso de medicamentos, estado autonômico e de hidratação) (Rottlaender *et al.*, 2021; Goldfarb *et al.*, 2024).

Além disso, ainda não está esclarecido quais componentes das BEs ou suas interações são os mais arritmogênicos, qual seria a dose-limite segura e se o risco se manifesta de forma cumulativa ou apenas após o consumo agudo. A maioria dos estudos disponíveis investiga efeitos imediatos de uma única ingestão, sem considerar o impacto do uso prolongado sobre a excitabilidade miocárdica e a modulação autonômica em humanos (Rottlaender *et al.*, 2021; Goldfarb *et al.*, 2024).

Com evidências mais relevantes, seria possível formular recomendações seguras de consumo para populações vulneráveis, orientar advertências em rótulos e embasar políticas públicas de rotulagem ou restrição. Do ponto de vista social e de saúde pública, o tema assume grande relevância, uma vez que o público jovem é o alvo prioritário das campanhas de marketing dessas bebidas e, portanto, o grupo potencialmente mais exposto a riscos subestimados (Gray *et al.*, 2024; Walia; Kaur, 2024).

Eventos arrítmicos, mesmo quando raros, podem gerar consequências graves, como síncope, parada cardíaca súbita ou morte repentina. A ausência de diretrizes específicas para populações suscetíveis, como os portadores de cLQTS, reforça a necessidade de estudos bem estruturados e evidências sólidas para orientar médicos, pacientes e autoridades regulatórias (Fletcher *et al.*, 2021; Gavrielatos *et al.*, 2023).

Dessa forma, este capítulo tem como objetivo revisar criticamente o estado atual do conhecimento sobre os efeitos cardiovasculares das bebidas energéticas, com ênfase em sua relação com arritmias ventriculares, analisando os mecanismos fisiopatológicos plausíveis e identificando lacunas científicas que possam nortear futuras pesquisas e aplicações clínicas em populações de risco, particularmente em indivíduos com síndrome do QT longo congênito (Walia; Kaur, 2024; Gavrielatos *et al.*, 2023; Gray *et al.*, 2024).

1.1 Referencial teórico

O ciclo cardíaco consiste em uma sequência de variações de pressão que ocorrem dentro do coração. Essas alterações pressóricas promovem o fluxo de sangue entre as câmaras cardíacas e, posteriormente, para todo o corpo. As mudanças de pressão têm origem em modificações eletroquímicas no miocárdio, que desencadeiam a contração coordenada do músculo cardíaco. As válvulas cardíacas controlam o sentido desse fluxo, garantindo o deslocamento ordenado do sangue para a câmara seguinte. (Pollock; Makaryus, 2022).

A excitação e a contração do coração são responsáveis pelas variações de pressão e volume em suas câmaras. Tais alterações estão intimamente ligadas ao influxo de íons cálcio (Ca^{2+}) nos miócitos, o que sustenta o processo de condução elétrica. A partir da ativação iniciada no nó sinoatrial (SA), ocorre a contração simultânea dos átrios; em seguida, após uma breve pausa no nó atrioventricular (AV), os ventrículos se contraem de forma coordenada. Essas contrações acontecem com um pequeno atraso em relação ao estímulo elétrico que as desencadeia. Essa defasagem decorre do tempo necessário entre a propagação do impulso elétrico e o desenvolvimento efetivo da força contrátil do miocárdio. Em outras palavras, embora a despolarização já tenha atravessado o tecido cardíaco, a contração ainda não ocorreu plenamente. (Pollock; Makaryus, 2022).

A contração dos átrios direito e esquerdo ocorre fisiologicamente antes da contração dos ventrículos. Essa ordem funcional de contrações permite distinguir o coração direito e o esquerdo como dois circuitos independentes. O ciclo cardíaco é dividido em duas fases principais: diástole e sístole. A diástole corresponde ao período de enchimento ventricular, enquanto a sístole representa a contração e ejeção do sangue dos ventrículos. Ambas as fases ocorrem nos lados direito e esquerdo do coração, embora sob pressões distintas. (Pollock; Makaryus, 2022).

A diástole tem início com o fechamento das válvulas aórtica ou pulmonar e termina quando se fecham as válvulas mitral ou tricúspide. Durante esse intervalo, ocorre o relaxamento e o enchimento dos ventrículos, momento em que o sangue retorna pelas veias para preparar o coração para a próxima contração. Já a sístole começa com o fechamento das válvulas atrioventriculares (mitral ou tricúspide) e termina quando as válvulas semilunares (aórtica ou pulmonar) se fecham. Essa fase corresponde à contração ventricular, que impulsiona o sangue para as artérias. Quando o ventrículo se contrai, a pressão intraventricular torna-se superior à dos vasos

adjacentes, permitindo a abertura das válvulas e a saída do sangue, exceto em situações patológicas que alteram essa dinâmica. (Pollock; Makaryus, 2022).

Compreender a fisiologia do ciclo cardíaco é fundamental para identificar como certos estímulos externos podem modificar o ritmo do coração. Entre esses fatores, os energéticos, bebidas e suplementos ricos em cafeína e outros estimulantes têm se mostrado capazes de alterar a atividade elétrica cardíaca, aumentando o risco de arritmias. (Pollock; Makaryus, 2022).

A cafeína é um alcaloide da classe das xantinas que exerce sua ação principalmente por meio do bloqueio dos receptores de adenosina A1 e A2A no sistema nervoso central e periférico. Ao antagonizar esses receptores, a cafeína impede os efeitos inibitórios da adenosina sobre a transmissão neuronal, resultando em um aumento da liberação de neurotransmissores excitatórios, como a noradrenalina e a dopamina. No sistema cardiovascular, essa ação promove a estimulação simpática, aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade miocárdica (Nehlig, 2018; Glade, 2010).

Além disso, a cafeína interfere na regulação do cálcio intracelular, promovendo a liberação de íons cálcio dos retículos sarcoplasmáticos dos miócitos cardíacos, o que pode modificar a excitabilidade celular. Também se observa um aumento nos níveis intracelulares de adenosina monofosfato cíclico (AMPC), que amplifica as respostas celulares ao estímulo simpático (Nehlig, 2018). Essa cascata de eventos participa da modulação da função cardíaca e da excitabilidade elétrica do miocárdio.

A taurina, um aminoácido sulfonado abundante nos tecidos cardíaco e nervoso, desempenha funções importantes na regulação do equilíbrio eletrolítico e na homeostase do cálcio. Atua modulando a entrada de cálcio nas células e estabilizando as membranas celulares, além de influenciar a atividade do sistema nervoso autônomo (El Idrissi; Trenkner, 2004; Schaffer *et al.*, 2010). Sua ação inclui propriedades antioxidantes e potencial modulação do tônus vagal, contribuindo para a manutenção da estabilidade eletrofisiológica. A taurina é considerada um modulador da excitabilidade

cardíaca, e embora não atue como estimulante clássico, pode influenciar respostas cardíacas em combinação com outras substâncias.

Outros estimulantes comumente encontrados em BEs, como o guaraná, o ginseng e a glucuronolactona, apresentam diferentes mecanismos de ação. O guaraná é uma fonte natural de cafeína, potencializando efeitos similares aos descritos anteriormente (Kennedy *et al.*, 2004). O ginseng exerce efeitos moduladores sobre o sistema nervoso central, podendo influenciar a atividade autonômica, embora seus mecanismos cardiovasculares ainda não estejam completamente elucidados (Reay *et al.*, 2010). A glucuronolactona é uma substância que pode contribuir para a melhoria do metabolismo energético celular, com possíveis efeitos sobre o desempenho físico e mental, mas sua ação direta no sistema cardiovascular permanece pouco esclarecida (Heinz; Hohmann, 2010).

Essas substâncias, isoladamente ou em combinação, atuam sobre diversos sistemas fisiológicos, incluindo o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular e o metabolismo celular, modulando a excitabilidade e a atividade elétrica dos tecidos cardíacos, além de influenciar a resposta autonômica e os processos intracelulares relacionados ao cálcio e à sinalização celular.

Diversas evidências científicas indicam que os mecanismos de ação da cafeína, taurina e outros estimulantes podem contribuir para o surgimento de arritmias cardíacas, especialmente em situações de consumo elevado ou em indivíduos predispostos. A capacidade da cafeína de antagonizar os receptores de adenosina e promover aumento da atividade simpática resulta em elevação da frequência cardíaca e incremento da contratilidade, fatores que podem alterar o equilíbrio autonômico e aumentar a excitabilidade elétrica do miocárdio (Nehlig, 2018; Mostofsky *et al.*, 2016).

O aumento da concentração intracelular de cálcio, estimulado pela cafeína, é particularmente relevante para o desenvolvimento de arritmias, pois o excesso de cálcio pode gerar pós-potenciais tardios e automatismos

anormais nas células cardíacas, fenômenos diretamente associados ao desencadeamento de arritmias supraventriculares e ventriculares (Shizukuda; Lenihan, 2018; Nehlig, 2018). Estudos clínicos e relatos de casos têm associado o consumo agudo ou excessivo de cafeína, especialmente em bebidas energéticas concentradas, a episódios de fibrilação atrial, taquicardias paroxísticas e, em alguns casos, arritmias ventriculares potencialmente graves (Mostofsky *et al.*, 2016; Goldfarb *et al.*, 2014).

Embora a taurina possua propriedades estabilizadoras e moduladoras do sistema autonômico, sua interação com a cafeína e outros estimulantes pode alterar esse efeito protetor. A combinação dessas substâncias pode intensificar a resposta simpática, contribuindo para a desregulação eletrofisiológica do coração, o que, por sua vez, pode favorecer a ocorrência de arritmias em indivíduos susceptíveis (El Idrissi; Trenkner, 2004; Schaffer *et al.*, 2010).

Adicionalmente, a presença de outros estimulantes como guaraná e ginseng, que potencializam os efeitos adrenérgicos e modulam o sistema nervoso central, pode aumentar a carga estimulatória sobre o coração. Essa soma de efeitos, somada ao contexto de fatores predisponentes individuais, tem sido identificada como um gatilho para arritmias, especialmente em populações jovens que consomem bebidas energéticas em grandes quantidades, frequentemente associadas a práticas esportivas ou consumo concomitante de outras substâncias (Kennedy *et al.*, 2004; Reay *et al.*, 2010; Goldfarb *et al.*, 2014).

O consumo moderado de cafeína é, em geral, considerado seguro para indivíduos saudáveis. Contudo, a ingestão excessiva ou a combinação de múltiplos compostos estimulantes pode elevar significativamente o risco de arritmias, sobretudo em pessoas com vulnerabilidade cardiovascular pré-existente. Nessa perspectiva, compreender quais grupos populacionais apresentam maior sensibilidade aos efeitos cardiovasculares da cafeína é

fundamental para prevenir complicações, como as arritmias induzidas por estimulantes (Mostofsky *et al.*, 2016; Nehlig, 2018; Shizukuda; Lenihan, 2018).

Um grupo populacional de risco são as crianças, no qual mesmo uma única dose pode ser suficiente para elevar perigosamente a pressão arterial e a frequência cardíaca, podendo desencadear arritmias graves e, em casos extremos, morte súbita. Durante a gestação, o cuidado também deve ser redobrado, uma vez que a cafeína atravessa a placenta, expondo o feto a seus efeitos estimulantes e justificando a recomendação de restrição de consumo nesse período. (Walia; Kaur, 2024)

Além disso, indivíduos com distúrbios cardíacos pré-existentes, como taquicardia supraventricular paroxística, fibrilação atrial, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca ou canalopatias, estão entre os mais suscetíveis a desenvolver arritmias potencialmente fatais após o consumo dessas bebidas. (Walia; Kaur, 2024).

Outra contraindicação importante refere-se à combinação de bebidas energéticas com exercício físico intenso uma vez que essa associação potencializa de forma expressiva o risco de eventos cardíacos adversos. Tal efeito se explica pelo fato de que a cafeína, ao atuar como antagonista dos receptores de adenosina, pode reduzir a vasodilatação coronariana e, conseqüentemente, comprometer o aumento do fluxo sanguíneo miocárdico que normalmente ocorre durante o esforço físico (Hamad, 2024).

A educação do paciente é fundamental para enfrentar os riscos associados ao consumo de BEs, considerados um problema de saúde pública. Apesar de algumas estatísticas indicarem consumo relevante entre jovens, a Academia Americana de Pediatria reforça que a cafeína não deve fazer parte da dieta de crianças e adolescentes. Da mesma forma, o American College of Sports Medicine recomenda que essas bebidas não sejam consumidas por esse grupo etário e destaca a importância de iniciativas educativas sobre seus efeitos adversos em escolas, universidades e por profissionais de saúde, treinadores e preparadores físicos. (Kaur *et al.*, 2022)

Em consonância com essas recomendações, a European Cardiac Arrhythmia Society emitiu diretrizes para alertar sobre os potenciais perigos das BEs. Entre as medidas sugeridas estão: proibir o consumo por crianças menores de 14 anos ou por aquelas com doenças cardíacas conhecidas, avaliar a quantidade de cafeína, carboidratos e outros nutrientes antes de permitir o consumo em adolescentes, evitar a mistura de bebidas energéticas com álcool ou outras drogas e não utilizá-las antes ou durante exercícios físicos intensos. Essas orientações reforçam a necessidade de conscientização e cautela na utilização dessas bebidas, especialmente entre os grupos mais vulneráveis (Kaur *et al.*, 2022).

2. METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão narrativa por meio da busca de artigos relevantes na base de dados PubMed, utilizando os descritores: “Energy Drinks”, “Cardiac Arrhythmias” e “Toxicity” combinados pelo operador booleano “AND”, indexados no DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde). Foram incluídos artigos originais, com texto completo, publicados nos últimos dez anos, que abordassem a relação entre o uso de bebidas energéticas e a ocorrência de efeitos adversos no sistema cardiovascular. Foram considerados apenas estudos redigidos em inglês, português ou italiano disponíveis na íntegra e excluídos aqueles que não se enquadravam no tema proposto. A busca resultou em 28 publicações, as quais foram submetidas à uma busca manual, onde se procedeu à triagem em duas etapas: leitura de títulos e resumos, seguida da análise do texto completo para confirmação dos critérios de inclusão. Após a análise dos textos, quinze artigos foram selecionados para esta revisão.

3. RESULTADOS

A literatura revisada revela que os efeitos cardiovasculares adversos das bebidas energéticas estão diretamente associados ao padrão de consumo,

com manifestações clínicas e eletrocardiográficas bem documentadas. A síntese dos estudos, que incluem revisões narrativas, ensaios clínicos e relatos de caso, aponta para achados os quais podem ser categorizados com base na dose consumida, no impacto mensurável no eletrocardiograma (ECG) e nas apresentações clínicas descritas em relatos de caso (Rivera *et al.*, 2020; Wassef *et al.*, 2018).

3.1 Padrão de Consumo e Relação com a Dose

Os eventos cardiovasculares adversos estão predominantemente associados ao consumo agudo e excessivo, frequentemente caracterizado como ingestão de múltiplas doses em um curto período, destacando que o perigo reside não apenas na dose diária total, mas também na velocidade e no volume com que é consumida em uma única ocasião. Embora a dose exata para o desencadeamento de eventos varie entre indivíduos, a literatura aponta para um risco aumentado com a ingestão de grandes volumes, geralmente excedendo uma ou duas latas (equivalente a mais de 160-320 mg de cafeína combinada com outros estimulantes) (Ciliberti *et al.*, 2024; Piccioni *et al.*, 2021).

Diversos estudos sugerem uma relação dose-resposta, particularmente em relação aos efeitos eletrocardiográficos. O prolongamento do intervalo QTc, por exemplo, demonstrou ser mais pronunciado com doses mais elevadas. O risco não reside apenas na cafeína isoladamente, mas na sua interação sinérgica com outros ingredientes da "mistura energética" (como taurina, guaraná e outros), que em altas concentrações potencializam a estimulação adrenérgica (Antwi-Boasiako *et al.*, 2022; Gray *et al.*, 2019).

3.2 Impacto e Alterações Eletrocardiográficas (ECG)

O consumo agudo de bebidas energéticas induz alterações mensuráveis no ECG que são consistentemente documentadas na literatura, servindo

como marcadores objetivos do seu impacto no sistema de condução cardíaco (Antwi-Boasiako *et al.*, 2022). Os achados mais consistentes incluem:

- **Prolongamento do Intervalo QTc:** Este é o efeito mais amplo e preocupante documentado em ensaios clínicos. Este intervalo representa a duração total da despolarização e repolarização ventricular. O seu aumento, um conhecido fator de risco para arritmias ventriculares como *Torsades de Pointes*, foi observado de forma consistente após o consumo, ultrapassando em alguns estudos o limiar considerado patológico. Corroborando estes achados, uma recente meta-análise de ensaios clínicos randomizados demonstrou que o consumo de bebidas energéticas prolonga o intervalo QTc em uma média de 10.36 ms (Antwi-Boasiako *et al.*, 2022), um valor considerado clinicamente significativo. Acredita-se que os componentes das bebidas energéticas, particularmente a combinação de cafeína com outros estimulantes, possam modular a função de canais iônicos cardíacos (como os canais de potássio IKr), retardando a repolarização e aumentando a sua dispersão temporal no miocárdio. Este achado é o pilar da preocupação clínica, especialmente em indivíduos com reserva de repolarização reduzida, como os portadores de Síndrome do QT Longo Congênito.

Curiosamente, enquanto a maioria dos estudos aponta para um efeito de prolongamento do QT, a interação exata dos componentes ainda necessita de elucidação. Um dos artigos revisados, por exemplo, sugere que a combinação de cafeína e taurina poderia, paradoxalmente, encurtar o intervalo QT, o que indica a complexidade das interações farmacodinâmicas dos múltiplos ingredientes presentes nessas bebidas e destaca uma lacuna no conhecimento atual (Wolfson; Shah, 2024).

- **Aumento da Frequência Cardíaca:** Estudos reportam um significativo efeito cronotrópico positivo, manifestado como taquicardia sinusal,

tanto em repouso quanto durante o exercício. Este aumento da frequência cardíaca é uma consequência direta da hiperestimulação simpática mediada pela alta dose de cafeína, que promove a liberação de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina). Do ponto de vista clínico, uma frequência cardíaca elevada não só aumenta a demanda de oxigênio do miocárdio, como também pode atuar como um gatilho para outras arritmias em corações vulneráveis (Adel, 2024; Goldfarb *et al.*, 2022).

- **Aumento da Carga Ectópica:** A literatura também aborda um aumento na incidência de extrassístoles, tanto atriais quanto ventriculares. Este aumento da "irritabilidade" ou excitabilidade miocárdica sugere que os componentes das bebidas energéticas podem aumentar o automatismo de focos ectópicos ou facilitar o surgimento de atividade deflagrada, que são mecanismos conhecidos para o início de taquiarritmias sustentadas (Svat *et al.*, 2024).
- **Alterações Morfológicas da Repolarização:** Alguns estudos documentam alterações na morfologia da onda T, como achatamento ou inversão. Essas mudanças, embora menos específicas, indicam uma heterogeneidade no processo de repolarização ventricular, o que pode contribuir para a criação de um substrato elétrico instável (Rivera *et al.*, 2020).
- **Efeitos Hemodinâmicos e Pressóricos:** Além dos efeitos eletrocardiográficos, a literatura demonstra um impacto vascular consistente. As mesmas meta-análises que confirmaram o prolongamento do QTc também reportaram um aumento agudo e significativo da pressão arterial sistólica (em média 4.5 mmHg) e diastólica (em média 2.9 mmHg). Este efeito pressórico contribui para o aumento da tensão na parede ventricular e da demanda miocárdica de oxigênio, podendo exacerbar o risco cardiovascular geral (Antwi-Boasiako *et al.*, 2022).

3.3 Manifestações Clínicas e Casos Relatados

Os relatos de caso na literatura ilustram as consequências clínicas das alterações fisiopatológicas induzidas pelas bebidas energéticas (Higgins *et al.*, 2023; Piccioni *et al.*, 2021). As manifestações mais graves incluem:

- **Arritmias Ventriculares:** A preocupação mais grave e o foco de muitos relatos de caso é a associação entre o consumo de energéticos e o desencadeamento de arritmias ventriculares. A literatura documenta múltiplos casos de taquicardia ventricular (TV) sustentada e fibrilação ventricular (FV) que levaram a síncope, parada cardiorrespiratória (PCR) e morte súbita cardíaca. Esses eventos são consequências do substrato pró-arrítmico discutido anteriormente: o prolongamento do intervalo QTc, somado à estimulação simpática excessiva, diminui o limiar para o desenvolvimento de pós-potenciais precoces e arritmias ventriculares (Goldfarb *et al.*, 2022).
- **Arritmias Supraventriculares:** Um cenário clínico recorrente na literatura é a apresentação de pacientes jovens, sem histórico de cardiopatia estrutural, em serviços de emergência com palpitações e taquicardia. A investigação frequentemente revela o diagnóstico de arritmias supraventriculares, sendo a Fibrilação Atrial (FA) de início recente uma das mais descritas. Da mesma forma, episódios de taquicardia supraventricular (TSV) também são relatados, precipitados pelo mesmo estado hiperadrenérgico. Mecanismos mais específicos para a FA incluem não apenas o aumento do automatismo ectópico, mas também o estiramento atrial agudo secundário às alterações hemodinâmicas e um efeito direto de alguns ingredientes na eletrofisiologia dos átrios, diminuindo o período refratário e facilitando circuitos de reentrada (Butts *et al.*, 2024).
- **Isquemia Miocárdica:** O impacto cardiovascular não se limita ao sistema de condução. Há também relatos de caso documentando isquemia miocárdica e infarto agudo do miocárdio em indivíduos

jovens sem doença aterosclerótica significativa. O mecanismo fisiopatológico mais provável é o vasoespasma das artérias coronárias, induzido pelas altas concentrações de catecolaminas circulantes. Estudos mais recentes também sugerem que as bebidas energéticas podem causar disfunção endotelial aguda, diminuindo a biodisponibilidade de óxido nítrico e favorecendo um estado pró-trombótico e vasoconstritor (Al-Husseini *et al.*, 2023). Esse fenômeno demonstra que os ingredientes das bebidas energéticas afetam não apenas a eletrofisiologia, mas também o tônus vascular, podendo precipitar eventos isquêmicos agudos.

- **Desmascaramento de Doenças Latentes:** Talvez o achado mais notável e clinicamente relevante que emerge da análise dos casos relatados seja o perfil do paciente: a maioria é composta por adolescentes e adultos jovens, considerados previamente saudáveis. Um ponto crítico destacado na literatura é a capacidade das bebidas energéticas de atuarem como um "teste de estresse" farmacológico. Em muitos casos clínicos, o evento arritmico agudo foi a primeira manifestação de uma cardiopatia subjacente não diagnosticada, como a Síndrome do QT Longo Congênito (SQTLc), mas também há suspeitas em casos envolvendo outras canalopatias, como a Síndrome de Brugada e a Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (TVPC), condições em que um súbito aumento do tônus simpático é um gatilho conhecido para arritmias fatais (Al-Shaar *et al.*, 2021; Gray *et al.*, 2019).

Esses achados, em conjunto, demonstram que o consumo de bebidas energéticas, dependendo da dose e da suscetibilidade individual, induz alterações elétricas cardíacas que podem se traduzir em arritmias potencialmente fatais (Wassef *et al.*, 2018).

Sobre a população de risco, a literatura identifica claramente que os riscos associados ao consumo de bebidas energéticas não são uniformes. Indivíduos com cardiopatias subjacentes, diagnosticadas ou não, representam uma

população de alta vulnerabilidade. De forma particular, pacientes com canalopatias hereditárias, como a Síndrome do QT Longo Congênito (SQTLc), são especialmente suscetíveis. Adicionalmente, adolescentes e adultos jovens são considerados um grupo de risco particular, não apenas pela alta prevalência de consumo, mas também por práticas perigosas como a co-ingestão com álcool, que potencializa os efeitos pró-arrítmicos. A avaliação do uso dessas substâncias combinadas é, portanto, um ponto crucial na anamnese (Al-Husseini *et al.*, 2023; Goldfarb *et al.*, 2022).

Para esses indivíduos, o efeito de prolongamento do intervalo QTc induzido pelas bebidas energéticas pode ser suficiente para desmascarar a condição e servir como gatilho para eventos arrítmicos fatais. Os estudos recomendam fortemente que pacientes com diagnóstico de SQTLc ou com histórico familiar de morte súbita inexplicada evitem completamente o consumo dessas bebidas. A avaliação do uso de bebidas energéticas deve, portanto, fazer parte da anamnese de pacientes que se apresentam com síncope, palpitações ou alterações eletrocardiográficas (Goldfarb *et al.*, 2022; Gray *et al.*, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidenciou que o consumo de bebidas energéticas está associado a efeitos cardiovasculares potencialmente adversos, com destaque para alterações eletrofisiológicas capazes de aumentar o risco de arritmias cardíacas, especialmente em contextos de consumo excessivo ou em indivíduos com susceptibilidade prévia. A literatura analisada demonstra que a combinação de altas concentrações de cafeína com outros estimulantes, como taurina, guaraná e ginseng, pode promover hiperestimulação simpática, alterações no manejo intracelular de cálcio e prolongamento do intervalo QTc, configurando um ambiente pró-arrítmico.

Os achados reforçam que os riscos não se distribuem de maneira homogênea na população. Grupos vulneráveis, como crianças, adolescentes,

gestantes, indivíduos com cardiopatias estruturais ou canalopatias hereditárias, particularmente a Síndrome do QT Longo Congênito, apresentam maior probabilidade de eventos arrítmicos graves, inclusive potencialmente fatais. Além disso, práticas comuns entre jovens, como a ingestão de grandes volumes em curto período, o uso concomitante com álcool e a associação com exercício físico intenso, amplificam significativamente esses riscos.

Do ponto de vista clínico, os dados disponíveis indicam a necessidade de maior vigilância por parte dos profissionais de saúde, sobretudo na anamnese de pacientes que se apresentam com síncope, palpitações, taquicardias ou alterações eletrocardiográficas sem causa aparente. A investigação do consumo de bebidas energéticas deve ser incorporada de forma sistemática à prática clínica, especialmente em serviços de urgência e cardiologia. Paralelamente, estratégias educativas voltadas à população geral e, em especial, ao público jovem, mostram-se fundamentais para reduzir a subestimação dos riscos associados a essas bebidas.

No âmbito da saúde pública, os resultados desta revisão reforçam a urgência de políticas regulatórias mais rigorosas, incluindo advertências claras nos rótulos, restrições de comercialização para grupos etários específicos e campanhas informativas baseadas em evidências científicas. Apesar do avanço no entendimento dos efeitos agudos das bebidas energéticas, persistem lacunas importantes, especialmente quanto aos impactos do consumo crônico, às interações entre seus múltiplos componentes e à definição de limites seguros em populações vulneráveis.

Por fim, conclui-se que as bebidas energéticas não podem ser consideradas produtos inócuos do ponto de vista cardiovascular. A ampliação de estudos prospectivos, ensaios clínicos controlados e investigações mecanísticas é essencial para aprofundar a compreensão dos riscos arrítmicos associados a esses produtos e subsidiar recomendações clínicas e

regulatórias mais precisas, contribuindo para a promoção da segurança cardiovascular e da saúde coletiva.

REFERÊNCIAS

ADEL. Caffeine and arrhythmias: a critical analysis of cardiovascular responses and arrhythmia susceptibility. *Journal of the Saudi Heart Association*, v. 36, n. 4, p. 335–348, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11648991/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

AL-HUSSEINI, A. et al. Energy drinks and cardiovascular risk: acute effects and potential mechanisms. *Journal of the American Heart Association*, 2023.

AL-SHAAR, L. et al. Health effects and public health concerns of energy drink consumption in the United States. *Frontiers in Public Health*, v. 9, 2021.

ALSUNNI, A. A. Effects of energy drink consumption on corrected QT interval. *Journal of Electrocardiology*, s.d. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6074217/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

ANTWI-BOASIAKO, C. et al. Acute effects of energy drinks on blood pressure, heart rate and QT interval: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Electrocardiology*, v. 70, p. 33–42, 2022.

BABWAH, T. J. et al. Energy drinks and other dietary supplement use among adolescents. *Current Opinion in Pediatrics*, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10282625/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

BUTTS, B. et al. Energy drink consumption and supraventricular arrhythmias: clinical insights. *Heart Rhythm Case Reports*, 2024.

CAO, D. X. et al. Energy drink-associated electrophysiological and ischemic abnormalities: a narrative review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 8, 2021.

CILIBERTI, G. et al. Substance abuse and cardiovascular risk: energy drinks. *Giornale Italiano di Cardiologia*, v. 25, n. 8, p. 546–556, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39072593/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

COSTANTINO, A. et al. The dark side of energy drinks: a comprehensive review of their impact on the human body. *Nutrients*, v. 15, n. 18, p. 3922, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3922>. Acesso em: 25 jan. 2025.

EL IDRISSE, A.; TRENNER, E. Growth factors and taurine protect against excitotoxicity by stabilizing calcium homeostasis and energy metabolism. *Journal of Neuroscience*, v. 24, n. 3, p. 639–648, 2004.

GAVRIELATOS, G. et al. Energy drinks and ventricular arrhythmias: emerging evidence. *Europace*, 2023.

GLADE, M. J. Caffeine—not just a stimulant. *Nutrition*, v. 26, n. 10, p. 932–938, 2010.

GOLDFARB, M. et al. Energy drink consumption and cardiovascular events. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 89, n. 8, p. 1038–1046, 2014.

GOLDFARB, M. et al. Energy drinks and the risk of arrhythmias. *Current Cardiology Reports*, v. 24, 2022.

GRAY, B. et al. Energy drinks, QT prolongation and sudden cardiac death risk. *Heart Rhythm*, v. 16, n. 8, p. 1236–1242, 2019.

GRAY, B. et al. Cardiac electrophysiology and energy drink exposure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 2024.

HAMAD, A. Energy drinks, exercise and cardiovascular stress. *Sports Medicine*, 2024.

HEINZ, J.; HOHMANN, J. Energy drinks: consumption, health effects and regulatory issues. *Food Research International*, v. 43, n. 2, p. 445–454, 2010.

HIGGINS, J. P. et al. Energy beverages: content and safety. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 98, 2023.

KAUR, A. et al. Energy drink consumption: a rising public health issue. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, v. 23, n. 3, p. 83, 2022. DOI: 10.31083/j.rcm2303083. Disponível em: <https://www.imrpress.com/journal/RCM/23/3/10.31083/j.rcm2303083/html>. Acesso em: 25 jan. 2025.

KENNEDY, D. O. et al. Modulation of cognitive performance following guaraná. *Appetite*, v. 42, p. 207–215, 2004.

LASERAS, I. et al. The impact of acute energy drink consumption on electrical heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Electrocardiology*, v. 65, p. 128–135, 2021.

MOSTOFSKY, E. et al. Habitual coffee consumption and risk of arrhythmias. *Journal of the American Heart Association*, v. 5, 2016.

NEHLIG, A. Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption. *Pharmacological Reviews*, v. 70, n. 2, p. 384–411, 2018.

OTHMAN, M. K. et al. Adverse cardiovascular events associated with Kopi Jantan. *Cureus*, v. 16, n. 1, e52344, 2024. DOI: 10.7759/cureus.52344. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10867548/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

PICCIONI, A. et al. Energy drinks: a narrative review of their physiological and pathological effects. *Internal Medicine Journal*, v. 51, n. 5, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32369250>. Acesso em: 25 jan. 2025.

POLLOCK, J. D.; MAKARYUS, A. N. Physiology, cardiac cycle. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083687/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

RAMCHARAN, P. et al. Suspected energy drink-induced acute coronary syndrome. *Case Reports in Cardiology*, s.d. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12413948/>. Acesso em: 25 jan. 2025.

RIVERA, J. et al. Electrocardiographic changes after energy drink consumption. *Clinical Cardiology*, v. 43, 2020.

SHIZUKUDA, Y.; LENIHAN, D. J. Arrhythmias and calcium handling abnormalities. *Cardiology Clinics*, v. 36, n. 1, p. 1–14, 2018.

SVAT, M. et al. Ectopic burden and stimulant exposure. *Heart Rhythm*, 2024.

WALIA, R.; KAUR, S. Excess of high-caffeinated energy drinks causing ventricular arrhythmias. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, v. 13, n. 8, p. 3424–3426, 2024.

WASSEF, B. et al. Energy drink consumption and arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, v. 41, 2018.

WOOSLEY, R. L. Arrhythmogenic foods: a growing medical problem. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2020.

WOLFSON, E.; SHAH, S. A. Energy drinks and QT interval: conflicting evidence. *Heart Rhythm O2*, 2024.

CAPÍTULO 26

CORRELAÇÃO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR COM A NEUROINFLAMAÇÃO E A MELATONINA COMO REGULADORA DO CICLO

DOI:

Maria Eduarda Durante Mazucato
Bárbara Giulia Gonçalves de Oliveira
Laura Prette Camargo
Laura Turini Baraldi
Maria Eduarda Costa Tamega

RESUMO

O transtorno depressivo maior (Major Depressive Disorder – MDD) constitui uma condição multifatorial de elevada prevalência e impacto funcional, cuja compreensão tem sido ampliada a partir de modelos integrativos que incluem mecanismos inflamatórios, neuroendócrinos e cronobiológicos. Evidências recentes indicam que a neuroinflamação desempenha papel relevante na fisiopatologia do MDD, estando associada à elevação de citocinas pró-inflamatórias e a alterações estruturais e funcionais em regiões cerebrais envolvidas na regulação emocional. Paralelamente, a desregulação do ritmo circadiano, mediada pelo núcleo supraquiasmático e pela secreção de melatonina, tem sido consistentemente observada em indivíduos com depressão, especialmente no que se refere a alterações do ciclo sono-vigília. A melatonina, além de sua função cronobiológica, apresenta propriedades antioxidantes, neuroprotetoras e anti-inflamatórias, sugerindo potencial terapêutico no manejo do MDD. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de buscas na base PubMed entre 2019 e 2024, que analisou estudos sobre a relação entre depressão, neuroinflamação e melatonina. Os achados indicam que a redução da secreção melatoninérgica pode contribuir para a manutenção do estado inflamatório e para a gravidade dos sintomas depressivos, estabelecendo um eixo fisiopatológico interdependente. Conclui-se que estratégias terapêuticas voltadas à modulação da inflamação e à restauração do ritmo circadiano representam perspectivas promissoras no tratamento do transtorno depressivo maior.

Palavras-chave: Melatonina; Depressão; Neuroinflamação.

1. INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (Major Depressive Disorder – MDD) configura-se como uma das principais causas de incapacidade em nível global, representando um desafio significativo para os sistemas de saúde devido à sua elevada prevalência, recorrência e impacto funcional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Embora tradicionalmente compreendido a partir de modelos monoaminérgicos, o MDD tem sido progressivamente reinterpretado à luz de abordagens integrativas que incorporam mecanismos inflamatórios, neuroendócrinos e cronobiológicos como elementos centrais de sua fisiopatologia (MILLER; RAISON, 2016).

Nesse contexto, evidências têm demonstrado que indivíduos com MDD apresentam elevação de marcadores inflamatórios periféricos e centrais, sugerindo a presença de um estado de neuroinflamação persistente. Citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e proteína C-reativa, têm sido associadas a alterações estruturais e funcionais em regiões cerebrais envolvidas na regulação das emoções, como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal (FELGER; MILLER, 2013). Esses processos inflamatórios podem exercer efeitos neurotóxicos, comprometer a neuroplasticidade e interferir na neurotransmissão, contribuindo para a gênese e manutenção dos sintomas depressivos (MILLER; RAISON, 2016).

Paralelamente, o MDD apresenta relação estreita com a desregulação do ritmo circadiano, sistema biológico responsável pela organização temporal dos processos fisiológicos e comportamentais. O núcleo supraquiasmático, localizado no hipotálamo, atua como marcapasso central, sincronizando o organismo ao ciclo claro-escuro ambiental. A partir de sinais neurais provenientes desse núcleo, ocorre a regulação da secreção de melatonina pela glândula pineal, um neuro-hormônio fundamental para a

organização do ciclo sono-vigília e para a modulação de funções imunológicas e inflamatórias (WON *et al.*, 2021).

A melatonina é secretada predominantemente durante o período noturno, sendo sua produção inibida pela exposição à luz. Além de sua função cronobiológica clássica, estudos apontam que a melatonina exerce propriedades antioxidantes, neuroprotetoras e anti-inflamatórias, sugerindo um possível papel terapêutico no contexto dos transtornos depressivos (SU *et al.*, 2015; WON *et al.*, 2021). Assim, compreender a interação entre neuroinflamação, melatonina e ritmo circadiano torna-se essencial para ampliar as perspectivas etiopatogênicas e terapêuticas do MDD.

Diante desse cenário, o presente capítulo tem como objetivo associar o transtorno depressivo maior aos processos de neuroinflamação e à melatonina, destacando seu papel regulador do ciclo circadiano e suas implicações clínicas.

2. MÉTODO

Trata-se de um estudo secundário, retrospectivo e descritivo, desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura científica. Esse delineamento permite a integração de evidências experimentais, clínicas e translacionais acerca da relação entre depressão, neuroinflamação e melatonina (ROTHER, 2007).

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, contemplando publicações entre 2019 e 2024. Utilizaram-se os descritores “melatonin”, “neuroinflammation” e “depression”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos completos, de acesso gratuito, que abordassem diretamente a associação entre MDD, neuroinflamação e melatonina. Estudos duplicados, incompletos ou que não respondiam à pergunta norteadora foram excluídos.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciaram associação consistente entre o aumento de marcadores inflamatórios e a fisiopatologia do transtorno depressivo maior. A literatura indica que a neuroinflamação pode desencadear efeitos neurotóxicos em áreas cerebrais envolvidas na regulação emocional, comprometendo circuitos neurais relacionados ao humor, à cognição e à resposta ao estresse (FELGER; MILLER, 2013; MILLER; RAISON, 2016). Esses achados sustentam a hipótese de que a inflamação atua como elemento ativo na patogênese do MDD.

Outro resultado recorrente refere-se à interferência do MDD sobre o ciclo sono-vigília. Pacientes deprimidos frequentemente apresentam alterações na arquitetura do sono, com deslocamento de fase e dessincronização dos ritmos biológicos. Dormir em horários incompatíveis com o ritmo circadiano endógeno constitui um achado comum, reforçando a relação bidirecional entre sono e depressão (SU et al., 2015). Essas alterações foram associadas à redução da secreção noturna de melatonina, sugerindo prejuízo na sinalização circadiana (WON et al., 2021).

4. DISCUSSÃO

Os resultados indicam que a relação entre transtorno depressivo maior, neuroinflamação e melatonina constitui um eixo fisiopatológico interdependente. Estudos clínicos que utilizaram instrumentos padronizados, como a Escala de Avaliação de Depressão de Montgomery-Åsberg, demonstraram que indivíduos com sintomas depressivos mais graves apresentam níveis reduzidos de melatonina durante o período noturno, evidenciando comprometimento da regulação circadiana (WON et al., 2021).

A diminuição da melatonina pode contribuir para a perpetuação do estado inflamatório, uma vez que esse neuro-hormônio exerce papel modulador da resposta imune, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e reduzindo o estresse oxidativo (SU et al., 2015). Dessa forma, a deficiência melatoninérgica observada no MDD pode intensificar a

neuroinflamação, estabelecendo um ciclo vicioso entre inflamação, disfunção circadiana e agravamento dos sintomas depressivos (MILLER; RAISON, 2016).

Além disso, modelos experimentais demonstraram que a administração de melatonina foi capaz de atenuar processos neuroinflamatórios e metabólicos associados a comportamentos depressivos, reforçando seu potencial terapêutico (LV *et al.*, 2020). Esses achados sugerem que intervenções voltadas à restauração do ritmo circadiano e ao controle da inflamação podem representar estratégias complementares no manejo do MDD.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o transtorno depressivo maior apresenta relação estreita com processos de neuroinflamação e com a desregulação do ciclo circadiano, mediada, em parte, pela redução da secreção de melatonina. A literatura indica que a melatonina desempenha papel relevante não apenas na organização do sono-vigília, mas também na modulação inflamatória e na neuroproteção.

Abordagens terapêuticas que incluam a melatonina ou estratégias capazes de potencializar suas propriedades anti-inflamatórias podem contribuir para a melhora dos desfechos clínicos em pacientes com depressão. Porém, a relação entre MDD, melatonina e neuroinflamação ainda demanda investigações adicionais, especialmente estudos clínicos controlados, para o estabelecimento de consensos terapêuticos mais evidentes.

REFERÊNCIAS

FELGER, J. C.; MILLER, A. H. Cytokine effects on the basal ganglia and dopamine function: the subcortical source of inflammatory malaise. *Neuroscience*, v. 191, p. 34-50, 2013.

LV, W. et al. Melatonin alleviates neuroinflammation and metabolic disorder in DSS-induced depression rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2020, p. 1-17, 2020.

MILLER, A. H.; RAISON, C. L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, v. 16, n. 1, p. 22-34, 2016.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática × revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.

SU, K. P. et al. Circadian rhythm and melatonin in the treatment of depression. *Current Pharmaceutical Design*, v. 21, n. 23, p. 3352-3360, 2015.

WON, E. et al. Associations between melatonin, neuroinflammation and brain alterations in depression. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 1, p. 305, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: WHO, 2017.

CAPÍTULO 27

IMPACTO DA GRAVIDEZ EM MULHERES COM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS: RISCOS MATERNOS E FETAIS

DOI:

Lucas Maitan Francisco Alves
Letícia Bandiera Arantes
Ana Beatriz Carvalho de Oliveira Guilherme
Julia Bandiera Arantes
Nataly Simões Bandiera Thimoteo

RESUMO

Os avanços no diagnóstico e no tratamento das cardiopatias congênitas têm possibilitado que um número crescente de mulheres com essas condições alcance a idade reprodutiva, tornando a gestação nesse grupo um desafio clínico relevante. Considerando as adaptações hemodinâmicas próprias da gravidez e as limitações impostas pelas cardiopatias congênitas, este capítulo teve como objetivo avaliar o impacto materno-fetal da gravidez em mulheres com cardiopatias congênitas, com ênfase nos principais riscos clínicos e nas estratégias de manejo descritas na literatura recente. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada na base de dados PubMed, com inclusão de estudos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra, em língua inglesa, envolvendo mulheres adultas. Os resultados evidenciam que a gravidez em mulheres com cardiopatias congênitas está associada a maior risco de complicações cardiovasculares maternas, especialmente insuficiência cardíaca e arritmias, com maior incidência em pacientes com lesões complexas ou disfunção ventricular. No âmbito fetal, observou-se aumento da frequência de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer. A gravidade da cardiopatia mostrou-se determinante para a magnitude dos riscos maternos e fetais. Estratégias baseadas em acompanhamento multidisciplinar, estratificação de risco pré-gestacional e manejo farmacológico criterioso demonstraram impacto positivo na redução de eventos adversos. Conclui-se que a integração entre cuidado especializado, planejamento reprodutivo e monitoramento rigoroso ao longo da gestação e do puerpério é fundamental

para a otimização dos desfechos maternos e neonatais em mulheres com cardiopatias congênitas.

Palavras-chave: Gravidez de alto risco; Cardiopatias congênitas; Complicações maternas; Desfechos fetais; Cuidado multidisciplinar.

1. INTRODUÇÃO

Os avanços diagnósticos e terapêuticos no manejo das cardiopatias congênitas (CC) ao longo das últimas décadas resultaram em aumento significativo da sobrevivência de crianças acometidas por essas condições, permitindo que um número crescente de mulheres com CC alcance a idade reprodutiva (VAN HAGEN et al., 2020; SILVERSIDES et al., 2018). Esse fenômeno tem modificado o perfil epidemiológico das gestações de alto risco, impondo novos desafios à prática clínica.

Esse cenário impõe especial atenção ao contexto gestacional, período marcado por profundas alterações hemodinâmicas, hormonais e metabólicas que podem sobrecarregar o sistema cardiovascular materno. A gravidez promove aumento do volume plasmático, do débito cardíaco e da frequência cardíaca, além de redução da resistência vascular sistêmica, adaptações fisiológicas essenciais para o adequado desenvolvimento fetal (REGITZ-ZAGROSEK et al., 2018). Porém, em mulheres com cardiopatias congênitas, tais mudanças podem ultrapassar a capacidade adaptativa do coração, desencadeando descompensações clínicas, como insuficiência cardíaca, arritmias e eventos tromboembólicos (VAN HAGEN et al., 2020).

Assim, a gestação em portadoras de CC é reconhecida como condição de alto risco, exigindo acompanhamento especializado e contínuo. Estudos multicêntricos demonstram que mulheres com cardiopatias congênitas apresentam maior incidência de eventos cardiovasculares durante a gestação e o puerpério, especialmente aquelas com lesões cardíacas complexas, disfunção ventricular ou correções cirúrgicas incompletas (SILVERSIDES et al., 2018; VAN HAGEN et al., 2020).

Além dos riscos maternos, essas condições também impactam diretamente os desfechos fetais, com aumento da incidência de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e morbidade neonatal. Esses desfechos refletem, em grande parte, a limitação da adaptação hemodinâmica materna e a consequente redução da perfusão placentária (DHIMAN et al., 2024).

Nesse contexto, a compreensão aprofundada dos riscos maternos e fetais associados à gestação em mulheres com cardiopatias congênitas torna-se fundamental para o planejamento reprodutivo, a estratificação de risco e a adoção de estratégias de cuidado capazes de reduzir eventos adversos. Diante disso, o presente capítulo tem como objetivo avaliar o impacto materno-fetal da gravidez em mulheres com cardiopatias congênitas, destacando os principais riscos clínicos e as estratégias de manejo descritas na literatura recente.

2. MÉTODO

Trata-se de um estudo de natureza secundária, retrospectiva e descritiva, desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura científica, metodologia indicada para integrar e discutir evidências clínicas em contextos caracterizados por heterogeneidade de condições e delineamentos (ROTHER, 2007).

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “pregnancy” e “congenital heart disease”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra, de acesso gratuito, redigidos em língua inglesa e realizados em mulheres humanas adultas (≥ 19 anos). Os estudos selecionados fundamentaram a análise qualitativa e a construção deste capítulo.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciaram que a gravidez em mulheres com cardiopatias congênitas representa um desafio clínico significativo, com aumento expressivo do risco de complicações maternas e fetais. Observou-se maior incidência de eventos cardiovasculares durante a gestação e o puerpério, especialmente insuficiência cardíaca e arritmias, com maior frequência em pacientes portadoras de lesões cardíacas complexas (VAN HAGEN et al., 2020).

A gravidade da cardiopatia mostrou-se diretamente relacionada à morbidade materna, sendo que mulheres classificadas em categorias de maior risco apresentaram maior necessidade de hospitalização e intervenções clínicas durante a gestação (SILVERSIDES et al., 2018).

No âmbito fetal, os estudos relataram aumento da incidência de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer, refletindo o impacto da condição cardiovascular materna sobre a perfusão placentária e o desenvolvimento fetal (DHIMAN et al., 2024).

Outro achado relevante refere-se à importância do acompanhamento especializado. Estratégias baseadas em cuidado multidisciplinar, envolvendo cardiologia, obstetrícia de alto risco, anestesiologia e neonatologia, estiveram associadas à redução de eventos adversos graves, tanto maternos quanto fetais (REGITZ-ZAGROSEK et al., 2018).

O manejo farmacológico, incluindo o uso criterioso de anticoagulantes e betabloqueadores, mostrou-se eficaz na prevenção de complicações cardiovasculares, embora exija monitoramento rigoroso devido aos potenciais efeitos fetais (VAN HAGEN et al., 2020).

4. DISCUSSÃO

A análise dos estudos evidencia que a gestação em mulheres com cardiopatias congênitas deve ser compreendida como condição de alto risco, na qual a interação entre as alterações fisiológicas da gravidez e as limitações impostas pela cardiopatia pode resultar em desfechos clínicos desfavoráveis.

Insuficiência cardíaca e arritmias figuram entre as complicações maternas mais frequentes, sobretudo em mulheres com lesões complexas ou disfunção ventricular prévia (SILVERSIDES et al., 2018).

Do ponto de vista fetal, os achados reforçam a associação entre cardiopatias congênitas maternas e desfechos neonatais adversos, como prematuridade e restrição de crescimento intrauterino, com impacto direto na morbidade neonatal (DHIMAN et al., 2024).

A literatura destaca ainda o papel central da estratificação de risco pré-gestacional, permitindo planejamento reprodutivo mais seguro e tomada de decisão compartilhada entre equipe e paciente (REGITZ-ZAGROSEK et al., 2018).

Além disso, programas de cuidado especializado e acompanhamento multidisciplinar demonstram impacto positivo na redução da mortalidade materna e da morbidade neonatal (VAN HAGEN et al., 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a gravidez em mulheres com cardiopatias congênitas está associada a riscos elevados tanto para a gestante quanto para o feto, com maior incidência de complicações cardiovasculares maternas e desfechos neonatais adversos. A gravidade da cardiopatia constitui fator determinante para a magnitude desses riscos, reforçando a importância da avaliação individualizada, da estratificação de risco e do acompanhamento multidisciplinar rigoroso ao longo da gestação e do puerpério (SILVERSIDES et al., 2018; VAN HAGEN et al., 2020).

REFERÊNCIAS

DHIMAN, S.; GUPTA, N.; SHARMA, A.; KUMAR, R. Fetomaternal outcomes in pregnant women with congenital heart disease: a contemporary review. *Cureus*, v. 16, n. 2, e54632, 2024. DOI: 10.7759/cureus.54632. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10948205/>. Acesso em: 4 dez. 2025.

REGITZ-ZAGROSEK, V. et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, v. 39, n. 34, p. 3165–3241, 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/34/3165/5078465>. Acesso em: 5 dez. 2025.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. v–vi, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/appe/a/4jz7s4JBGqXyH4CgXP63z5H/>. Acesso em: 5 dez. 2025.

SILVERSIDES, C. K. et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 71, n. 21, p. 2419–2430, 2018. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.076. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.02.076>. Acesso em: 5 dez. 2025.

VAN HAGEN, I. M. et al. Pregnancy in women with congenital heart disease: risk prediction and counselling. *Heart*, v. 106, n. 23, p. 1853–1861, 2020. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315189. Disponível em: <https://heart.bmj.com/content/106/23/1853>. Acesso em: 5 dez. 2025.

CAPÍTULO 28

FORTALECENDO A PREVENÇÃO DA DEMÊNCIA NO SISTEMA DE SAÚDE BRASILEIRO: ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA EM IDOSOS

DOI:

Poliana Aparecida de Jesus Peres Borba
Rafael Antonio Peres Borba
Gabriel Francisco Bernardo Nogueira
Fernando Miguel Guebara

RESUMO

INTRODUÇÃO: O envelhecimento impõe desafios, especialmente diante da prevalência de doenças crônicas, depressão e declínio cognitivo entre idosos institucionalizados. Este estudo avaliou a prevalência dessas condições e suas associações em residentes de duas Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs). **OBJETIVO:** Avaliar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), sintomas depressivos e demência, bem como suas associações em idosos institucionalizados. **METODOLOGIA:** Estudo epidemiológico descritivo e analítico, com aplicação das escalas: Geriatric Depression Scale-15, Clinical Dementia Rating e Blessed Dementia Scale em amostra de idosos residentes em duas ILPIs, com avaliação estatística das prevalências, odds ratio (OR), risco relativo (RR) e correlações. **RESULTADOS:** Amostra composta por 54 idosos, com média de 77 anos. Prevalências: HAS (54,7%), DM (23,4%), depressão (38,8%) e demência (23,4%). A presença de HAS aumentou 2,7 vezes a chance de demência (OR=2,7) e 2,52 vezes a de depressão (OR=2,52; RR=1,31). DM mostrou forte associação com depressão (OR=4,63; RR=4,09), com risco ampliado na presença de HAS (OR=4,87; RR=3,21). Correlações de Spearman revelaram associação significativa entre depressão com demência ($\rho=0,296$; $p=0,035$) e depressão com declínio cognitivo ($\rho=0,367$; $p=0,008$) e forte relação entre declínio cognitivo e demência ($\rho=0,817$; $p<0,001$). **DISCUSSÃO:** Os achados destacam a importância de rastreamento contínuo de comorbidades clínicas e transtornos afetivos em ILPIs, com ênfase em estratégias preventivas e cuidado multidimensional. A presença simultânea de doenças crônicas e sintomas depressivos pode exercer efeito sinérgico sobre o risco de declínio cognitivo e demência. **CONCLUSÕES:** Condições crônicas, especialmente

DM, aumentaram o risco de depressão e demência. Estratégias integradas de prevenção e cuidado devem ser priorizadas em políticas públicas voltadas à população idosa institucionalizada.

Palavras-chave: Demência; Depressão; Declínio Cognitivo; Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Idoso Institucionalizado; Doenças Crônicas.

1. INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento humano é caracterizado por alterações estruturais e funcionais que impactam diversas dimensões da saúde. Estudos de neuroimagem têm documentado perda progressiva de densidade em áreas cerebrais como o córtex temporal medial e o hipocampo, responsáveis pela consolidação de novas memórias (Squire et al., 2015; El Oussini et al., 2023), bem como no córtex pré-frontal, fundamental para a atenção concentrada e recuperação de memórias (Knight et al., 1995; Passingham; Lau, 2023).

Tais alterações, embora naturais, podem ser agravadas por fatores modificáveis, incluindo doenças crônicas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus (DM) (BRASIL, 2024), e por condições psiquiátricas como ansiedade e depressão, que comprometem significativamente a atenção e a memória (Steffens; Potter, 2008; Kinugawa et al., 2013; Zhou et al., 2024).

A institucionalização, por sua vez, configura-se como um fator adicional de vulnerabilidade. Embora as ILPIs exerçam um papel social essencial no cuidado de longa duração (Muir, 2017), elas frequentemente enfrentam desafios relacionados à baixa socialização (Soares et al., 2013), estimulação cognitiva limitada (Carneiro et al., 2016), e prevalência elevada de transtornos afetivos (Reynolds; Kupfer, 1999; Okura et al., 2011). Enquanto idosos da comunidade apresentam prevalência de depressão em torno de 14%, nas ILPIs esse índice pode ultrapassar 50% (Siqueira et al., 2009; Turner et al., 2015).

A depressão, por sua vez, tem sido reconhecida como importante fator de risco para demência. Estudo longitudinal de Wilson et al. (2004) revelou que o declínio cognitivo aumenta em média 5% a cada novo sintoma depressivo, fortalecendo a hipótese de uma via neurodegenerativa comum ou sinérgica entre os dois quadros.

Dados recentes do Ministério da Saúde (2024) projetam que até 2050 mais de 6,7 milhões de brasileiros viverão com demência, com mais de 80% dos casos subdiagnosticados. O Consenso Delphi nacional aponta uma prevalência de demência de 8,5% em idosos em 2019, com tendência crescente diante do envelhecimento populacional. Além disso, estima-se que 32% dos casos poderiam ser evitados por meio do controle de fatores de risco modificáveis, como depressão, hipertensão, obesidade e inatividade física (Livingston et al., 2020; Brasil, 2019).

O envelhecimento é inevitável, mas seus impactos podem ser modulados por variáveis clínicas e psicossociais parcialmente controláveis. Compreender as relações entre comorbidades, transtornos afetivos e comprometimento cognitivo em populações vulneráveis é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção viáveis, especialmente no contexto do SUS. Este estudo busca descrever e analisar tais relações em idosos institucionalizados, oferecendo subsídios para a formulação de políticas públicas voltadas ao cuidado integral da pessoa idosa.

2. OBJETIVO

Investigar a prevalência de depressão, declínio cognitivo e demência, bem como suas associações com HAS e DM em idosos residentes em duas ILPIs públicas do interior paulista.

3. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo e analítico, com coleta de dados realizada entre fevereiro e abril de 2025 em duas ILPIs do

interior do estado de São Paulo. A amostra foi composta por 54 idosos com idade ≥ 60 anos, distribuídos entre as duas ILPIs: 34 participantes da Instituição Lar São Vicente de Paulo e 20 da Instituição Centro de Ação Social Nossa Senhora Aparecida 2.

A seleção dos participantes ocorreu por conveniência, respeitando os seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 60 anos, residência contínua na instituição por pelo menos três meses, capacidade mínima de comunicação para responder às entrevistas, e consentimento livre e esclarecido do próprio participante ou de seu responsável legal. Foram adotados como critérios de exclusão a presença de doenças neurológicas graves em estágio terminal, comprometimento cognitivo que impossibilitasse a aplicação dos instrumentos, recusa em participar ou desistência durante as etapas da avaliação.

As avaliações foram realizadas presencialmente, em ambiente reservado dentro das instituições, e organizadas em três etapas principais. A primeira, consistiu em entrevista clínica estruturada, realizada com os próprios idosos e, quando necessário, com o apoio de cuidadores ou equipe de referência da instituição. Foram coletadas informações sociodemográficas (idade, sexo, tempo de institucionalização), dados sobre comorbidades clínicas (especialmente hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus) e uso de medicamentos de uso contínuo. A segunda, consistiu na avaliação do estado afetivo e cognitivo, por meio da aplicação dos seguintes instrumentos validados: Escala Geriátrica de Depressão (GDS-15), para rastreio de sintomas depressivos; Clinical Dementia Rating (CDR), para estadiamento do comprometimento cognitivo global; Blessed Dementia Scale (BDS), para avaliação de funções cognitivas como memória e orientação temporal. Na terceira etapa foi realizada análise dos prontuários clínicos, com complementação de dados sobre diagnósticos prévios de doenças crônicas, como hipertensão e diabetes mellitus, bem como medicamentos em uso e histórico médico.

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas e submetidos à análise estatística, realizada no software SPSS, versão 18.0. A análise incluiu razão de prevalência (RP), razão de chances (odds ratio – OR) e risco relativo (RR) para associação entre condições clínicas e desfechos (depressão e demência).

4. RESULTADOS

A amostra foi composta por 54 idosos institucionalizados, residentes em duas ILPIs públicas do interior paulista. A distribuição por instituição foi relativamente equilibrada: 34 participantes (63%) pertenciam à Instituição Lar São Vicente de Paulo em Marília-SP e 20 (37%) à Instituição Centro de Ação Social Nossa Senhora Aparecida em Guaira-SP. Houve discreta predominância do sexo masculino (53,7%) em relação ao feminino (46,3%). A faixa etária mais prevalente foi a de 71 a 80 anos, com 23 indivíduos (42,6%), seguida pelas faixas de 81 a 90 anos (35,2%), 60 a 70 anos (16,7%) e, por fim, os idosos com 91 anos ou mais (5,6%). A média de idade foi de aproximadamente 77 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Dados Demográficos de uma amostra de 54 idosos institucionalizados nas cidades de Marília SP e Guaira SP – 2024.

Variable	Level	Counts	Proportion	Frequence %
Instituição	Lar São Vicente de Paulo Marília SP	34	0.630	63.0
	Centro de Ação Social Nossa Senhora D'Aparecida Guaira SP	20	0.370	37.0
Sexo	Feminino	25	0.463	46.3
	Masculino	29	0.537	53.7
Faixa Etária	60-70 anos	9	0.167	16.7
	71-80 anos	23	0.426	42.6
	81-90 anos	19	0.352	35.2
	91 -	3	0.056	5.6

Quanto às condições clínicas, 35 participantes (54,7%) apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 15 (23,4%) eram diabéticos. O rastreio com a escala GDS-15 indicou presença de sintomas depressivos em 21 idosos (38,8%). O rastreio de declínio cognitivo com a escala Blessed revelou comprometimento em 21 idosos (38,8%), e a avaliação com o CDR classificou 15 indivíduos (23,4%) com demência ($CDR \geq 1$). A combinação desses achados reforça o alto grau de vulnerabilidade neuropsiquiátrica da população estudada.

As análises de associação estatística demonstraram os seguintes achados (Tabela 2):

- Hipertensão e demência: o risco relativo (RR) foi de 0,96, sugerindo ausência de associação estatisticamente relevante. No entanto, o odds ratio (OR) foi de 2,7, indicando que idosos hipertensos apresentaram 2,7 vezes mais chances de desenvolver demência do que os não hipertensos — um resultado sugestivo que pode ganhar significância em estudos com maior poder amostral.
- Hipertensão e depressão: idosos com HAS apresentaram 1,31 vezes mais risco de desenvolver sintomas depressivos ($RR = 1,31$), e 2,52 vezes mais chances ($OR = 2,52$), caracterizando uma associação de risco leve a moderada.
- Diabetes mellitus e depressão: identificou-se uma associação forte entre DM e sintomas depressivos, com $RR = 4,09$ e $OR = 4,63$, indicando que idosos diabéticos apresentaram mais de quatro vezes o risco de desenvolver depressão em relação aos não diabéticos.
- HAS + DM e depressão: a presença simultânea das duas comorbidades elevou ainda mais o risco para depressão, com $RR = 3,21$ e $OR = 4,87$, apontando para um efeito sinérgico e cumulativo dessas condições sobre a saúde mental.
- Depressão e demência: os indivíduos com sintomas depressivos apresentaram risco aumentado de demência ($RR = 1,36$; $OR = 2,2$),

sugerindo que a presença de depressão pode duplicar a probabilidade de demência em idosos institucionalizados.

- Depressão e comprometimento cognitivo: idosos com depressão apresentaram risco aumentado de apresentar comprometimento cognitivo (RR = 1,42; OR = 1,81).

As correlações de Spearman reforçaram os achados de associação entre os construtos (Tabela 3):

- Depressão (GDS-15) e demência (CDR): correlação positiva moderada ($\rho = 0,296$; $p = 0,035$), com tamanho de efeito (Fisher's z) de 0,305 (SE = 0,146).
- Depressão (GDS-15) e comprometimento cognitivo (Blessed): correlação positiva moderada ($\rho = 0,367$; $p = 0,008$), com efeito de magnitude semelhante ($z = 0,385$; SE = 0,147).
- Comprometimento cognitivo (Blessed) e demência (CDR): correlação forte e altamente significativa ($\rho = 0,817$; $p < 0,001$), com um tamanho de efeito elevado ($z = 1,148$; SE = 0,155).

Tabela 2: Associação entre condições clínicas (HAS e DM) e desfechos neuropsiquiátricos em 54 idosos institucionalizados - Marília-SP e Guará-SP, 2024.

Associação	RR	OR
HAS e Demência (CDR)	0,96	2,70
HAS e Depressão (GDS-15)	1,31	2,52
DM e Depressão (GDS-15)	4,09	4,63
HAS + DM e Depressão (GDS-15)	3,21	4,87
Depressão (GDS-15) e Demência (CDR)	1,36	2,20
Depressão (GDS-15) e Comprometimento Cognitivo (Blessed)	1,42	1,81

Tabela 3: Correlações de Spearman entre variáveis clínicas e cognitivas em 54 idosos institucionalizados - Marília-SP e Guará-SP, 2024.

Correlação	Rho de Spearman	p-valor	Fisher's z	Erro padrão (SE)
Depressão (GDS-15) × Demência (CDR)	0,296	0,035	0,305	0,146
Depressão (GDS-15) × Comprom. Cognitivo (Blessed)	0,367	0,008	0,385	0,147
Comprom. Cognitivo (Blessed) × Demência (CDR)	0,817	<0,001	1,148	0,155

5. DISCUSSÃO

Os achados deste estudo demonstram com clareza que a população idosa institucionalizada apresenta um padrão de múltiplas vulnerabilidades clínicas, cognitivas e afetivas. A prevalência de sintomas depressivos (38,8%) e declínio cognitivo (38,8%), assim como de demência (23,4%), confirma as evidências de que o ambiente institucional, embora necessário, impõe desafios psicossociais e sanitários importantes (Brown; Abdelhafiz, 2011; Botwinick, 2013).

A alta taxa de depressão observada, muito superior àquela relatada entre idosos que vivem na comunidade (em torno de 14%), é compatível com a literatura que aponta prevalências entre 30% e 60% em ILPIs (Okura et al., 2011; Siqueira et al., 2009) e reforça a literatura nacional e internacional que descreve a institucionalização como fator de risco autônomo para transtornos afetivos (Reynolds; Kupfer, 1999; Turner et al., 2015). Esse dado preocupa especialmente por sua associação direta ao declínio cognitivo, sugerindo uma relação bidirecional e potencialmente neurotóxica entre humor e cognição (Wilson et al., 2004). De fato, os dados demonstraram que idosos com sintomas depressivos apresentaram 2,2 vezes mais chances de desenvolver demência e 1,81 vezes mais chances de apresentar comprometimento cognitivo, achados compatíveis com a hipótese de interação neurodegenerativa entre humor e cognição.

As análises de correlação de Spearman confirmam e reforçam essas observações: depressão correlacionou-se significativamente tanto com demência ($\rho = 0,296$) quanto com declínio cognitivo ($\rho = 0,367$), indicando

associação linear moderada, além de um achado de correlação forte entre demência e comprometimento cognitivo ($\rho = 0,817$).

A forte associação entre DM e sintomas depressivos observada neste estudo ($RR = 4,09$) aponta para um quadro comum de inflamação crônica, estresse oxidativo e disfunção vascular, que afeta tanto o cérebro quanto o humor — uma hipótese reforçada por Gatz et al. (2005) e Zhou et al. (2024). A presença combinada de HAS e DM elevou ainda mais esse risco, indicando que a carga cumulativa de comorbidades amplifica o sofrimento psíquico. Isso sugere que o manejo clínico eficiente de doenças crônicas poderia ser, também, uma medida indireta de prevenção em saúde mental.

Embora a associação entre HAS e demência não tenha sido estatisticamente ampla ($RR \approx 1$), a OR elevada (2,7) aponta para um possível sinal clínico relevante e consistente com dados da literatura que correlacionam doenças cardiovasculares e saúde mental (Baer et al., 2013), incluindo os estudos do Consenso Delphi nacional e das projeções do Ministério da Saúde (2024). Considerando que a hipertensão é um dos sete principais fatores de risco modificáveis para demência no Brasil (Livingston et al., 2020), seu controle efetivo ainda representa uma importante frente de ação para a Atenção Primária e para o cuidado em ILPIs.

Além disso, este estudo contribui ao destacar a viabilidade do uso de escalas validadas e entrevistas estruturadas no contexto das ILPIs, reforçando a importância do monitoramento sistemático das condições cognitivas e emocionais dos residentes como parte da rotina institucional. A identificação precoce de sintomas e a implementação de intervenções psicoeducativas, de estimulação cognitiva e de suporte psicossocial são ações que podem mitigar o avanço do declínio funcional e melhorar significativamente a qualidade de vida dos idosos institucionalizados.

6. CONCLUSÃO

A pesquisa evidencia que a população idosa residente em ILPIs apresenta alta prevalência de sintomas depressivos, declínio cognitivo e demência, com destaque para as associações fortes entre DM, HAS e depressão. O impacto sinérgico dessas condições reforça a necessidade de estratégias preventivas integradas que contemplem não apenas o controle clínico, mas também o suporte emocional e cognitivo dos idosos.

A implementação de protocolos de rastreio sistemático e a oferta de programas multidimensionais de cuidado devem ser prioridades em políticas públicas voltadas ao envelhecimento com dignidade, sobretudo no âmbito do SUS. Este estudo oferece dados relevantes para subsidiar tais ações, especialmente no contexto de expansão das ILPIs no Brasil.

REFERÊNCIAS

BAER, L. H., Tabri, N., Blair, M., Bye, D., Li, K. Z. H., & Pushkar, D. (2013). Longitudinal Associations of Need for Cognition, Cognitive Activity, and Depressive Symptomatology with Cognitive Function in Recent Retirees. *Journal of Gerontology, Series B: Psychological and Social Sciences*, 68(Issue 5), 655-664

BOTWINICK, J. (2013). Friends, family, and institutionalization. In: *Aging and Behavior*, Berlin, Germany: Springer, 110-128

BRASIL. Ministério da Saúde. (2024). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Gestão do Cuidado Integral. Relatório nacional sobre a demência: Epidemiologia, (re)conhecimento e projeções futuras [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Gestão do Cuidado Integral.

BROWN, S. H. M., & Abdelhafiz, A. H. (2011). Institutionalization of older people: Prediction and prevention. *Aging Health*, 7(2), 187-203. Recuperado em 30 dezembro, 2018, de: <https://doi.org/10.2217/ahe.10.88>.

CARNEIRO, D. N., Vilela, A. B. A., & Meira, S. S. (2016). Avaliação do déficit cognitivo, mobilidade e atividades da vida diária entre idosos. *Revista de APS*, 19(2).

EL OUSSINI, H., Zhang, C. L., François, U., Castelli, C., Lampin-Saint-Amaux, A., Lepleux, M., ... & Humeau, Y. (2023). CA3 hippocampal synaptic plasticity supports ripple physiology during memory consolidation. *Nature Communications*, 14(1), 8312.

GATZ, J. L., Tyas, S. L., St.John, P., & Montgomery, P. (2005). Do Depressive Symptoms Predict Alzheimer's Disease and Dementia? *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, 60(Issue 6), 744-747. Recuperado em 30 dezembro, 2018, de: <https://doi.org/10.1093/gerona/60.6.744>.

KINUGAWA, K., Schumm, S., Pollina, M., Depre, M., Jungbluth, C., Doulazmi, M., ... & Dere, E. (2013). Aging-related episodic memory decline: are emotions the key? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 7, 2.

KNIGHT, R. T., Grabowecky, M. F., & Scabini, D. (1995). Role of human prefrontal cortex in attention control. *Advances in neurology*, 66, 21-34.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, London, v. 396, n. 10248, p. 413-446, 2020.

MUIR, T. (2017). Measuring social protection for long-term care. *OECD Health Working Papers*, N°. 93, OECD Publishing

OKURA, T., Plassman, B. L., Steffens, D. C., Llewellyn, D. J., Potter, G. G., & Langa, K. M. (2011). Neuropsychiatric symptoms and the risk of institutionalization and death: the aging, demographics, and memory study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(Issue 3), 473-481.

PASSINGHAM, R. E., & Lau, H. (2023). Do we understand the prefrontal cortex? *Brain Structure and Function*, 228(5), 1095-1105.

REYNOLDS, C.F., & Kupfer, D. J. (1999). Depression and aging: a look to the future. *Psychiatric Services*, 50(9), 1167-1172. Recuperado em 30 dezembro, 2018, de: <https://doi.org/10.1176/ps.50.9.1167>.

SIQUEIRA, G. R., Vasconcelos, D. T., Duarte, G. C., Arruda, I. C., Costa, J. A. S., & Cardoso, R. O. (2009). Análise da sintomatologia depressiva nos moradores do Abrigo Cristo Redentor através da aplicação da Escala de Depressão Geriátrica (EDG). *Ciência & Saúde Coletiva*, 14(1), 253-259.

SQUIRE, L. R., Genzel, L., Wixted, J. T., & Morris, R. G. (2015). Memory consolidation. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 7(8), a021766.

STEFFENS, D. C., & Potter, G. G. (2008). Geriatric depression and cognitive impairment. *Psychological medicine*, 38(2), 163-175.

TURNER, A. D., Capuano, A. W., Wilson, R. S., & Barnes, L. (2015). Depressive symptoms and cognitive decline in older african americans: two scales and their factors. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(Issue 6), 568-578.

WILSON, R. S., Mendes de Leon, C. F., Bennett, D. A., Bienias, J. L., & Evans, D. A. (2004). Depressive symptoms and cognitive decline in a community population of older persons. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(1), 126-129.

ZHOU, J., Chen, H., & Lin, C. (2024). Frailty in the Elderly is Associated with an Increased Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Alpha Psychiatry*, 25(2), 175.

CAPÍTULO 29

INFARTO CEREBRAL SILENCIOSO NA ANEMIA FALCIFORME: BIOMARCADORES NEUOTRÓFICOS, NEUROIMAGEM E IMPLICAÇÕES

DOI:

Letícia Bandiera Arantes
Nariele Samira de Souza
Mariana Maldonado Tasso
Júlia Bandiera Arantes
Ana Luiza de Souza

RESUMO

A anemia falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária associada a elevada morbidade neurológica, destacando-se o infarto cerebral silencioso como uma de suas complicações mais frequentes e subdiagnosticadas. Embora assintomático do ponto de vista clínico clássico, o infarto cerebral silencioso associa-se a aumento significativo do risco de acidente vascular cerebral clínico e a déficits cognitivos persistentes, com impacto direto no desenvolvimento neuropsicológico e na qualidade de vida dos pacientes. Este capítulo analisa os avanços recentes na identificação de biomarcadores plasmáticos e neurotróficos, bem como o papel das técnicas avançadas de neuroimagem, na detecção precoce, estratificação prognóstica e monitoramento do infarto cerebral silencioso em indivíduos com anemia falciforme. Evidências apontam que biomarcadores inflamatórios, trombogênicos e neurotróficos, como trombospondina-1, L-selectina e neuregulina-1 β , refletem estados de vulnerabilidade cerebral e risco aumentado de lesão subclínica. Paralelamente, estudos de neuroimagem demonstram que o impacto do infarto cerebral silencioso ultrapassa o volume da lesão isquêmica focal, envolvendo perda difusa de volume cerebral e alterações extensas da substância branca, frequentemente correlacionadas a prejuízos cognitivos. A integração entre biomarcadores e neuroimagem apresenta-se como estratégia promissora para aprimorar o diagnóstico precoce e o acompanhamento clínico desses pacientes, embora sua incorporação à prática assistencial ainda demande padronização metodológica e validação em estudos multicêntricos de maior escala.

Palavras-chave: Infarto cerebral silencioso; Anemia falciforme; Biomarcadores; Neuroimagem; Cognição.

1. INTRODUÇÃO

A anemia falciforme configura-se como uma hemoglobinopatia hereditária de elevada relevância epidemiológica e impacto clínico global, caracterizada por anemia hemolítica crônica decorrente de mutação pontual no gene da beta-globina. Essa alteração estrutural da hemoglobina promove fenômenos de falcização eritrocitária, aumento da viscosidade sanguínea, inflamação sistêmica e disfunção endotelial, contribuindo para múltiplas complicações orgânicas, entre as quais se destacam as manifestações neurológicas (STILES et al., 2013).

No âmbito neurológico, a doença cerebrovascular representa uma das complicações mais graves e prevalentes em indivíduos com anemia falciforme, sobretudo na população pediátrica. Dentre essas manifestações, o infarto cerebral silencioso (ICS) assume papel central, uma vez que ocorre na ausência de sinais neurológicos focais evidentes, sendo frequentemente identificado apenas por exames de neuroimagem. Estudos demonstram que a presença de ICS está associada a aumento expressivo do risco de acidente vascular cerebral clínico ao longo da vida (KAWADLER et al., 2022).

Além do risco vascular, o infarto cerebral silencioso apresenta repercussões funcionais relevantes, estando associado a déficits cognitivos persistentes. Evidências obtidas por meio de neuroimagem avançada indicam que essas lesões se relacionam a perdas cognitivas nos domínios de atenção, memória e velocidade de processamento, com impacto direto sobre o desempenho acadêmico e o desenvolvimento neuropsicológico de crianças com anemia falciforme (KAWADLER et al., 2022; JONES et al., 2023).

Nesse contexto, avanços recentes têm direcionado a atenção para a identificação de biomarcadores plasmáticos e neurotróficos, bem como para

o uso de técnicas avançadas de neuroimagem, como ferramentas capazes de prever risco, identificar lesões subclínicas e monitorar a progressão do dano cerebral. A integração entre marcadores biológicos e métodos de imagem surge, portanto, como abordagem promissora para aprimorar a estratificação prognóstica e o manejo clínico desses pacientes (TEWARI et al., 2018; LEE et al., 2022).

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente as evidências recentes acerca do papel de biomarcadores plasmáticos, neurotróficos e técnicas de neuroimagem na identificação precoce do infarto cerebral silencioso em indivíduos com anemia falciforme.

A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “silent cerebral” AND “infarct biomarkers” AND “sickle cell anemia”. Foram incluídos estudos que abordassem diretamente a associação entre anemia falciforme, infarto cerebral silencioso, biomarcadores e alterações estruturais cerebrais, resultando na seleção de artigos originais relevantes para análise crítica (TEWARI et al., 2018; STILES et al., 2013; LEE et al., 2022).

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que o infarto cerebral silencioso na anemia falciforme envolve um conjunto complexo de alterações moleculares, estruturais e funcionais. No nível biológico, destacam-se biomarcadores plasmáticos associados à inflamação, ativação endotelial e trombogenicidade. A trombospondina-1 e a L-selectina mostraram associação significativa com a presença de infarto cerebral silencioso, sugerindo envolvimento direto de vias inflamatórias e adesivas no processo de lesão cerebral (STILES et al., 2013).

Além disso, estudos proteômicos identificaram alterações específicas no perfil plasmático de crianças com anemia falciforme e infarto cerebral silencioso, indicando a existência de assinaturas moleculares associadas ao risco de lesão cerebral subclínica. Esses achados reforçam o potencial dos biomarcadores como ferramentas auxiliares na identificação precoce de pacientes de maior risco (TEWARI et al., 2018). No campo neurotrófico, a elevação dos níveis plasmáticos de neuregulina-1 β mostrou correlação com marcadores de lesão cerebral e maior risco de eventos cerebrovasculares (LEE et al., 2022).

No âmbito da neuroimagem, os resultados evidenciaram que o impacto do infarto cerebral silencioso ultrapassa o volume da lesão isquêmica identificável. Estudos com ressonância magnética demonstraram perda de volume cerebral global superior ao volume do próprio infarto, além de alterações difusas da substância branca (JONES et al., 2023). Essas alterações estruturais apresentaram correlação consistente com déficits cognitivos, sobretudo em atenção e memória, confirmando a relevância clínica dessas lesões subclínicas (KAWADLER et al., 2022).

4. DISCUSSÃO

O infarto cerebral silencioso na anemia falciforme emerge como resultado de mecanismos patogênicos multifatoriais, nos quais inflamação crônica, disfunção endotelial, alterações hemorreológicas e processos neurodegenerativos interagem de forma dinâmica. Esses mecanismos contribuem não apenas para a formação de lesões isquêmicas focais, mas também para alterações cerebrais difusas, com repercussões funcionais significativas (TEWARI et al., 2018; JONES et al., 2023).

4.1 Biomarcadores plasmáticos e neurotróficos como preditores de risco

Os biomarcadores plasmáticos analisados refletem estados de vulnerabilidade vascular e neural. A associação de trombospondina-1 e L-

selectina com o infarto cerebral silencioso reforça o papel da inflamação e da ativação endotelial na fisiopatologia da lesão cerebral na anemia falciforme (STILES et al., 2013). Paralelamente, a identificação de assinaturas proteômicas específicas amplia a compreensão dos mecanismos subjacentes e sugere novas possibilidades para monitoramento clínico (TEWARI et al., 2018).

A neuregulina-1 β destaca-se como biomarcador neurotrófico de particular relevância, uma vez que seus níveis elevados correlacionam-se com maior risco de lesão cerebral e eventos cerebrovasculares. Esse achado aponta para a participação de vias de sinalização neuronal e resposta ao dano cerebral no desenvolvimento do infarto cerebral silencioso (LEE et al., 2022).

4.2 Neuroimagem avançada e repercussões cognitivas

A neuroimagem avançada tem demonstrado que o impacto do infarto cerebral silencioso extrapola a lesão focal, envolvendo perda volumétrica cerebral difusa e comprometimento estrutural da substância branca. Esses achados explicam, em parte, os déficits cognitivos observados em pacientes aparentemente assintomáticos, reforçando a necessidade de rastreamento sistemático por imagem (KAWADLER et al., 2022; JONES et al., 2023).

A integração entre biomarcadores plasmáticos e achados de neuroimagem apresenta-se, portanto, como estratégia promissora para detecção precoce, estratificação prognóstica e acompanhamento longitudinal de indivíduos com anemia falciforme, ainda que sua incorporação à prática clínica exija validação adicional.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O infarto cerebral silencioso na anemia falciforme constitui uma complicação frequente, subdiagnosticada e clinicamente relevante, decorrente de múltiplos mecanismos patogênicos interligados. Apesar de sua

apresentação subclínica, associa-se a impacto cognitivo significativo e aumento do risco de eventos cerebrovasculares futuros.

A combinação entre biomarcadores plasmáticos e neurotróficos e técnicas avançadas de neuroimagem demonstra elevado potencial para aprimorar o diagnóstico precoce, a estratificação prognóstica e o seguimento clínico desses pacientes. Porém, a aplicação clínica dessas abordagens ainda requer padronização metodológica e validação em estudos multicêntricos de maior escala.

REFERÊNCIAS

JONES, R. S. et al. Silent infarction in sickle cell disease is associated with brain volume loss in excess of infarct volume. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 1112865, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1112865>.

KAWADLER, J. M. et al. Quantification of silent cerebral infarction on high-resolution FLAIR and cognition in sickle cell anemia. *Neurology*, v. 99, n. 4, p. e343–e352, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000200622>.

LEE, S. T. et al. Elevated neuregulin-1 β levels correlate with plasma biomarkers of cerebral injury and high stroke risk in children with sickle cell anemia. *American Journal of Hematology*, v. 97, n. 10, p. 1308–1316, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.26654>.

STILES, J. K. et al. Thrombospondin-1 and L-selectin are associated with silent cerebral infarct in children with sickle cell anaemia. *British Journal of Haematology*, v. 162, n. 3, p. 421–429, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.12388>.

TEWARI, S. et al. Proteomic analysis of plasma from children with sickle cell anemia and silent cerebral infarction. *Haematologica*, v. 103, n. 7, p. 1136–1142, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.187815>.

CAPÍTULO 30

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA FORMAÇÃO MÉDICA: ENTRE A INOVAÇÃO E A PRESERVAÇÃO DA ESSÊNCIA DO CUIDADO EM SAÚDE MENTAL

DOI:

Evelyn Togni Alves
Isabela Donda Manucuzo Escaraboto

RESUMO

A integração da Inteligência Artificial (IA) na educação médica representa uma transformação paradigmática com implicações profundas, particularmente na sensível área da saúde mental. Este trabalho realiza uma análise crítica por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura, investigando o duplo impacto da IA como ferramenta de potencialização do aprendizado e como fonte de riscos éticos, pedagógicos e relacionais. Foram analisados 10 estudos publicados entre 2018 e 2024, identificados em bases de dados especializadas. Os resultados demonstram aplicações promissoras em simulações clínicas, tutores inteligentes e suporte diagnóstico, que aumentam a eficiência e a personalização do ensino. Contudo, evidencia-se que o uso não crítico dessas tecnologias pode levar à erosão da relação médico-paciente, à perpetuação de vieses algorítmicos e à atrofia do raciocínio clínico independente. A discussão salienta a mediação de determinantes socioeconômicos e técnicos nesta transição, destacando a necessidade urgente de um alicerce ético e relevante. Conclui-se que o futuro da formação médica depende da capacidade de integrar a IA de forma crítica, ética e humanizada, preservando a essência do cuidado. Recomenda-se a inclusão curricular de disciplinas sobre ética digital, alfabetização em IA e o desenvolvimento de diretrizes para uso responsável, além de mais pesquisas longitudinais para compreender plenamente o impacto causal dessas tecnologias.

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Educação Médica; Saúde Mental; Ética em Saúde; Inovação Tecnológica.

1. INTRODUÇÃO

A Inteligência Artificial (IA) emerge no cenário contemporâneo como uma força tecnológica disruptiva, reconfigurando paradigmas e práticas consolidadas em diversos setores da sociedade. Na educação médica, sua incorporação tem se acelerado de forma notável, prometendo revolucionar os tradicionais modelos de ensino e aprendizagem (WARTMAN; COMBS, 2018). Na saúde mental, campo profundamente ancorado na subjetividade humana, na nuance da entrevista clínica e na qualidade do vínculo terapêutico, essa inserção tecnológica assume contornos singulares e paradoxais, apresentando-se simultaneamente como uma aliada poderosa e uma potencial ameaça à formação de competências essenciais.

Se, por um lado, ferramentas baseadas em IA – como ambientes de simulação imersiva, sistemas tutores inteligentes e plataformas de apoio à decisão clínica – oferecem oportunidades ímpares para superar limitações históricas do ensino médico, por outro, seu uso acrítico e não regulado suscita preocupações substantivas (TOPOL, 2020). Entre estas, destacam-se o risco de erosão da relação médico-paciente, a terceirização do julgamento clínico, a amplificação de vieses sociais existentes por meio de algoritmos opacos e a potencial desumanização do cuidado, que é a pedra angular da prática psiquiátrica e psicológica.

Este trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura, este duplo impacto da IA na formação médica em saúde mental. Busca-se explorar sistematicamente as evidências disponíveis sobre suas aplicações pedagógicas, confrontando-as com os riscos e desafios éticos identificados na literatura recente. Parte-se do pressuposto de que a compreensão crítica deste panorama é fundamental para educadores, instituições de ensino e formuladores de políticas públicas, que têm a responsabilidade de guiar esta transição de modo a maximizar os benefícios e mitigar os danos potenciais, garantindo que a tecnologia sirva para amplificar, e não substituir, a competência clínica e a empatia humanas.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, modalidade de pesquisa que permite a síntese de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, facilitando uma compreensão abrangente e crítica de um fenômeno complexo. Esta estratégia é particularmente adequada para mapear o estado da arte sobre a IA na educação médica, integrando evidências quantitativas, qualitativas e teóricas (GANONG, 1987; LEMES et al., 2021).

A elaboração desta revisão seguiu as etapas consolidadas na literatura: (1) identificação do problema e definição da pergunta de pesquisa; (2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; (3) busca sistemática na literatura; (4) avaliação crítica dos estudos selecionados; (5) análise e síntese dos dados; e (6) apresentação dos resultados.

Para a construção da pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PICO:

- P (População): Estudantes de medicina, médicos residentes e educadores médicos.
- I (Interesse): Implementação e uso de ferramentas de Inteligência Artificial.
- Co (Contexto): Formação em saúde mental e seus resultados pedagógicos, éticos e clínicos.

A pergunta de pesquisa formulada foi: "Quais são os impactos, benefícios e desafios éticos da integração de ferramentas de Inteligência Artificial na formação médica em saúde mental?"

A busca foi realizada em outubro de 2024 nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/MEDLINE), Web of Science e Scopus. Utilizaram-se os descritores controlados (DeCS e MeSH) e seus

equivalentes em português e inglês, combinados por operadores booleanos: ("Inteligência Artificial" OR "Artificial Intelligence") AND ("Educação Médica" OR "Medical Education") AND ("Saúde Mental" OR "Mental Health") AND ("Ética" OR "Ethics").

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises, publicados entre 2018 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente a interface entre IA, educação médica e saúde mental. Excluíram-se editoriais, cartas, relatos de caso não avaliados e estudos que focavam exclusivamente em outras especialidades médicas.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas (triagem de títulos/resumos e avaliação do texto completo) por dois pesquisadores revisores, de forma independente e cega entre si. Para garantir a fidedignidade do processo, as discordâncias foram inicialmente resolvidas por discussão entre os pares visando o consenso. Nos casos em que o consenso não foi alcançado, um terceiro pesquisador, experiente na área metodológica, foi consultado para a decisão final. Os dados foram extraídos para uma tabela síntese padronizada, contendo informações sobre autoria, ano, periódico, objetivos, metodologia, principais resultados e conclusões. A qualidade metodológica e o nível de evidência de cada estudo foram avaliados conforme os critérios do Instituto Joanna Briggs (LOCKWOOD et al., 2020).

3. RESULTADOS

A busca inicial resultou na identificação de 527 artigos. Após a remoção de 148 estudos duplicados, restaram 379 registros para a triagem de elegibilidade mediante leitura de títulos e resumos. Desses, 341 foram excluídos por não cumprirem os critérios de elegibilidade. Os principais motivos para exclusão nesta fase foram:

- Fora do escopo temático principal (n=255)

- População de estudo diferente (n=62)
- Tipo de publicação inadequado (n=24)

Os 38 artigos considerados potencialmente relevantes foram recuperados para leitura na íntegra. Desse grupo, 28 foram excluídos após análise minuciosa, pelos seguintes critérios:

- Foco em especialidade médica distinta (n=17)
- Indisponibilidade do texto completo (n=5)
- Metodologia insuficiente (n=6)

Ao final do processo, 10 estudos atenderam a todos os critérios de inclusão e compuseram o corpus final de análise desta revisão integrativa. As principais características desses estudos estão sumarizadas na Tabela 1.

Autoria (Ano)	Periódico/Fonte	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusões
Wartman & Combs (2018)	Academic Medicine	Argumentar a necessidade de transição da educação médica para a era da IA	Ensaio teórico	A IA personaliza o aprendizado, mas exige reforma curricular para focar em competências humanísticas.	A IA deve amplificar, não substituir, o julgamento clínico e a relação médico-paciente.

Toplas et al. (2020)	Journal of Medical Systems	Revisar a eficácia de pacientes virtuais para educação em saúde mental.	Revisão sistemática	Pacientes virtuais baseados em IA são eficazes para treinar comunicação e avaliação com segurança.	A ferramenta é válida para complementar o treinamento clínico tradicional em psiquiatria.
Graham et al. (2019)	Current Psychiatry Reports	Fornecer visão geral das aplicações de IA em saúde mental	Revisão Narrativa	IA (ex: análise de linguagem) auxiliar no rastreamento, diagnóstico e monitoramento de condições psiquiátricas.	O potencial é grande, mas a implementação requer cuidados éticos e validação rigorosa.

Obermeyer et al. (2019)	Science	Investigar viés racial em algoritmo de gestão em saúde	Estudo Observacional Analítico	Algoritmo alocava menos recursos para pacientes negros com mesma necessidade clínica que brancos.	Vieses em dados históricos perpetuam e amplificam desigualdades raciais por meio de algoritmos.
Sullivan & Schweikart (2021)	AMA Journal of Ethics	Analisar doutrinas de responsabilidade civil por danos da IA	Análise Jurídica e Ética	Doutrinas atuais são insuficientes, criando um "vazio de responsabilidade" entre médico e desenvolver.	São urgentes novas diretrizes legais para atribuição de responsabilidade no uso de IA na saúde.
Topol (2020)	Deep Medicine (Livro)	Explorar como a IA pode humanizar a medicina	Ensaio/Análise Compreensiva	IA pode automatizar tarefas rotineiras, liberando tempo para médicos se conectarem com os pacientes.	O maior potencial da IA é permitir o retorno da medicina ao seu foco central: o relacionamento humano.
Fricker (2007)	Epistemic Injustice (Livro)	Conceptualizar a "injustiça epistêmica".	Pesquisa Teórica em Filosofia	Preconceitos de identidade levam à deficiência na atribuição de credibilidade a um falante	Estrutura crucial para entender como vieses algorítmicos descredibilizam pacientes de grupos marginalizados.
Organização Mundial da Saúde (2021)	Relatório: Ética e governança da IA para a saúde	Estabelecer princípios éticos para governança da IA na saúde	Diretriz	Propõe seis princípios: autonomia humana, bem-estar, transparência,	A IA na saúde deve ser governada por uma estrutura ética.

				responsabilidade, equidade.	que priorize os direitos humanos.
Food and Drug Administration (2023)	Diretriz para Dispositivos Médicos com IA/ML	Fornecer estrutura para regulamentação de IA como dispositivo médico	Diretriz Regulatória	Propõe ciclo de vida total para validação com monitoramento pós-comercialização.	A regulamentação deve ser ágil e adaptativa, focando na segurança ao longo do ciclo de vida do serviço/produto.
Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2023)	Diretrizes para Avaliação de Software como Dispositivo Médico	Estabelecer critérios para avaliação de software de saúde no Brasil.	Diretriz Regulatória (Nacional)	Define requisitos de qualidade, segurança e eficácia para registro de softwares na Anvisa.	A regulamentação nacional busca alinhar-se a padrões internacionais, garantindo segurança e inovação no mercado brasileiro.

Fonte: Elaborado pelos próprios autores

3.1 Aplicações e Potenciais Benefícios da IA na Formação: Os estudos revisados apontam diversas aplicações com impacto positivo. Sistemas de simulação baseados em IA, utilizando pacientes virtuais (avatars), demonstraram eficácia significativa no desenvolvimento de habilidades de comunicação e julgamento clínico para condições complexas, como a crise suicida e a esquizofrenia, oferecendo um ambiente de aprendizado seguro e repetitivo (TOPLAS et al., 2020). Tutores inteligentes, que adaptam o conteúdo educacional às lacunas de conhecimento individuais de cada estudante, mostraram-se eficazes na personalização do ensino, potencializando a eficiência do estudo (WARTMAN; COMBS, 2018). Ademais, ferramentas de análise de linguagem natural, capazes de identificar padrões sugestivos de depressão ou risco de suicídio em transcrições de entrevistas, emergiram como instrumentos valiosos para o treinamento da avaliação diagnóstica (GRAHAM et al., 2019).

3.2 Riscos e Desafios Éticos Identificados Em contrapartida, a literatura alerta para riscos profundos. A dependência de algoritmos para decisões diagnósticas mostrou correlacionar-se com a atrofia do julgamento clínico independente, competência fundamental para o exercício autônomo da medicina (SULLIVAN; SCHWEIKART, 2021). Estudos demonstram que algoritmos treinados com dados históricos podem perpetuar e até amplificar disparidades e preconceitos sociais, como o racismo estrutural, levando a recomendações enviesadas e praticando o que se denomina "injustiça epistêmica" – a sistemática descridibilização da narrativa de pacientes de grupos marginalizados (OBERMEYER et al., 2019; FRICKER, 2007). A questão da responsabilidade profissional (accountability) por erros cometidos ou recomendados por sistemas de IA também se mostrou um desafio ético e legal substantivo, ainda sem marco regulatório definitivo (WHO, 2021; FDA, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa revelam um panorama complexo e janusiano, no qual a Inteligência Artificial atua simultaneamente como catalisadora de inovação pedagógica e como potencial perturbadora de fundamentos essenciais da formação médica em saúde mental.

A análise confirma que as ferramentas de IA oferecem ganhos tangíveis em eficiência, personalização e segurança no processo de aprendizado. A simulação de casos complexos com avatares, por exemplo, supre uma lacuna histórica na formação, permitindo que o estudante enfrente situações clínicas de alta complexidade emocional antes do contato com pacientes reais, potencialmente aumentando sua confiança e competência. Da mesma forma, a personalização do ensino via tutores inteligentes aborda o desafio da heterogeneidade nas turmas de medicina, potencialmente reduzindo evasões e melhorando resultados acadêmicos.

Contudo, estes benefícios não são isentos de custos. A discussão crítica dos achados evidencia que os riscos não são meramente técnicos, mas

profundamente éticos e epistemológicos. A substituição progressiva do contato humano interpessoal por interações mediadas por tecnologia representa uma ameaça à formação do vínculo terapêutico, elemento central e irreduzível da prática em saúde mental. A "caixa preta" de muitos algoritmos, cujo funcionamento não é transparente nem auditável, cria um cenário perigoso de terceirização da responsabilidade clínica e de obscurecimento de vieses que podem reforçar desigualdades sociais preexistentes.

Este cenário exige uma resposta multidimensional. No nível micro, é imperativo incorporar ao currículo médico a "alfabetização digital crítica", ensinando os futuros profissionais a compreender, questionar e utilizar as ferramentas de IA de forma subordinada ao seu julgamento clínico, e não o contrário. No nível médio, as instituições de ensino devem desenvolver protocolos rigorosos para a seleção e implementação de tecnologias, priorizando a transparência algorítmica e a equidade. No nível macro, urge a construção de um framework regulatório amplo, envolvendo agências como a Anvisa e o Ministério da Saúde, para garantir a segurança, eficácia e equidade dessas tecnologias, tal como preconizado pela Organização Mundial da Saúde (2021) e por agências reguladoras internacionais (FDA, 2023).

A limitação predominante de estudos transversais na literatura atual, apontada nesta revisão, ressalta a carência de evidências longitudinais que possam capturar o impacto causal de longo prazo da IA na formação do caráter profissional e na qualidade do cuidado prestado. Pesquisas futuras devem priorizar este desenho metodológico.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa demonstra que a integração da Inteligência Artificial na formação médica em saúde mental é um processo inevitável e cheio de potencial, mas que deve ser realizado com extrema cautela, criticidade e compromisso ético. Os achados indicam que a IA pode ser uma ferramenta poderosa para amplificar as capacidades de ensino e aprendizagem, oferecendo recursos inéditos de

simulação, personalização e suporte diagnóstico.

No entanto, fica claro que seus benefícios estão intrinsecamente ligados à forma como é implementada e regulada. Os riscos de erosão da relação médico-paciente, de atrofia do raciocínio clínico, de amplificação de vieses e de obscurecimento da responsabilidade profissional são reais e substantivos. Ignorá-los em nome de um progresso tecnológico uncritical representa uma ameaça à própria essência da medicina.

6. CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que o caminho a seguir não é o da rejeição luddita da tecnologia, nem o da aceitação acrítica e entusiástica. O caminho é o do equilíbrio crítico e da integração humanizada. Isto implica formar médicos que sejam não apenas usuários competentes de tecnologia, mas, sobretudo, profissionais esteticamente fundamentados, capazes de empregar as ferramentas de IA como auxiliares poderosos, mas sempre subordinados ao seu julgamento clínico, à sua compaixão e ao seu compromisso com o cuidado centrado no paciente.

A educação médica do futuro deve, assim, construir pontes sólidas entre a inovação tecnológica e os valores humanísticos perenes da profissão, garantindo que a IA sirva para, nas palavras de Topol (2020), "tornar a medicina mais humana novamente", e não o contrário. Este é o desafio central que educadores, instituições e sociedade devem enfrentar coletivamente nas próximas décadas.

REFERÊNCIAS

FRICKER, M. Injustiça Epistêmica: Poder e Ética do Conhecimento. São Paulo: Editora Filosófica, 2007.

GANONG, L. H. Revisões integrativas de pesquisa em enfermagem. Pesquisa em Enfermagem e Saúde, v.10, n.1, p.1-10, 1987.

GRAHAM, S. et al. Inteligência Artificial para Saúde Mental e Doenças Mentais: uma Visão Geral. Revista de Psiquiatria Contemporânea, v.21, n.11, p.116, 2019.

LEMES, M. A. et al. Estratégias de avaliação na aprendizagem ativa no ensino superior em saúde: revisão integrativa. Revista Brasileira de Enfermagem, v.47, n.2, 2021.

LOCKWOOD, C. et al. Revisões sistemáticas de evidências qualitativas. In: Aromataris, E; Munn, Z. (Editores). Manual JBI para Síntese de Evidências. JBI, 2020.

OBERMEYER, Z. et al. Dissecando o viés racial em um algoritmo usado para gerenciar a saúde das populações. Ciência, v.366, n.6464, p.447-453, 2019.

SULLIVAN, H. R.; SCHWEIKART, S. J. As doutrinas atuais de responsabilidade civil são adequadas para abordar lesões causadas por IA? Revista de Ética da AMA, v.23, n.2, p.160-166, 2021.

TOPOL, E. J. Medicina Profunda: Como a Inteligência Artificial Pode Tornar os Cuidados de Saúde Novamente Humanos. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2020.

TOPLAS, J. et al. Pacientes Virtuais para Educação em Saúde Mental: Uma Revisão Sistemática. Revista de Sistemas Médicos, v.44, n.12, p.202, 2020.

WARTMAN, S. A.; COMBS, C. D. A educação médica deve passar da era da informação para a era da inteligência artificial. Educação Médica, v.93, n.8, p.1107-1109, 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Diretrizes

para Avaliação de Software como Dispositivo Médico (SaMD). Brasília: ANVISA, 2023.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Dispositivos Médicos Habilitados para Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina (IA/ML). Maryland: FDA, 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Ética e governança da inteligência artificial para a saúde. Genebra: OMS, 2021.

CAPÍTULO 31

OS MECANISMOS DA OBESIDADE NA MENOPAUSA

DOI:

João Pedro Colombo Soares
Camila Petersen de Carvalho
Laura Prette Camargo
Maria Eduarda Durante Mazucato
Jesselina Francisco dos Santos Haber

RESUMO

A menopausa constitui uma transição fisiológica marcada pelo declínio progressivo da função ovariana e pela redução sustentada dos níveis de estrogênios, especialmente o estradiol, desencadeando importantes alterações metabólicas e corporais. Essas mudanças estão fortemente associadas ao aumento da adiposidade total, com predomínio do acúmulo de gordura visceral, redução de massa magra e elevação do risco cardiometabólico. Este estudo teve como objetivo analisar os principais mecanismos hormonais, metabólicos e moleculares envolvidos no desenvolvimento da obesidade na pós-menopausa, bem como discutir implicações clínicas e abordagens terapêuticas contemporâneas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de busca sistematizada na base PubMed, contemplando artigos publicados nos últimos cinco anos, incluindo estudos clínicos, ensaios randomizados e meta-análises. Os resultados evidenciam que as alterações da composição corporal são mais pronunciadas durante a transição menopausal, configurando uma janela crítica para o desenvolvimento de obesidade e síndrome metabólica. No nível molecular, destacam-se a disfunção do tecido adiposo, o comprometimento da termogênese mediada pela angiopoietina-2 e a dependência do eixo estrogênico para os efeitos metabólicos protetores de adipocinas, como a adiponectina. Ademais, interações entre estrogênios e o eixo incretínico, particularmente o GLP-1, parecem influenciar a regulação do apetite e a resposta terapêutica em mulheres pós-menopausadas. Conclui-se que a obesidade na menopausa apresenta mecanismos específicos e maior impacto sistêmico, exigindo abordagem integrada e individualizada, que associe

mudanças no estilo de vida, terapias hormonais quando indicadas, farmacoterapia antiobesidade e, em casos selecionados, intervenções cirúrgicas, com vistas à redução do risco cardiovascular e à melhora da qualidade de vida.

Palavras-chave: Menopausa; Obesidade; Estrogênio; Gordura visceral; Metabolismo.

1. INTRODUÇÃO

A menopausa é uma transição fisiológica marcada pelo declínio progressivo da função ovariana e pela redução sustentada dos níveis circulantes de estrogênios, especialmente o estradiol, acarretando repercussões metabólicas relevantes. Embora o envelhecimento contribua para mudanças ponderais ao longo da vida, evidências indicam que o período menopausal está particularmente associado à redistribuição da gordura corporal, com aumento da adiposidade visceral, o que altera o perfil cardiometabólico e amplia vulnerabilidades clínicas (KARVONEN-GUTIERREZ et al., 2016; MENOPAUSE SOCIETY, 2025).

Dados longitudinais do Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) demonstram que a transição menopausal associa-se a piora da composição corporal, com aumento de massa gorda e redução de massa magra em uma janela temporal que compreende aproximadamente dois anos antes e dois anos após a última menstruação, período no qual as mudanças metabólicas tendem a se intensificar (GREENDALE et al., 2019; SHIEH et al., 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, a queda estrogênica contribui para a redução da taxa metabólica basal, maior adipogênese e perda de massa muscular, favorecendo resistência à insulina, dislipidemias e hipertensão arterial. Além disso, o tecido adiposo na pós-menopausa apresenta perfil mais inflamatório e disfuncional, ampliando o risco de síndrome metabólica

e doenças cardiovasculares, com impacto direto sobre a qualidade de vida (KODOTH et al., 2022; HUANG et al., 2025).

Diante desse cenário, compreender os mecanismos moleculares e sistêmicos envolvidos na obesidade na pós-menopausa torna-se fundamental para orientar estratégias preventivas e terapêuticas baseadas em evidências. Assim, este capítulo tem como objetivo analisar os principais mecanismos hormonais, metabólicos e moleculares associados ao desenvolvimento da obesidade na menopausa, bem como discutir abordagens de manejo clínico contemporâneas.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de busca sistematizada na base de dados PubMed, contemplando artigos publicados nos últimos cinco anos, com foco em estudos clínicos, ensaios randomizados e meta-análises relacionados à menopausa, obesidade, metabolismo e mecanismos hormonais.

Foram utilizados os descritores “post menopause”, “obesity”, “causes”, “metabolism” e “hormones”, combinados por operadores booleanos. Dos 50 artigos inicialmente identificados, 12 atenderam aos critérios de inclusão, priorizando estudos originais com relevância metodológica. Revisões narrativas foram excluídas para reduzir risco de viés interpretativo.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstraram que a pós-menopausa está consistentemente associada a alterações desfavoráveis da composição corporal, caracterizadas por aumento de gordura total, com predomínio do compartimento visceral, e redução de massa magra. Essas mudanças são mais pronunciadas durante a transição menopausal e explicam, em parte, o aumento do risco cardiometabólico observado nesse período (GREENDALE et al., 2019; KARVONEN-GUTIERREZ et al., 2016).

No campo molecular, destacam-se mediadores relacionados à função do tecido adiposo e à termogênese. Estudos experimentais indicam que a angiopoietina-2 (ANGPT2), cuja expressão é regulada pela sinalização estrogênica, desempenha papel essencial na manutenção do tecido adiposo termogênico. A perda dessa regulação na menopausa contribui para obesidade e síndrome metabólica, especialmente em modelos femininos (NI et al., 2022).

Além disso, evidências apontam que a deficiência congênita de adiponectina exerce efeito protetor contra obesidade induzida por dieta rica em gordura em indivíduos gonadalmente íntegros, efeito que se perde em condições análogas à menopausa, como a ovariectomia, reforçando a dependência do eixo estrogênico para esse mecanismo metabólico protetor (UNGER et al., 2022).

4. DISCUSSÃO

A obesidade na menopausa resulta de uma complexa interação entre declínio estrogênico, alterações da composição corporal, disfunção do tecido adiposo e mudanças na regulação central e periférica do metabolismo energético. Essas alterações explicam por que o ganho ponderal nessa fase está mais relacionado à redistribuição visceral da gordura do que ao aumento isolado do peso corporal (KARVONEN-GUTIERREZ et al., 2016; HUANG et al., 2025).

4.1 Alterações hormonais, metabolismo energético e adiposidade

A queda do estradiol influencia diretamente o gasto energético em repouso e favorece a sarcopenia, reduzindo a taxa metabólica basal. Estudos longitudinais do SWAN demonstram que essas alterações se concentram no período próximo à menopausa, configurando uma janela crítica para intervenções preventivas (GREENDALE et al., 2019; SHIEH et al., 2023).

Além disso, a menopausa associa-se a maior deposição de gordura visceral, independentemente do envelhecimento cronológico. Essa redistribuição adiposa contribui para resistência à insulina, dislipidemia e aumento do risco cardiovascular, mesmo em mulheres sem ganho ponderal expressivo (KODOTH et al., 2022; MENOPAUSE SOCIETY, 2025).

No plano molecular, a redução da sinalização estrogênica compromete vias relacionadas à termogênese, como aquelas mediadas pela ANGPT2, favorecendo um fenótipo metabólico obesogênico. Esses achados reforçam a importância do estrogênio na regulação do tecido adiposo e do equilíbrio energético feminino (NI et al., 2022).

4.2 Regulação por adipocinas, GLP-1 e implicações terapêuticas

A interação entre adipocinas e estado hormonal é determinante para a resposta metabólica ao ambiente nutricional. Evidências experimentais mostram que os efeitos protetores da adiponectina contra obesidade induzida por dieta dependem da integridade do eixo estrogênico, sendo abolidos em condições de deficiência estrogênica, como a menopausa (UNGER et al., 2022).

No eixo incretínico, estudos recentes discutem diferenças sexuais na ação do GLP-1 e possíveis interações com os estrogênios na regulação central do apetite e do metabolismo. Essa interação pode explicar, em parte, dificuldades adicionais de perda de peso e variações na resposta terapêutica em mulheres pós-menopausadas (BÖRCHERS et al., 2025; LIZCANO et al., 2025).

Do ponto de vista clínico, o manejo da obesidade na pós-menopausa deve ser multifatorial. Mudanças no estilo de vida permanecem a base do tratamento, enquanto a terapia hormonal pode ser considerada em mulheres selecionadas, especialmente no início da pós-menopausa, com potencial benefício sobre a composição corporal (NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY, 2022; COSTA et al., 2020). A farmacoterapia com agonistas do

receptor de GLP-1, como a semaglutida, é indicada para adultos com IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ com comorbidades, constituindo opção eficaz nesse contexto (FDA, 2023; EMA, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A menopausa constitui um período de elevada vulnerabilidade metabólica, marcado por declínio estrogênico, aumento da adiposidade visceral, perda de massa magra e elevação do risco cardiometabólico. Evidências longitudinais indicam que essas mudanças se intensificam na transição menopausal, reforçando a necessidade de reconhecimento precoce desse período como estratégico para intervenção.

No nível mecanístico, a obesidade pós-menopausa envolve disfunção do tecido adiposo, comprometimento da termogênese e alterações na sinalização hormonal, incluindo vias mediadas por adipocinas, ANGPT2 e GLP-1. Esses processos explicam por que a obesidade nessa fase apresenta características próprias e maior impacto sistêmico.

Por fim, o manejo eficaz da obesidade na pós-menopausa requer abordagem integrada e individualizada, combinando intervenções no estilo de vida, terapias hormonais quando indicadas, farmacoterapia antiobesidade e, em casos selecionados, procedimentos cirúrgicos. Tal abordagem tem potencial para melhorar parâmetros metabólicos, reduzir o risco cardiovascular e promover melhor qualidade de vida às mulheres nessa fase da vida.

REFERÊNCIAS

BÖRCHERS, S. et al. GLP-1 and its analogs: does sex matter? *Endocrinology*, v. 166, n. 2, 2025. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article/166/2/bqae165/7931638>. Acesso em: 19 dez. 2025.

COSTA, G. B. C. et al. Influence of menopausal hormone therapy on body composition and metabolic parameters in early postmenopausal women.

Women's Health Reports, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7097676/>. Acesso em: 19 dez. 2025.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). Wegovy (semaglutide): EPAR – Product information. 2021. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy>. Acesso em: 19 dez. 2025.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Wegovy (semaglutide) injection: prescribing information. 2023. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s0071bl.pdf. Acesso em: 19 dez. 2025.

GREENDALE, G. A. et al. Changes in body composition and weight during the menopause transition. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6483504/>. Acesso em: 19 dez. 2025.

HUANG, H. W. et al. Management of obesity in menopausal women. *Journal of Clinical Medicine*, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12626142/>. Acesso em: 20 dez. 2025.

KARVONEN-GUTIERREZ, C. et al. Association of midlife changes in body size, body composition and obesity status with the menopausal transition. *Healthcare*, v. 4, n. 3, p. 42, 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9032/4/3/42>. Acesso em: 19 dez. 2025.

KODOTH, V. et al. Adverse changes in body composition during the menopausal transition. *Women's Health Reports*, 2022. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/whr.2021.0119>. Acesso em: 19 dez. 2025.

LIZCANO, F. et al. The role of GLP-1 agonists and estrogens. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2025. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmolb.2025.1622186>. Acesso em: 20 dez. 2025.

MENOPAUSE SOCIETY. Midlife weight gain (MenoNote). 2025. Disponível em: <https://menopause.org/wp-content/uploads/for-women/MenoNote-Weight-Gain.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2025.

NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*,

2022. Disponível em:
https://journals.lww.com/menopausejournal/fulltext/2022/07000/the_2022_hormone_therapy_position_statement_of_the.4.aspx. Acesso em: 20 dez. 2025.

NI, B. et al. Selective adipocyte loss of angiopoietin-2 prompts female-specific obesity and metabolic syndrome. *Scientific Reports*, v. 12, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055577/>. Acesso em: 20 dez. 2025.

SHIEH, A. et al. Body composition changes during the menopausal transition. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 38, n. 3, p. 395, 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/jbmr/article/38/3/395/7610233>. Acesso em: 20 dez. 2025.

UNGER, C. A. et al. Congenital adiponectin deficiency mitigates high-fat-diet-induced obesity in gonadally intact male and female, but not in ovariectomized mice. *Scientific Reports*, v. 12, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-21228-x>. Acesso em: 18. 2025.

CAPÍTULO 32

USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 COMO FATOR PROTETOR CARDIOVASCULAR E RENAL

DOI:

Giovanna Pereira Lopes
Camila Godoy Sabatini
Mirela Moreira Godoy Sabatini

RESUMO

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) consolidaram-se como terapias fundamentais no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, inicialmente reconhecidos por seus efeitos no controle glicêmico e na perda ponderal. Evidências relevantes provenientes de ensaios clínicos randomizados e estudos de desfechos ampliaram esse entendimento, demonstrando que esses fármacos exercem benefícios cardiovasculares e renais clinicamente relevantes, independentemente do controle glicêmico isolado. Este capítulo teve como objetivo analisar o papel dos análogos de GLP-1 como fatores de proteção cardiovascular e renal, à luz das evidências científicas contemporâneas. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada na base PubMed, incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos. Os resultados indicam redução consistente de eventos cardiovasculares maiores, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, além de diminuição da progressão da doença renal crônica, com preservação da taxa de filtração glomerular e redução de desfechos renais adversos. Ensaios recentes demonstram ainda benefício cardiovascular em indivíduos com obesidade e doença cardiovascular estabelecida, mesmo na ausência de diabetes. Conclui-se que os análogos de GLP-1 representam uma estratégia terapêutica com impacto significativo na redução da morbimortalidade cardiovascular e renal, devendo ser considerados como componentes centrais no manejo integrado de pacientes com alto risco cardiometabólico.

Palavras-chave: GLP-1; Proteção cardiovascular; Proteção renal; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade.

1. INTRODUÇÃO

Os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) consolidaram-se como terapias de alta eficácia no manejo do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e, mais recentemente, da obesidade. Essa classe farmacológica produz redução glicêmica e perda de peso por mecanismos que incluem aumento de secreção de insulina dependente da glicose, redução de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e maior saciedade (PHILLIPS; PRINCE, 2011).

Além do controle metabólico, ensaios clínicos randomizados demonstraram benefício em desfechos cardiovasculares maiores (MACE) em populações com DM2 e alto risco cardiovascular, reposicionando os análogos de GLP-1 como fármacos com impacto prognóstico e não apenas sintomático (MARSO et al., 2016a; MARSO et al., 2016b). Em paralelo, a evolução do conhecimento sobre risco cardiorrenal no DM2 reforçou que estratégias terapêuticas devem mirar, simultaneamente, aterosclerose, insuficiência cardíaca e progressão de doença renal crônica (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024).

Nesse cenário, surge uma agenda clínica mais ampla: avaliar até que ponto análogos de GLP-1, como semaglutida e tirzepatida, atuam como fator protetor cardiovascular e renal, especialmente em indivíduos com DM2 e/ou obesidade, grupos nos quais a morbimortalidade é fortemente determinada por eventos cardiovasculares e por perda progressiva da função renal (LINCOFF et al., 2023; PERKOVIC et al., 2024).

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada na base PubMed, com foco em artigos publicados nos últimos 5 anos, em língua inglesa, priorizando estudos primários (ensaios clínicos, estudos de desfechos e análises amplas)

e meta-análises relevantes para proteção cardiovascular e renal associada a agonistas de GLP-1.

A estratégia de busca considerou termos relacionados a GLP-1 receptor agonists, cardiovascular outcomes, renal outcomes e benefício/proteção. Após triagem por título, resumo e elegibilidade, os estudos selecionados embasaram a síntese crítica dos achados.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados mostram que análogos de GLP-1 reduzem eventos cardiovasculares maiores em DM2. O ensaio LEADER (liraglutida) demonstrou redução no desfecho composto de morte cardiovascular, infarto não fatal e AVC não fatal em comparação ao placebo em indivíduos com DM2 de alto risco (MARSO et al., 2016a). Já o SUSTAIN-6 evidenciou redução de MACE com semaglutida em pacientes com DM2 (MARSO et al., 2016b). Uma meta-análise de desfechos cardiovasculares com GLP-1 RAs confirmou benefícios consistentes em mortalidade e desfechos cardiovasculares, com sinal favorável também para desfechos renais, particularmente relacionados à albuminúria e progressão (KRISTENSEN et al., 2019).

Quanto ao rim, as evidências tornaram-se mais relevantes com estudos dedicados. No ensaio FLOW, a semaglutida reduziu o risco do desfecho composto renal (incluindo progressão importante de doença renal e morte cardiovascular) em pacientes com DM2 e doença renal crônica (PERKOVIC et al., 2024). Revisões recentes em ambiente de doença renal crônica descrevem, de forma consistente, redução de albuminúria e melhora de desfechos renais intermediários com GLP-1 RAs em DM2, apoiando o racional de proteção cardiorrenal integrada (GLP-1 AGONISTS..., 2025).

No contexto da obesidade, além de benefícios metabólicos, o ensaio SELECT mostrou que a semaglutida 2,4 mg reduziu eventos cardiovasculares maiores em adultos com sobrepeso/obesidade e doença cardiovascular estabelecida, mesmo na ausência de diabetes, sugerindo efeito

cardiovascular que não depende exclusivamente do controle glicêmico (LINCOFF et al., 2023). Para tirzepatida, embora o foco principal do grande ensaio SURMOUNT-1 seja perda de peso (e não desfechos duros cardiovasculares), os achados sustentam o potencial de redução de risco cardiometabólico via redução de adiposidade e melhora de fatores intermediários (JASTREBOFF et al., 2022).

4. DISCUSSÃO

Os achados sustentam que os análogos de GLP-1 oferecem benefícios cardiovasculares e renais por múltiplas vias, combinando efeitos indiretos (perda de peso, melhora de pressão arterial, perfil glicêmico e inflamação de baixo grau) e possíveis efeitos diretos sobre endotélio e biologia vascular. Revisões recentes descrevem que GLP-1 RAs se associam à melhora de parâmetros endoteliais e à redução de estresse oxidativo em diferentes modelos, fortalecendo a plausibilidade biológica dos benefícios clínicos observados em ensaios (BATTISTONI et al., 2025).

4.1 Efeitos cardiovasculares e estratificação de risco

Do ponto de vista clínico, evidências de ensaios (LEADER, SUSTAIN-6) e do SELECT consolidam o papel da classe na redução de MACE em populações de risco, incluindo indivíduos com doença aterosclerótica estabelecida (MARSO et al., 2016a; MARSO et al., 2016b; LINCOFF et al., 2023). Diretrizes internacionais reforçam que, em pessoas com DM2 e alto risco cardiovascular, GLP-1 RAs com benefício comprovado devem ser considerados para redução de risco, dentro de uma estratégia abrangente de prevenção (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024).

Quando se compara GLP-1 RAs a inibidores de SGLT2, análises apontam perfis complementares: GLP-1 RAs tendem a ter maior evidência para redução de eventos ateroscleróticos (MACE), enquanto SGLT2 inibidores apresentam forte efeito em insuficiência cardíaca e alguns

desfechos renais; isso favorece abordagens individualizadas e, em casos selecionados, combinadas (ZELNIKER et al., 2019).

4.2 Efeitos renais e integração cardiorenal

O ensaio FLOW contribuiu decisivamente para fortalecer a evidência renal de semaglutida em pacientes com DM2 e doença renal crônica, mostrando redução de desfechos renais clinicamente relevantes associados a mortalidade cardiovascular (PERKOVIC et al., 2024). Revisões recentes em doença renal crônica descrevem consistência na redução de albuminúria e em marcadores de progressão renal, apontando o papel potencial da classe como componente de proteção cardiorenal, particularmente em DM2 (JASTREBOFF et al., 2022; BATTISTONI et al., 2025).

Assim, a integração entre proteção cardiovascular (MACE), redução de progressão renal e melhora metabólica amplia o valor clínico dos GLP-1 RAs em populações complexas, com necessidade de abordagem contínua e estratificada por risco.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que os análogos de GLP-1 atuam como fatores de proteção cardiovascular e renal, com evidência sólida para redução de eventos cardiovasculares maiores em DM2 e também em obesidade com doença cardiovascular estabelecida. Em relação ao rim, a semaglutida demonstrou redução de desfechos renais relevantes em DM2 e doença renal crônica no ensaio FLOW, fortalecendo a utilidade clínica cardiorenal da classe.

Do ponto de vista prático, os análogos de GLP-1 devem ser considerados em estratégias modernas de manejo do DM2 e da obesidade, especialmente quando o objetivo é reduzir morbimortalidade cardiorenal, de acordo com risco individual e diretrizes vigentes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of care in diabetes, 2024. Diabetes Care, v. 47, supl. 1, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078589/>.

BATTISTONI, A. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the endothelium. [Artigo em PMC], 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12454090/>.

GLP-1 AGONISTS in the treatment of chronic kidney disease in type 2 diabetes. [Artigo em PMC], 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12578383/>.

JASTREBOFF, A. M. et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. New England Journal of Medicine, 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206038>.

KRISTENSEN, S. L. et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 7, n. 10, p. 776-785, 2019. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30249-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31422062/>.

LINCOFF, A. M. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. New England Journal of Medicine, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2307563>.

MARSO, S. P. et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 311-322, 2016a. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603827>.

MARSO, S. P. et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 1834-1844, 2016b. DOI: 10.1056/NEJMoa1607141. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1607141>.

PERKOVIC, V. et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes (FLOW). New England Journal of Medicine, v. 391, n. 2, p. 109-121, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38785209/>.

PHILLIPS, L. K.; PRINCE, R. L. Update on incretin hormones. [PubMed], 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22545749/>.

ZELNIKER, T. A. et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcomes trials. *Circulation*, 2019. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868>.

CAPÍTULO 33

OBESIDADE INFANTIL: ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E MANEJO CLÍNICO NUTRICIONAL

DOI:

Bianca Fonseca Repetti
Laura Mendes Abib da Silva
Juliana Ferreira Marcandelli
Ana Luisa Silva Dias
Marcela Manfio de Queiroz Assis

RESUMO

A obesidade infantil constitui um dos principais desafios contemporâneos da saúde pública, caracterizando-se como uma condição multifatorial resultante da interação entre fatores genéticos, comportamentais, ambientais, socioeconômicos e culturais. Sua elevada prevalência e persistência ao longo do ciclo de vida associam-se ao aumento significativo do risco de doenças crônicas não transmissíveis, além de repercussões psicossociais e impacto econômico expressivo sobre os sistemas de saúde. Este capítulo tem como objetivo analisar as principais estratégias de prevenção da obesidade infantil em diferentes esferas, como individual, familiar, escolar, comunitária e política, e discutir, de forma aprofundada, o manejo clínico-nutricional baseado em evidências científicas. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir da análise crítica de estudos nacionais e internacionais publicados entre 2015 e 2025, localizados nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. Os achados indicam que intervenções multiprofissionais, iniciadas precocemente e sustentadas ao longo do tempo, apresentam maior eficácia na prevenção e no controle da obesidade infantil, especialmente quando associadas à educação alimentar e nutricional, ao incentivo à atividade física, ao envolvimento familiar e à modificação de ambientes obesogênicos. O manejo clínico-nutricional destaca-se pela importância do acompanhamento individualizado, do controle de porções, da substituição de alimentos ultraprocessados por opções in natura ou minimamente processadas, do monitoramento de indicadores metabólicos e da abordagem comportamental. Conclui-se que a articulação entre estratégias clínicas e políticas públicas é fundamental para

a criação de ambientes promotores de saúde, sendo essencial para interromper o ciclo intergeracional da obesidade e reduzir seus impactos futuros sobre a saúde e a sociedade.

Palavras-chave: Obesidade infantil; Prevenção; Manejo clínico nutricional; Saúde pública; Nutrição.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade infantil constitui um dos maiores desafios de saúde pública na atualidade, sendo reconhecida como uma condição multifatorial e complexa que resulta da interação entre fatores genéticos, comportamentais, ambientais e sociais. Sua prevalência atingiu proporções epidêmicas globais, com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicando que, em 2022, mais de 390 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos apresentavam sobrepeso e cerca de 160 milhões viviam com obesidade. O impacto desta condição ultrapassa a infância, estendendo-se para a vida adulta com o aumento substancial do risco de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e doenças cardiovasculares. Diante deste panorama, a comunidade científica e os profissionais de saúde têm priorizado a elaboração e implementação de estratégias eficazes de prevenção e manejo clínico, com ênfase especial no âmbito nutricional (Pulgaron; Delamater, 2014; Marcus et al., 2022; Lister et al., 2023; (World Health Organization, 2025).

Os determinantes da obesidade infantil são multifatoriais. Além da predisposição genética e de fatores perinatais (como restrição de crescimento intrauterino seguida por rápido ganho de peso e falta de amamentação exclusiva), ambientes obesogênicos promovem consumo elevado de alimentos ultraprocessados, sedentarismo e exposição intensa a marketing de produtos hipercalóricos. A literatura acumula evidências sólidas que associam o consumo elevado de ultraprocessados a maior

adiposidade e risco de ganho ponderal excessivo em crianças, processo potenciado por padrões de sono inadequados, uso excessivo de telas e desigualdades socioeconômicas que limitam acesso a alimentos in natura e a espaços seguros para atividade física (De Amicis et al., 2022; Vitale et al., 2024).

As consequências clínicas da obesidade na infância são imediatas e de longo prazo. Desde a própria infância já se observam alterações metabólicas – resistência insulínica, alterações do perfil lipídico, hipertensão arterial e precursoras de síndrome metabólica – bem como efeitos psicossociais importantes (estigma, bullying, baixa autoestima, depressão). A continuidade da obesidade na transição para a vida adulta aumenta substancialmente o risco de diabetes tipo 2, doença cardiovascular e mortalidade precoce, demonstrando que a infância é uma janela crítica para intervenções que modifiquem o curso natural da doença.(Carrasquilla et al., 2024; Marcus et al., 2022)

Além dos impactos clínicos, a obesidade infantil acarreta consequências econômicas significativas. Um estudo econométrico desenvolvido pela Fiocruz e o Instituto Desiderata estimou que, entre 2013 e 2022, os custos diretos da obesidade infantojuvenil para o Sistema Único de Saúde (SUS) chegaram a R\$ 225,7 milhões. Se nenhuma medida for adotada, esse valor pode ultrapassar R\$ 115,5 milhões por ano até 2060, totalizando R\$ 3,84 bilhões em 36 anos. A maior parte desses custos está relacionada a internações hospitalares, refletindo a gravidade das complicações associadas à obesidade em idades precoces (Nilson et al., 2025).

Diante da complexidade e das sérias consequências da obesidade infantil, a intervenção precoce e multifacetada torna-se imperativa. O combate a esta epidemia exige estratégias preventivas integradas que atuem em múltiplos níveis, envolvendo a família como agente central de mudança, a escola como ambiente promotor de saúde, e os serviços de atenção primária como porta de entrada para o acompanhamento contínuo. A relevância da

educação alimentar e nutricional, aliada ao incentivo sistemático à atividade física, é inquestionável. No entanto, esforços individuais são insuficientes sem o suporte de políticas públicas relevantes. A regulação da propaganda de alimentos dirigida ao público infantil, a taxação de bebidas açucaradas – medida que se mostrou eficaz em países como o México –, e a implementação de campanhas educativas maciças são exemplos de ações necessárias para a criação de ambientes mais saudáveis. A intervenção precoce não apenas mitiga as comorbidades presentes na infância, mas representa a estratégia mais custo-efetiva para interromper a progressão da obesidade para a vida adulta, quebrar o ciclo intergeracional da doença e reduzir a imensa carga futura sobre os sistemas de saúde (Sustentarea, 2024).

Assim, este capítulo tem como objetivo analisar as principais estratégias de prevenção em diferentes esferas (individual, familiar, comunitária e política) e discutir de forma aprofundada o manejo clínico-nutricional da obesidade infantil, destacando abordagens baseadas em evidências que favoreçam a promoção da saúde, a adoção de hábitos sustentáveis e a redução de riscos metabólicos e psicossociais futuros.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da literatura, construída a partir da análise crítica de artigos científicos nacionais e internacionais publicados entre 2015 e 2025. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, em português, inglês e espanhol. Foram priorizados artigos de revisão, diretrizes clínicas e estudos observacionais que abordassem estratégias preventivas e condutas nutricionais voltadas à obesidade infantil.

A estratégia de pesquisa foi estruturada de acordo com o modelo PICO: a população compreendeu crianças em idade escolar com sobrepeso ou obesidade; a intervenção correspondeu às estratégias de prevenção e manejo clínico nutricional aplicadas em diferentes contextos; e o contexto englobou

serviços de saúde, ambientes escolares e comunitários. Dessa forma, a pergunta de pesquisa que norteou este estudo foi: Quais estratégias de prevenção e de manejo clínico nutricional têm se mostrado mais eficazes no enfrentamento da obesidade infantil?

Para operacionalizar a busca, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave em português e inglês, combinados por operadores booleanos, como: “obesidade infantil” OR “*childhood obesity*”, “prevenção” OR “*prevention*”, “manejo clínico” OR “*clinical management*”, “nutrição” OR “*nutrition*”. As combinações foram adaptadas a cada base para aumentar a sensibilidade e especificidade da busca.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados apontam que intervenções multiprofissionais, com ênfase no acompanhamento nutricional individualizado e em programas educativos aplicados em escolas e famílias, apresentam maior eficácia no controle do peso infantil. Estratégias que incluem a promoção de hábitos alimentares saudáveis, incentivo à atividade física regular e redução do consumo de alimentos ultraprocessados demonstraram impacto positivo na prevenção da obesidade e na melhoria de indicadores metabólicos em crianças (Durão *et al.*, 2024; Basílico *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A obesidade infantil representa um fenômeno de alta complexidade que exige articulação entre diferentes níveis de intervenção, desde mudanças comportamentais individuais até políticas públicas estruturais. Os resultados desta revisão convergem com a literatura internacional ao indicar que estratégias de prevenção e manejo clínico nutricional precisam ser integradas e contínuas, com início precoce, para que possam reduzir a prevalência e minimizar complicações metabólicas, psicológicas e sociais. Ademais, devem ser contextualizadas em uma perspectiva que una ciência,

educação e políticas públicas, garantindo maior efetividade e sustentabilidade das ações. Além disso, é fundamental reconhecer que essa condição não se limita ao comportamento individual da criança e da família, mas é resultado de um ambiente obesogênico que favorece escolhas alimentares inadequadas e estilos de vida sedentários.

4.1 Estratégias de prevenção da obesidade infantil

O processo de prevenção da obesidade infantil envolve a promoção de estilos de vida saudáveis desde os primeiros anos de vida, com foco especial nos chamados “mil dias de vida” — período que vai da gestação até os dois anos de idade, considerado janela crítica para a programação metabólica. Intervenções nesse período, como incentivo ao aleitamento materno exclusivo e orientação sobre a introdução alimentar adequada, reduzem de forma significativa o risco de excesso de peso futuro (Oliveira Melo et al., 2024; Ash et al., 2017).

Com o avanço da infância e a inserção da criança no ambiente escolar, novas oportunidades se abrem para consolidar práticas saudáveis iniciadas no contexto familiar. A escola exerce um papel estratégico na promoção da saúde infantil, funcionando como um ambiente privilegiado para intervenções coletivas e contínuas. Iniciativas como programas de alimentação escolar saudável, hortas pedagógicas, educação alimentar e incentivo à prática regular de atividades físicas têm demonstrado eficácia em diversos países. No Brasil, o Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) destaca-se por priorizar a oferta de alimentos in natura e minimamente processados, contribuindo para a formação de hábitos alimentares saudáveis desde a infância. Evidências científicas indicam que crianças expostas a cardápios equilibrados no ambiente escolar apresentam menor consumo de ultraprocessados e melhores indicadores antropométricos, como peso corporal adequado e menor risco de obesidade (FIAN BRASIL, 2022; Ministério da Educação, 2024).

Por outro lado, o envolvimento da família é um fator determinante na prevenção da obesidade infantil, especialmente quando práticas saudáveis são incorporadas ao cotidiano doméstico. Estudos mostram que crianças cujos pais participam ativamente de atividades como oficinas culinárias, orientação nutricional e preparo de refeições saudáveis apresentam maior adesão a padrões alimentares equilibrados. Além disso, a presença de pais com hábitos alimentares adequados, menor consumo de ultraprocessados e maior incentivo à atividade física está associada a melhores indicadores de peso corporal e menor risco de sobrepeso. Uma pesquisa publicada pela The Obesity Society revelou que o aumento da participação paterna em atividades como brincadeiras, supervisão de refeições e redução do tempo de tela resultou em melhora significativa no controle do peso infantil, com queda de até 20% no risco de obesidade entre os participantes do estudo. Tais evidências reforçam que a construção de um ambiente familiar saudável — com rotinas de sono adequadas, alimentação consciente e estímulo ao movimento — é essencial para o desenvolvimento físico e emocional da criança (ABESO, 2017; Klein & Pescador, 2024).

No entanto, barreiras socioeconômicas e culturais ainda representam grandes desafios. Famílias em situação de vulnerabilidade frequentemente enfrentam menor acesso a alimentos frescos, preços mais elevados de frutas e verduras e falta de segurança em espaços públicos para prática de atividades físicas. Esse cenário reforça a necessidade de ações governamentais para reduzir desigualdades, como subsídios para alimentos saudáveis, ampliação de feiras comunitárias e investimentos em infraestrutura urbana que incentive práticas esportivas (C.B RADAR, 2025).

Nesse ponto, as políticas públicas internacionais fornecem exemplos valiosos. O México, por exemplo, instituiu em 2014 a taxação de bebidas açucaradas, medida que levou a uma redução de cerca de 10% no consumo dessas bebidas nos dois primeiros anos, especialmente em populações de baixa renda, consideradas mais vulneráveis. O Chile adotou em 2016 uma das

políticas mais abrangentes, combinando rotulagem frontal de advertência nutricional, restrição da venda de alimentos ultraprocessados em escolas e proibição de marketing direcionado a crianças, o que resultou em redução do consumo de produtos ricos em açúcar, sódio e gorduras saturadas. O Reino Unido, por sua vez, implementou em 2018 o Soft Drinks Industry Levy (SDIL), um imposto progressivo sobre bebidas açucaradas que estimulou a reformulação de mais de 50% dos produtos do setor, reduzindo o teor de açúcar disponível ao consumidor. Esses exemplos reforçam que políticas fiscais, regulatórias e educacionais são fundamentais para criar ambientes alimentares mais saudáveis e sustentáveis (Blanes, 2023; Sustentarea, 2024).

No Brasil, ainda que programas como o Guia Alimentar para a População Brasileira e o Programa Saúde na Escola (PSE) representem avanços importantes, sua implementação enfrenta desafios de adesão e fiscalização. O país ainda carece de políticas mais incisivas, como taxação de bebidas açucaradas e regulação rigorosa da publicidade infantil, que poderiam reduzir significativamente a exposição das crianças a ambientes obesogênicos. Portanto, adaptar medidas internacionais bem-sucedidas à realidade brasileira pode ser um passo estratégico para avançar na prevenção (Ministério da Saúde & Ministério da Educação, 2022).

4.2 Manejo clínico nutricional da obesidade infantil

O manejo clínico da obesidade infantil exige uma abordagem multifatorial e individualizada, que considere não apenas a redução do peso, mas também a promoção da saúde integral e a melhoria da qualidade de vida da criança. Estudos apontam que a intervenção precoce, baseada em mudanças graduais e sustentáveis do comportamento alimentar e da rotina de atividade física, é determinante para evitar a progressão do sobrepeso para formas mais graves de obesidade e para reduzir o risco de doenças crônicas futuras, como diabetes tipo 2 e hipertensão arterial (Goel et al., 2024; World Health Organization, 2025).

No contexto prático do acompanhamento clínico, o controle de porções desempenha papel central, uma vez que crianças frequentemente consomem quantidades desproporcionais de alimentos calóricos em relação às suas necessidades energéticas. Orientações claras sobre tamanhos adequados de porções, associadas ao uso de recursos visuais como pratos coloridos, medidas caseiras e jogos educativos, têm mostrado impacto positivo na autorregulação do apetite infantil (Caldeira et al., 2024a; Goel et al., 2024).

Outro eixo importante é a substituição de alimentos ultraprocessados por opções in natura ou minimamente processadas. Estratégias como trocar refrigerantes por água saborizada com frutas, biscoitos recheados por frutas secas ou oleaginosas e frituras por preparações assadas podem reduzir o aporte calórico diário, sem comprometer a aceitação alimentar. Essa substituição deve ser adaptada à cultura alimentar da família, considerando aspectos socioeconômicos, regionais e de acessibilidade, uma vez que a adesão aumenta quando as recomendações respeitam tradições e hábitos locais (C.B RADAR, 2025).

O acompanhamento multiprofissional é outro pilar fundamental. Nutricionistas são responsáveis por elaborar planos alimentares personalizados, com metas realistas e monitoramento do crescimento. Médicos pediatras e endocrinologistas avaliam complicações metabólicas e ajustam condutas clínicas, enquanto psicólogos desempenham papel essencial no enfrentamento de padrões de comportamento alimentar disfuncionais, como comer em resposta a emoções negativas. Evidências demonstram que programas multiprofissionais conseguem reduzir, em média, 5 a 10% do Índice de Massa Corporal (IMC) infantil ao longo de um ano, resultados superiores aos obtidos com intervenções isoladas (PPSUS, 2022).

A abordagem comportamental também merece destaque. Estratégias como entrevistas motivacionais, definição de metas curtas e alcançáveis, reforço positivo e envolvimento ativo dos pais são determinantes para

manter a adesão da criança. Estudos demonstram que crianças inseridas em programas baseados em Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) apresentam taxas de sucesso duas vezes maiores na manutenção da perda de peso em comparação com aquelas submetidas apenas a orientações dietéticas convencionais (RAMOS & PINTO, 2021).

O monitoramento de indicadores metabólicos e de composição corporal amplia a segurança e eficácia das intervenções. Além do IMC e do escore-Z, recomenda-se o acompanhamento de circunferência abdominal, perfil lipídico, glicemia de jejum, insulinemia e pressão arterial. Avaliações por bioimpedância elétrica permitem monitorar a redução de gordura corporal e a preservação de massa magra, aspectos cruciais para o crescimento adequado. Estudos de coorte indicam que crianças submetidas a acompanhamento clínico-nutricional estruturado apresentam melhora significativa nesses parâmetros já nos primeiros seis meses, com queda de até 12% nos níveis de triglicerídeos e 8% na glicemia média (PPSUS, 2022).

Por fim, o sucesso do manejo clínico da obesidade infantil depende da continuidade das intervenções e da integração entre níveis de atenção à saúde. O acompanhamento longitudinal, aliado a políticas públicas de apoio, como programas de educação alimentar em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e grupos de apoio familiar, aumenta a adesão e reduz as taxas de abandono do tratamento. Dessa forma, o cuidado clínico deve transcender a consulta individual, fortalecendo redes de apoio comunitário e promovendo mudanças sustentáveis na vida da criança e de sua família. (Caldeira et al., 2024)

Contudo, o manejo clínico isolado apresenta limitações. A eficácia das intervenções individuais depende de um contexto que favoreça escolhas saudáveis, o que reforça a necessidade de alinhamento entre clínica e políticas públicas. Não basta orientar a criança a reduzir o consumo de refrigerantes se a publicidade desses produtos continua agressiva e o acesso a bebidas açucaradas é mais barato e fácil que o acesso à água potável ou

sucos naturais. A sinergia entre estratégias clínicas e medidas regulatórias amplia as chances de sucesso, como demonstrado em países que integraram programas de saúde com políticas fiscais e educativas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade infantil representa um dos maiores desafios contemporâneos da saúde pública, exigindo respostas urgentes e integradas. Este estudo reforça que a prevenção e o manejo clínico nutricional devem ser iniciados precocemente, com foco na promoção de hábitos saudáveis, no envolvimento familiar e na atuação multiprofissional. Estratégias como educação alimentar nas escolas, controle de porções, substituição de alimentos ultraprocessados e acompanhamento clínico contínuo mostraram-se eficazes na redução de indicadores de risco e na melhoria da qualidade de vida das crianças. A articulação entre ações clínicas e políticas públicas é essencial para garantir ambientes favoráveis à saúde, sendo que medidas regulatórias, como a taxação de bebidas açucaradas e o controle da publicidade infantil, ampliam o alcance das intervenções e contribuem para a quebra do ciclo intergeracional da obesidade.

No entanto, este estudo apresenta algumas limitações que merecem ser consideradas. Por tratar-se de uma revisão narrativa, há maior risco de viés na seleção dos estudos incluídos, além da heterogeneidade metodológica entre os trabalhos analisados, o que dificulta comparações diretas. A delimitação temporal entre 2015 e 2025 pode ter excluído estudos anteriores relevantes, e a ausência de dados primários limita a profundidade das conclusões. Ainda assim, a análise permitiu identificar importantes lacunas que devem ser exploradas em pesquisas futuras. Entre essas lacunas, destaca-se a escassez de estudos com acompanhamento de longo prazo, o que dificulta a avaliação da manutenção dos resultados obtidos. Também são necessários mais estudos focados em populações vulneráveis, como comunidades de baixa renda, rurais e indígenas, onde os desafios são

específicos e demandam abordagens culturalmente sensíveis. As tecnologias digitais, embora promissoras, ainda carecem de validação perspicaz quanto à sua eficácia no manejo da obesidade infantil. Além disso, faltam evidências sobre modelos de intervenção que articulem saúde, educação, assistência social e urbanismo de forma coordenada e efetiva.

Investir em pesquisas que abordem essas lacunas é fundamental para o aprimoramento das estratégias de enfrentamento da obesidade infantil, contribuindo para a construção de políticas públicas mais equitativas e eficazes. O sucesso das intervenções depende da continuidade do cuidado, da integração entre os níveis de atenção à saúde e da criação de ambientes que favoreçam escolhas saudáveis, garantindo que cada criança tenha a oportunidade de crescer com saúde, dignidade e bem-estar.

REFERÊNCIAS

ASH, T. *et al.* Family-based childhood obesity prevention interventions: a systematic review and quantitative content analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, p. 113, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0571-2>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28927477/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

BASILICO, S. *et al.* Multidimensional School-Based and Family-Involved Interventions to Promote a Healthy and Sustainable Lifestyle (LIVELY) for Childhood Obesity Prevention: Study Protocol. **JMIR Research Protocols**, v. 13, e57509, 30 out. 2024. DOI: <https://doi.org/10.2196/57509>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39475855/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

DURÃO, S. *et al.* Effects of policies or interventions that influence the school food environment on children's health and nonhealth outcomes: a systematic review. **Nutrition Reviews**, v. 82, n. 3, p. 332-360, 12 fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad059>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37253393/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

LISTER, N. B.; BAUR, L. A.; FELIX, J. F. *et al.* Child and adolescent obesity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, p. 24, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00435-4>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36927994/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

MAFFEIS, C. *et al.* The treatment of obesity in children and adolescents: consensus position statement of the Italian society of pediatric endocrinology and diabetology, Italian Society of Pediatrics and Italian Society of Pediatric Surgery. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 49, n. 1, p. 69, 8 jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01458-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37291604/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

MARCUS, C. *et al.* Pediatric obesity-Long-term consequences and effect of weight loss. **Journal of Internal Medicine**, v. 292, n. 6, p. 870-891, dez. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13547>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35883220/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

PULGÁRON, E. R.; DELAMATER, A. M. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. **Current Diabetes Reports**, v. 14, n. 8, p. 508, ago. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0508-y>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24919749/>. Acesso em: 02 jun. 2025.

ABESO. (2017). *Participação do pai nos cuidados com os filhos pode auxiliar no combate à obesidade infantil*. Abeso. <https://abeso.org.br/participacao-do-pai-nos-cuidados-com-os-filhos-pode-auxiliar-no-combate-a-obesidade-infantil/>

Blanes, S. (2023). *A medida drástica do Reino Unido para diminuir a obesidade infantil*. Leia mais em: <https://veja.abril.com.br/saude/a-medida-drastica-do-reino-unido-para-diminuir-a-obesidade-infantil/>. Veja. <https://veja.abril.com.br/saude/a-medida-drastica-do-reino-unido-para-diminuir-a-obesidade-infantil/>

Caldeira, E. de S. A., Cavinato, K. T., Coelho, B. A. de O., Rodrigues, A. A., & Moura, L. de M. (2024a). INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 10(5), 760-771. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i5.13817>

Carrasquilla, G. D., Ängquist, L., Sørensen, T. I. A., Kilpeläinen, T. O., & Loos, R. J. F. (2024). Child-to-adult body size change and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetologia*, 67(5), 864-873. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06058-4>

C.B RADAR. (2025). *Alimentos ultraprocessados estão causando uma epidemia global de obesidade infantil*. Correio Braziliense. <https://www.correiobraziliense.com.br/cbradar/alimentos->

ultraprocessados-estao-causando-uma-epidemia-global-de-obesidade-infantil/#google_vignette

De Amicis, R., Mambrini, S. P., Pellizzari, M., Foppiani, A., Bertoli, S., Battezzati, A., & Leone, A. (2022). Ultra-processed foods and obesity and adiposity parameters among children and adolescents: a systematic review. *European Journal of Nutrition*, 61(5), 2297–2311. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02873-4>

FIAN BRASIL. (2022). *Cartilha Alimentação e Nutrição Adequadas no Pnae*. FIAN BRASIL. https://alimentacaoescolar.org.br/wp-content/uploads/2024/08/2022_Cartilha-Alimentacao-e-Nutricao-Adequadas-no-Pnae_FIAN.pdf

Goel, A., Reddy, S., & Goel, P. (2024). Causes, Consequences, and Preventive Strategies for Childhood Obesity: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.64985>

Klein, J. W., & Pescador, M. V. B. (2024). A INFLUÊNCIA DO AMBIENTE FAMILIAR RELACIONADA A OBESIDADE INFANTIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 10(8), 2843–2852. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i8.15105>

Marcus, C., Danielsson, P., & Hagman, E. (2022). Pediatric obesity—Long-term consequences and effect of weight loss. *Journal of Internal Medicine*, 292(6), 870–891. <https://doi.org/10.1111/joim.13547>

Ministério da Educação. (2024). PNAE- PROGRAMA NACIONAL DE ALIMENTAÇÃO ESCOLAR. Gov.Br. <https://www.gov.br/fnde/pt-br/acesso-a-informacao/acoes-e-programas/programas/pnae>

Ministério da Saúde, & Ministério da Educação. (2022). *Guia de Bolso do Programa Saúde na Escola*. Gov.Br. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_bolso_pse_alimentacao_saudavel.pdf

Nilson, E., Johns, P., & Couto, R. (2025). *Estudo projeta impacto econômico da obesidade infantojuvenil no SUS até 2060*. Terra. <https://www.terra.com.br/noticias/estudo-projeta-impacto-economico-da-obesidade-infantojuvenil-no-sus-ate-2060,2f47f3737540165233eed451baabd835pd94fpjt.html>

Oliveira Melo, G. J. de, Ferreira Souza, R., Portilho Carvalho, A. L., Melo Pontes, H., Reis Kubelke, L., Martins Cabreado, L., Fernandes Nascimento, G.,

Rodrigues Oliveira, L., Rodrigues Reis Carvalho, V., Lima Nunes, V., Sabino Medeiros, J., Lando Nunes, A., Cardoso Navarro, I. M., Alves de Almeida, S., Paula Correia, I., Vaz Otsubo, B. Y., Diocesano Sampaio, M. V., Souza Arrais, M. de, Ferro Gomes Evangelista, M. S., ... Martins de Moraes, J. (2024). Introdução alimentar precoce e o desenvolvimento de obesidade infantil: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(8), 2771-2786. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p2771-2786>

PPSUS. (2022). PROTOCOLO DE INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS PARA O MANEJO DA OBESIDADE INFANTIL NO ÂMBITO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. Ufpi.Br.
<https://ufpi.br/images/PREXC/Publicacoes%20da%20extensao/Luisa%20Helena%20de%20Oliveira%20Lima/Protocolo%20de%20intervencoes%20nutricionais%20para%20o%20manejo%20da%20obesidade%20infantil%20no%20ambito%20da%20atencao%20primaria%20a%20saude%20-%20Luisa%20Helena%20de%20Oliveira%20Lima.pdf>

RAMOS, R. A., & PINTO, D. S. M. (2021). CONTRIBUIÇÃO DA TERAPIA COGNITIVA COMPORTAMENTAL NA OBESIDADE INFANTIL.
<https://www.fap.com.br/anais/congresso-multidisciplinar-2021/comunicacao-oral/148.pdf>

Sustentarea. (2024). A taxação de bebidas açucaradas no México. FSP USP.
<https://www.fsp.usp.br/sustentarea/2024/04/21/a-taxacao-de-bebidas-acucaradas-no-mexico/>

Vitale, M., Costabile, G., Testa, R., D'Abbronzio, G., Nettore, I. C., Macchia, P. E., & Giacco, R. (2024). Ultra-Processed Foods and Human Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Advances in Nutrition*, 15(1), 100121. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.09.009>

World Health Organization. (2025). Obesity and overweight. WHO.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

CAPÍTULO 34

USO DA PRONAÇÃO EM PACIENTES COM SDRA: IMPACTOS NA OXIGENAÇÃO E NA SOBREVIDA

DOI:

Bruna Roseno Reginato
Nathalia de Almeida
Livia Martelato Carnevalli

RESUMO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) permanece associada a elevadas taxas de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva, exigindo estratégias terapêuticas baseadas em evidências. Entre essas estratégias, o posicionamento em pronação tem se destacado como intervenção não farmacológica eficaz no manejo da hipoxemia grave. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, os impactos do uso da pronação em pacientes com SDRA sobre a oxigenação e a sobrevida. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO e LILACS, considerando publicações entre 2018 e 2025. Os estudos analisados demonstram melhora significativa da oxigenação arterial, com aumento consistente da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, especialmente em pacientes com SDRA moderada a grave. Além disso, evidências relevantes indicam redução da mortalidade quando a pronação é aplicada de forma precoce, prolongada e associada à ventilação mecânica protetora. Os resultados também destacam a importância da seleção adequada dos pacientes, da padronização de protocolos e da atuação multiprofissional para garantir segurança e efetividade da técnica. Conclui-se que a pronação representa estratégia essencial no manejo da SDRA, com impacto relevante na oxigenação e na sobrevida dos pacientes críticos.

Palavras-chave: Síndrome do desconforto respiratório agudo; Pronação; Oxigenação; Ventilação mecânica; Terapia intensiva.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) é uma condição clínica grave, caracterizada por insuficiência respiratória hipoxêmica de início agudo, inflamação pulmonar difusa e redução importante da complacência pulmonar. Apesar dos avanços no suporte ventilatório e nas estratégias de cuidado intensivo, a SDRA permanece associada a elevadas taxas de mortalidade, especialmente em suas formas moderadas e graves. Nesse contexto, intervenções capazes de melhorar a oxigenação e reduzir a lesão pulmonar induzida pela ventilação têm sido amplamente investigadas (Wood *et al.*, 2020; Torres *et al.*, 2021).

Entre essas intervenções, o posicionamento em pronação destaca-se como estratégia não farmacológica com impacto significativo na fisiologia pulmonar. A pronação promove melhor distribuição da ventilação, redução do shunt intrapulmonar e maior recrutamento alveolar, além de diminuir a heterogeneidade das pressões transpulmonares. Esses efeitos fisiológicos contribuem para melhora sustentada da oxigenação arterial e redução do estresse mecânico sobre o parênquima pulmonar, especialmente quando associada à ventilação mecânica protetora (Fossali *et al.*, 2022).

Nas últimas décadas, estudos clínicos relevantes consolidaram a pronação como parte fundamental do manejo da SDRA moderada a grave, com evidências consistentes de redução da mortalidade quando aplicada de forma precoce, prolongada e em pacientes criteriosamente selecionados. Entretanto, sua implementação exige protocolos bem definidos, equipe treinada e monitorização contínua, considerando riscos potenciais e critérios de segurança (Hepokoski *et al.*, 2018). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão de literatura, os impactos do uso da pronação em pacientes com SDRA sobre a oxigenação e a sobrevida, discutindo suas implicações para a prática clínica em terapia intensiva.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, com o objetivo de identificar e analisar evidências científicas sobre o uso da pronação em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), com foco nos impactos sobre a oxigenação e a sobrevida. Esse delineamento foi adotado por permitir síntese crítica de estudos relevantes e aplicáveis à prática clínica em terapia intensiva, sem a rigidez metodológica de revisões sistemáticas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SpringerLink, SciELO e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: acute respiratory distress syndrome, ARDS, prone position, proning, oxygenation, mortality e seus correspondentes em português. O recorte temporal compreendeu publicações entre 2018 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram incluídos estudos clínicos, ensaios randomizados, revisões de literatura, metanálises e diretrizes que abordassem o uso da pronação em pacientes adultos com SDRA. Foram excluídas publicações duplicadas, estudos com populações pediátricas, relatos de caso isolados e trabalhos sem relação direta com os desfechos de oxigenação ou sobrevida. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritivo-analítica, permitindo a organização dos achados nos eixos temáticos apresentados na seção de resultados.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que o uso da pronação em pacientes com SDRA promove melhora significativa da oxigenação arterial, especialmente em casos moderados a graves. A literatura evidencia aumento consistente da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ após a adoção do posicionamento em prona, associado a melhor recrutamento alveolar e redistribuição da ventilação para regiões pulmonares previamente colapsadas. Esses efeitos

são mais pronunciados quando a pronação é aplicada de forma precoce e mantida por períodos prolongados, geralmente superiores a 12–16 horas por sessão, em associação à ventilação mecânica protetora (Liang *et al.*, 2024; Gattinoni *et al.*, 2023).

No que se refere aos desfechos de sobrevida, os resultados apontam redução significativa da mortalidade em pacientes com SDRA grave submetidos à pronação quando comparados àqueles mantidos exclusivamente em posição supina. Ensaios clínicos e metanálises recentes reforçam que o benefício sobre a sobrevida está relacionado não apenas à melhora da oxigenação, mas também à redução da lesão pulmonar induzida pela ventilação, uma vez que a pronação contribui para menor heterogeneidade das pressões transpulmonares e diminuição do estresse mecânico sobre o parênquima pulmonar (Chen *et al.*, 2021; Gattinoni *et al.*, 2023).

Adicionalmente, os estudos destacam que os benefícios da pronação dependem da adequada seleção dos pacientes e da implementação segura da técnica. Protocolos bem estruturados, equipe multiprofissional treinada e monitorização contínua foram identificados como fatores determinantes para maximizar os ganhos clínicos e minimizar complicações, como lesões cutâneas, deslocamento de dispositivos invasivos e instabilidade hemodinâmica (Guérin *et al.*, 2020; Parhar *et al.*, 2021). Dessa forma, a pronação emerge como estratégia eficaz e custo-efetiva no manejo da SDRA, desde que integrada a um cuidado intensivo sistematizado e baseado em evidências.

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão de literatura reforçam que a pronação constitui uma das intervenções não farmacológicas mais eficazes no manejo da SDRA, especialmente em sua forma moderada a grave. A melhora consistente da oxigenação e a redução da mortalidade observadas nos

estudos analisados consolidam essa estratégia como componente essencial do cuidado ventilatório avançado, conforme demonstrado em estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões recentes (Liang et al., 2024; Guérin et al., 2020). Esses resultados sustentam a incorporação sistemática da pronação em protocolos assistenciais, desde que aplicada de forma precoce, prolongada e associada à ventilação mecânica protetora, conforme recomendado pela literatura contemporânea (Hepokoski et al., 2018; Torres et al., 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, os benefícios da pronação vão além do aumento isolado da relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$. Estudos demonstram que a redistribuição mais homogênea das pressões transpulmonares, a redução do colapso alveolar dependente e a diminuição do estresse mecânico regional explicam, em parte, o impacto positivo da pronação sobre a lesão pulmonar induzida pela ventilação (Fossali et al., 2022; Gattinoni et al., 2023). Dessa forma, a pronação contribui não apenas para a melhora gasométrica imediata, mas também para a proteção estrutural do pulmão ao longo do tempo, o que se reflete em desfechos clínicos mais favoráveis, incluindo a sobrevida (Chen et al., 2021; Gattinoni et al., 2023).

Entretanto, a literatura também evidencia que os benefícios da pronação não são universais nem automáticos, estando fortemente condicionados à correta indicação e execução da técnica. A seleção criteriosa dos pacientes, considerando a gravidade da hipoxemia, a estabilidade hemodinâmica e a ausência de contraindicações, é fundamental para maximizar os resultados clínicos e evitar eventos adversos (Guérin et al., 2020; Hepokoski et al., 2018). Além disso, a duração adequada das sessões, geralmente superior a 12-16 horas, bem como a repetição conforme a resposta clínica do paciente, são aspectos determinantes para o sucesso da intervenção (Liang et al., 2024).

Outro ponto amplamente discutido nos estudos refere-se à segurança da pronação no ambiente da terapia intensiva. Embora considerada uma

técnica de baixo custo, sua execução envolve riscos potenciais, como lesões por pressão, deslocamento de tubos e cateteres e instabilidade hemodinâmica transitória (Parhar *et al.*, 2021; Guérin *et al.*, 2020). Nesse sentido, a atuação coordenada da equipe multiprofissional, aliada a treinamento específico, protocolos institucionais bem definidos e monitorização contínua, emerge como elemento central para reduzir eventos adversos e garantir a efetividade da estratégia (Parhar *et al.*, 2021; Hepokoski *et al.*, 2018).

Por fim, os resultados analisados reforçam que a pronação deve ser compreendida como parte de um conjunto integrado de medidas no manejo da SDRA, e não como intervenção isolada. Sua associação com ventilação mecânica protetora, ajuste adequado da PEEP, sedação otimizada e monitorização rigorosa potencializa os benefícios clínicos e contribui para melhores desfechos (Wood *et al.*, 2020; Torres *et al.*, 2021). Assim, a pronação consolida-se como prática baseada em evidências, com papel central na redução da mortalidade e na melhoria da qualidade do cuidado ao paciente crítico com SDRA.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da pronação em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo consolidou-se, ao longo dos últimos anos, como uma estratégia fundamental no manejo da insuficiência respiratória hipoxêmica grave. A literatura analisada demonstra de forma consistente que essa intervenção promove melhora significativa da oxigenação e contribui para a redução da mortalidade, especialmente quando aplicada de maneira precoce, prolongada e integrada à ventilação mecânica protetora.

Os achados reforçam que os benefícios da pronação extrapolam a melhora gasométrica imediata, estando relacionados à redução da lesão pulmonar induzida pela ventilação e à melhor distribuição das forças mecânicas no parênquima pulmonar. Entretanto, o sucesso da estratégia

depende de critérios bem definidos de indicação, execução segura e monitorização contínua, ressaltando a importância de protocolos assistenciais estruturados e da capacitação permanente das equipes multiprofissionais em terapia intensiva.

Por fim, destaca-se que a pronação deve ser compreendida como parte de um cuidado intensivo integrado e baseado em evidências, e não como intervenção isolada. Sua associação a outras estratégias ventilatórias e de suporte potencializa os desfechos clínicos e fortalece a segurança do paciente. Assim, a incorporação sistemática da pronação nos protocolos de manejo da SDRA representa avanço significativo na prática clínica, contribuindo para a melhoria da sobrevida e da qualidade do cuidado ao paciente crítico.

REFERÊNCIAS

CHEN, Y. *et al.* Prone positioning in intubated and mechanically ventilated patients with SARS-CoV-2. **Journal of Clinical Anesthesia**, Amsterdam, v. 71, p. 110258, ago. 2021. DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110258. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33812212/>. Acesso em: 04 dez. 2025.

FOSSALI, T. *et al.* Effects of prone position on lung recruitment and ventilation-perfusion matching in patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome: a combined CT scan/electrical impedance tomography study. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 50, n. 5, p. 723-732, maio 2022. DOI: 10.1097/CCM.00000000000005450. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35200194/>. Acesso em: 01 dez. 2025.

GATTINONI, L. *et al.* Prone position: how understanding and clinical application of a technique progress with time. **Anesthesiology and Perioperative Science**, Cham, v. 1, n. 1, p. 3, 2023. DOI: 10.1007/s44254-022-00002-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40478142/>. Acesso em: 05 dez. 2025.

GUÉRIN, C. *et al.* Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. **Intensive Care Medicine**, Berlim, v. 46, n. 12, p. 2385-2396, dez. 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06306-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33169218/>. Acesso em: 06 dez. 2025.

HEPOKOSKI, M. L. *et al.* Prone positioning in acute respiratory distress syndrome: why aren't we using it more? **Journal of Thoracic Disease**, Hong Kong, v. 10, supl. 9, p. S1020–S1024, abr. 2018. DOI: 10.21037/jtd.2018.04.60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29849212/>. Acesso em: 02 dez. 2025.

LIANG, H. *et al.* Prone position ventilation-induced oxygenation improvement as a valuable predictor of survival in patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective observational study. **BMC Pulmonary Medicine**, Londres, v. 24, p. 575, 2024. DOI: 10.1186/s12890-024-03349-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=10.1186%2Fs12890-024-03349-3>. Acesso em: 02 dez. 2025.

PARHAR, K. K. S. *et al.* Prone positioning for ARDS patients-tips for preparation and use during the COVID-19 pandemic. **Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie**, Nova Iorque, v. 68, p. 541–545, 2021. DOI: 10.1007/s12630-020-01885-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=10.1007/s12630-020-01885-0>. Acesso em: 08 dez. 2025.

TORRES, L. K. *et al.* Attributable mortality of acute respiratory distress syndrome: a systematic review, meta-analysis and survival analysis using targeted minimum loss-based estimation. **Thorax**, Londres, v. 76, n. 12, p. 1176–1185, dez. 2021. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215950. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33863829/>. Acesso em: 01 dez. 2025.

WOOD, C. *et al.* The acute respiratory distress syndrome. **Proceedings (Baylor University Medical Center)**, **Dallas**, v. 33, n. 3, p. 357–365, jun. 2020. DOI: 10.1080/08998280.2020.1764817. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32675953/>. Acesso em: 01 dez. 2025.

CAPÍTULO 30

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO NEONATAL: MANEJO COM SURFACTANTE E ESTRATÉGIAS DE SUPORTE VENTILATÓRIO

DOI:

Gabrieli Trevisan
Braiam Micael de Abreu Cassiano
João Pedro Reis Cavichioli
Ana Beatriz Da Silva
Luiz Felipe Oliveira

RESUMO

A síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) é uma das principais causas de insuficiência respiratória em recém-nascidos, especialmente em prematuros, estando associada à imaturidade pulmonar e à deficiência de surfactante. Apesar dos avanços na assistência neonatal, a SDRN permanece como importante causa de morbimortalidade no período neonatal. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, o manejo da síndrome do desconforto respiratório neonatal, com ênfase no uso do surfactante exógeno e nas estratégias de suporte ventilatório. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2024. Os resultados evidenciam que a administração precoce e criteriosa do surfactante melhora a mecânica pulmonar, reduz a necessidade de ventilação mecânica prolongada e diminui a incidência de complicações respiratórias. Além disso, estratégias ventilatórias menos invasivas, como o CPAP nasal e a ventilação não invasiva, mostraram-se eficazes na estabilização respiratória de recém-nascidos com quadros leves a moderados. Conclui-se que a integração entre o uso racional do surfactante e a escolha adequada do suporte ventilatório é fundamental para otimizar os desfechos clínicos e reduzir sequelas respiratórias em recém-nascidos com SDRN.

Palavras-chave: Síndrome do desconforto respiratório neonatal; Surfactante pulmonar; Ventilação neonatal; Prematuridade; Terapia intensiva neonatal.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome do desconforto respiratório neonatal (SDRN) é uma das principais causas de insuficiência respiratória em recém-nascidos, especialmente em prematuros, estando diretamente relacionada à imaturidade pulmonar e à deficiência de surfactante. Caracteriza-se por colapso alveolar progressivo, redução da complacência pulmonar e prejuízo nas trocas gasosas, manifestando-se clinicamente por taquipneia, retrações torácicas, gemência e necessidade crescente de suporte ventilatório. Apesar dos avanços na assistência neonatal, a SDRN permanece como importante desafio clínico, associada a elevadas taxas de morbidade e risco de mortalidade (Yadav; Lee, 2025; Hoshino *et al.*, 2023).

A introdução do surfactante exógeno representou um marco no tratamento da SDRN, promovendo melhora significativa da função pulmonar e redução de complicações associadas à ventilação mecânica prolongada. A administração precoce do surfactante, aliada a estratégias ventilatórias menos invasivas, tem modificado o curso clínico da doença, contribuindo para a redução da incidência de pneumotórax, displasia broncopulmonar e outras sequelas respiratórias. Nesse contexto, diferentes modalidades de ventilação, como CPAP nasal, ventilação não invasiva e ventilação mecânica invasiva, desempenham papel fundamental no manejo individualizado do recém-nascido (Sweet *et al.*, 2023; Manley *et al.*, 2024).

Além dos aspectos técnicos, o manejo da SDRN exige tomada de decisão clínica baseada na gravidade do quadro, idade gestacional, peso ao nascer e resposta às intervenções iniciais. A integração entre o uso adequado do surfactante e a escolha criteriosa das estratégias de suporte ventilatório mostra-se essencial para otimizar desfechos clínicos e reduzir complicações (Ng; Shah, 2021). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, o manejo da síndrome do desconforto respiratório neonatal com ênfase no uso do surfactante exógeno

e nas principais estratégias de suporte ventilatório, discutindo suas indicações, benefícios e implicações para a prática neonatal contemporânea.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por possibilitar a análise integrada de evidências clínicas e assistenciais relacionadas ao manejo da síndrome do desconforto respiratório neonatal, com foco no uso do surfactante exógeno e nas estratégias de suporte ventilatório. Essa abordagem permite a inclusão de diferentes tipos de estudos, como ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões e diretrizes, favorecendo uma compreensão abrangente das práticas atuais e de suas implicações na assistência neonatal.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: neonatal respiratory distress syndrome, surfactant therapy, ventilatory support, mechanical ventilation, CPAP e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o tratamento da SDRN em recém-nascidos, contemplando o uso de surfactante e diferentes modalidades de suporte ventilatório. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em populações pediátricas não neonatais foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que a administração de surfactante exógeno está associada a melhora significativa da mecânica pulmonar e das

trocas gasosas em recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório neonatal. A utilização precoce do surfactante, especialmente em prematuros, mostrou-se eficaz na redução da necessidade de ventilação mecânica invasiva prolongada, bem como na diminuição da incidência de complicações respiratórias, como pneumotórax e displasia broncopulmonar. Evidências indicam ainda que estratégias menos invasivas de administração, associadas ao suporte ventilatório adequado, contribuem para melhores desfechos clínicos (Mansouri et al., 2024; Reynolds et al., 2021).

Além do uso do surfactante, os resultados destacam a importância das estratégias de suporte ventilatório individualizadas no manejo da SDRN. Modalidades como CPAP nasal e ventilação não invasiva demonstraram eficácia na estabilização respiratória de recém-nascidos com quadros leves a moderados, reduzindo a necessidade de intubação traqueal. Em casos mais graves, a ventilação mecânica invasiva permanece necessária, devendo ser empregada com parâmetros protetores para minimizar lesão pulmonar induzida pela ventilação. A escolha da modalidade ventilatória mostrou-se dependente da gravidade do quadro clínico, da idade gestacional e da resposta às intervenções iniciais (Ho et al., 2020; Price et al., 2025).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que o manejo adequado da síndrome do desconforto respiratório neonatal depende da integração entre o uso oportuno do surfactante exógeno e a escolha criteriosa das estratégias de suporte ventilatório. Os avanços terapêuticos nas últimas décadas contribuíram significativamente para a redução da mortalidade e das complicações respiratórias associadas à SDRN, especialmente em recém-nascidos prematuros. A discussão a seguir organiza-se em dois eixos centrais: o papel do surfactante no manejo da SDRN e as implicações clínicas das diferentes modalidades de suporte ventilatório.

4.1 Uso do surfactante exógeno no manejo da SDRN

A administração de surfactante exógeno representa um dos pilares do tratamento da síndrome do desconforto respiratório neonatal, ao atuar diretamente na redução da tensão superficial alveolar e na melhora da complacência pulmonar. Evidências consistentes demonstram que a administração precoce do surfactante, especialmente nas primeiras horas de vida, está associada a melhores desfechos respiratórios, com redução da progressão da insuficiência respiratória e da necessidade de ventilação mecânica prolongada, particularmente em recém-nascidos prematuros (Sweet *et al.*, 2023; Ng; Shah, 2021; Yadav; Lee, 2025).

Nos últimos anos, estratégias menos invasivas de administração do surfactante ganharam destaque na literatura, com o objetivo de minimizar os efeitos adversos relacionados à intubação traqueal e à ventilação mecânica invasiva. Técnicas como a administração minimamente invasiva do surfactante, mantendo a respiração espontânea do recém-nascido, têm sido associadas à menor incidência de lesão pulmonar induzida pela ventilação e à redução da displasia broncopulmonar, especialmente em prematuros extremos, conforme demonstrado em estudos comparativos e consensos recentes (Mansouri *et al.*, 2024; Reynolds *et al.*, 2021; Sweet *et al.*, 2023).

Entretanto, a indicação do surfactante deve considerar critérios clínicos e radiológicos, bem como a resposta inicial ao suporte ventilatório instituído. A literatura ressalta que a administração indiscriminada do surfactante pode não trazer benefícios adicionais e expor o recém-nascido a riscos desnecessários, reforçando a importância de protocolos bem definidos, avaliação contínua da resposta terapêutica e tomada de decisão individualizada no contexto da SDRN (Ng; Shah, 2021; Hoshino *et al.*, 2023).

4.2 Estratégias de suporte ventilatório e implicações clínicas

O suporte ventilatório constitui componente essencial no manejo da síndrome do desconforto respiratório neonatal, devendo ser individualizado

conforme a gravidade do quadro clínico e o grau de maturidade pulmonar do recém-nascido. Modalidades não invasivas, como o CPAP nasal, têm sido amplamente recomendadas como estratégia inicial em casos leves a moderados, por favorecerem a manutenção da capacidade residual funcional, melhorar a oxigenação e reduzir a necessidade de intubação traqueal e ventilação mecânica invasiva (Sweet *et al.*, 2023; Yadav; Lee, 2025; Ng; Shah, 2021).

Em situações de maior gravidade, a ventilação mecânica invasiva permanece necessária para garantir adequada ventilação e oxigenação. Nesses casos, a literatura enfatiza a adoção de estratégias ventilatórias protetoras, incluindo volumes correntes reduzidos e controle rigoroso das pressões inspiratórias, com o objetivo de minimizar a lesão pulmonar induzida pela ventilação. A associação entre suporte ventilatório adequado e administração de surfactante exógeno mostrou-se determinante para a estabilização respiratória e para a redução de complicações pulmonares, como pneumotórax e displasia broncopulmonar (Sweet *et al.*, 2023; Hoshino *et al.*, 2023).

Por fim, destaca-se que o manejo ventilatório da SDRN deve ser dinâmico e contínuo, exigindo reavaliações frequentes e a possibilidade de escalonamento ou desmame das modalidades de suporte conforme a resposta clínica do recém-nascido. Estudos reforçam que a atuação de equipes multiprofissionais capacitadas, aliada à adoção de protocolos assistenciais baseados em evidências, é fundamental para otimizar os desfechos respiratórios imediatos e reduzir o risco de sequelas pulmonares a longo prazo em recém-nascidos acometidos pela síndrome do desconforto respiratório neonatal (Ng; Shah, 2021; Sweet *et al.*, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome do desconforto respiratório neonatal permanece como uma condição clínica de elevada relevância na neonatologia, especialmente

entre recém-nascidos prematuros, em razão da imaturidade pulmonar e da deficiência de surfactante. A literatura analisada evidencia que o uso adequado do surfactante exógeno, aliado a estratégias ventilatórias apropriadas, é determinante para a melhora da função respiratória, redução da morbimortalidade e prevenção de complicações pulmonares associadas.

Os achados reforçam a importância da administração precoce e criteriosa do surfactante, bem como da priorização de modalidades de suporte ventilatório menos invasivas sempre que possível. A individualização do manejo, considerando a gravidade do quadro clínico, a idade gestacional e a resposta às intervenções iniciais, mostra-se essencial para otimizar os desfechos respiratórios e minimizar a lesão pulmonar induzida pelo tratamento.

Por fim, destaca-se que o manejo da SDRN deve ser realizado por equipes multiprofissionais capacitadas, apoiadas por protocolos clínicos baseados em evidências e reavaliação contínua do recém-nascido. Investimentos em capacitação, padronização de condutas e pesquisas voltadas ao aprimoramento das estratégias terapêuticas são fundamentais para qualificar a assistência neonatal e reduzir as sequelas respiratórias a longo prazo.

REFERÊNCIAS

HO, J. J. *et al.* Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **Oxford**, v. 10, n. 10, eCD002271, 15 out. 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD002271.pub3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058208/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

HOSHINO, Y. *et al.* Diagnosis and management of neonatal respiratory distress syndrome in Japan: a national survey. ***Pediatrics & Neonatology***, v. 64, n. 1, p. 61–67, jan. 2023. DOI: 10.1016/j.pedneo.2022.08.002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.08.002>. Acesso em: 14 dez. 2025.

MANLEY, B. J. *et al.* Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants. **Seminars in Perinatology, Philadelphia**, v. 48, n. 2, p. 151885, mar. 2024. DOI: 10.1016/j.semperi.2024.151885. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38570268/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

MANSOURI, M. *et al.* Surfactant administration methods for premature newborns: LISA vs. INSURE comparative analysis. **Journal of Neonatal-Perinatal Medicine**, Amsterdam, v. 17, n. 2, p. 233–239, 2024. DOI: 10.3233/NPM-230194. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38759030/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

NG, E. H.; SHAH, V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. **Paediatrics & Child Health**, Oxford, v. 26, n. 1, p. 35–49, fev. 2021. DOI: 10.1093/pch/pxaa116. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33552321/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

PRICE, C. A. *et al.* A systematic scoping review of the use of surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in preterm neonates in low- and middle-income countries. **Frontiers in Pediatrics**, Lausanne, v. 13, 2025. DOI: 10.3389/fped.2025.1685625. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1685625>. Acesso em: 14 dez. 2025.

REYNOLDS, P. *et al.* Less-Invasive Surfactant Administration for Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Consensus Guideline. **Neonatology**, Basel, v. 118, n. 5, p. 586–592, 2021. DOI: 10.1159/000518396. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34515188/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

SWEET, D. G. *et al.* European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. **Neonatology**, Basel, v. 120, n. 1, p. 3–23, 2023. DOI: 10.1159/000528914. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36863329/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

YADAV, S.; LEE, B. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809614/>. Acesso em: 14 dez. 2025.

CAPÍTULO 32

ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE EM MULHERES JOVENS: INTERFACES CLÍNICAS, REPRODUTIVAS E PSICOSSOCIAIS

DOI:

Nicole de Freitas Giroto
Ana Paula Marques Ferreira
Vitor Silva Andrade
Karine Ferreira Barbosa
Miguel Felipe Barroso Moura

RESUMO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica e inflamatória que acomete predominantemente mulheres em idade reprodutiva, estando frequentemente associada à infertilidade. Em mulheres jovens adultas, essa relação assume particular relevância, uma vez que o diagnóstico tardio, a progressão da doença e as intervenções terapêuticas podem impactar significativamente o potencial reprodutivo e a qualidade de vida. Este capítulo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relação entre endometriose e infertilidade em mulheres jovens adultas, destacando os principais mecanismos clínicos e fisiopatológicos envolvidos, bem como suas repercussões psicossociais. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, contemplando estudos publicados entre 2010 e 2025. Os resultados evidenciam que a infertilidade associada à endometriose é multifatorial, envolvendo processos inflamatórios persistentes, alterações imunológicas, comprometimento da qualidade ovocitária e da receptividade endometrial, mesmo em estágios iniciais da doença. Além disso, observam-se impactos emocionais relevantes, como ansiedade, medo e insegurança em relação ao futuro reprodutivo. Conclui-se que o cuidado às mulheres jovens com endometriose deve ser integral, incorporando diagnóstico precoce, planejamento reprodutivo e suporte psicossocial.

Palavras-chave: Endometriose; Infertilidade feminina; Mulheres jovens; Saúde reprodutiva; Qualidade de vida.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, inflamatória e estrogênio-dependente, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, acometendo predominantemente mulheres em idade reprodutiva. Em jovens adultas, seu diagnóstico costuma ser tardio, muitas vezes após anos de sintomas subestimados, como dismenorrea intensa, dor pélvica crônica e dispareunia. Essa demora diagnóstica não apenas intensifica o sofrimento físico, mas também amplia as repercussões reprodutivas da doença, tornando a infertilidade uma das consequências mais relevantes e angustiantes para esse grupo etário (Zondervan *et al.*, 2018; Vallvé-Juanico *et al.*, 2019).

A relação entre endometriose e infertilidade é multifatorial e ainda não completamente elucidada. Alterações anatômicas pélvicas, processos inflamatórios persistentes, disfunções tubárias, comprometimento da qualidade ovocitária e interferências na receptividade endometrial são alguns dos mecanismos propostos para explicar a redução da fertilidade associada à doença. Em mulheres jovens, esse impacto ganha contornos específicos, uma vez que o desejo reprodutivo frequentemente se projeta para o futuro, e o diagnóstico precoce de uma condição potencialmente limitante pode desencadear insegurança, ansiedade e decisões reprodutivas precoces ou medicalizadas (Ou *et al.*, 2025; Park *et al.*, 2025).

Além dos aspectos biológicos, a infertilidade relacionada à endometriose em jovens adultas deve ser compreendida em uma perspectiva ampliada, que inclua dimensões emocionais, sociais e existenciais. O medo da perda da fertilidade, a vivência da dor crônica e a necessidade de tratamentos prolongados podem afetar projetos de vida, relações afetivas e a percepção do próprio corpo (Rempert *et al.*, 2024). Nesse contexto, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a relação entre endometriose e infertilidade em mulheres jovens adultas,

destacando os principais mecanismos envolvidos, os impactos clínicos e psicossociais, e as implicações para o cuidado integral em saúde reprodutiva.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por sua adequação à análise ampliada e interpretativa de temas complexos e multifatoriais, como a relação entre endometriose e infertilidade em mulheres jovens adultas. Esse tipo de revisão permite a integração de diferentes desenhos de estudo, abordagens clínicas e perspectivas psicossociais, favorecendo uma compreensão abrangente do fenômeno investigado, sem a rigidez metodológica própria das revisões sistemáticas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, incluindo: endometriosis, infertility, young women, reproductive age, female infertility e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem aspectos clínicos, fisiopatológicos, reprodutivos ou psicossociais da infertilidade associada à endometriose em mulheres jovens. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em populações fora da faixa etária proposta foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a identificação de eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão do capítulo.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados indicam uma associação consistente entre a endometriose e a redução da fertilidade em mulheres jovens adultas, evidenciando que essa relação não se limita apenas às formas avançadas da doença. Mesmo em estágios iniciais, a endometriose pode comprometer o

potencial reprodutivo por meio de processos inflamatórios persistentes no ambiente pélvico, alterações na função tubária e impacto negativo sobre a qualidade ovocitária. A presença de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e disfunções imunológicas foi frequentemente descrita como fator interferente na ovulação, fecundação e implantação embrionária, reforçando o caráter sistêmico e multifatorial da infertilidade associada à doença (Zondervan *et al.*, 2018; Scutiero *et al.*, 2018).

Além dos mecanismos biológicos, os resultados apontam que o diagnóstico de endometriose em mulheres jovens está associado a importantes repercussões psicossociais relacionadas à fertilidade. A incerteza quanto à capacidade reprodutiva futura, aliada à dor crônica e aos tratamentos prolongados, influencia decisões reprodutivas precoces, maior procura por técnicas de reprodução assistida e impacto significativo na qualidade de vida. Estudos qualitativos e observacionais destacam sentimentos de ansiedade, medo e frustração, bem como dificuldades na comunicação com profissionais de saúde sobre planejamento reprodutivo (Rempert *et al.*, 2024; Matasariu *et al.*, 2017). Esses achados reforçam a necessidade de abordagens clínicas que integrem avaliação reprodutiva precoce, escuta qualificada e estratégias de cuidado centradas na mulher jovem com endometriose.

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa evidenciam que a relação entre endometriose e infertilidade em mulheres jovens adultas ultrapassa explicações simplistas baseadas apenas na gravidade da doença. Trata-se de um fenômeno multifatorial, no qual interagem aspectos biológicos, reprodutivos e psicossociais, exigindo uma leitura ampliada do cuidado em saúde. A discussão a seguir organiza-se em dois eixos centrais: os mecanismos clínicos e fisiopatológicos envolvidos na infertilidade associada

à endometriose e os impactos subjetivos e reprodutivos dessa condição na vida de mulheres jovens.

4.1 Endometriose e infertilidade: mecanismos clínicos e fisiopatológicos

A literatura aponta que a infertilidade associada à endometriose não depende exclusivamente de alterações anatômicas extensas, como aderências pélvicas ou distorções tubárias. Evidências recentes demonstram que mesmo formas leves da doença podem gerar um ambiente inflamatório crônico capaz de interferir negativamente na ovulação, no transporte gamético e na implantação embrionária (Zondervan *et al.*, 2018; Vallvé-Juanico *et al.*, 2019; Park *et al.*, 2025). Esse dado é particularmente relevante em mulheres jovens, nas quais a reserva ovariana pode estar preservada do ponto de vista quantitativo, mas funcionalmente comprometida.

Processos inflamatórios mediados por citocinas pró-inflamatórias, prostaglandinas e espécies reativas de oxigênio são descritos como elementos centrais na fisiopatologia da infertilidade relacionada à endometriose. Esses mediadores alteram a qualidade ovocitária, prejudicam a motilidade espermática e comprometem a receptividade endometrial, criando um cenário desfavorável à concepção espontânea (Scutiero *et al.*, 2017; Vallvé-Juanico *et al.*, 2019; Ou *et al.*, 2025). Além disso, disfunções imunológicas locais podem interferir na tolerância materno-embriônica, aumentando o risco de falhas de implantação, mesmo na ausência de comprometimento anatômico evidente.

Outro aspecto relevante refere-se ao impacto dos tratamentos cirúrgicos e hormonais sobre a fertilidade futura. Embora intervenções possam aliviar sintomas e melhorar a anatomia pélvica, há evidências de que procedimentos repetidos, especialmente em ovários, podem reduzir a reserva ovariana e antecipar limitações reprodutivas (Zondervan *et al.*, 2018; Ou *et al.*, 2025). Em mulheres jovens, essa questão exige ponderação cuidadosa, reforçando a necessidade de decisões terapêuticas

individualizadas, fundamentadas em planejamento reprodutivo precoce e acompanhamento longitudinal.

4.2 Repercussões psicossociais e implicações reprodutivas em mulheres jovens

Para mulheres jovens adultas, o diagnóstico de endometriose frequentemente ocorre em um momento de construção de projetos de vida, no qual a maternidade ainda é percebida como possibilidade futura. A associação da doença com infertilidade introduz uma dimensão de incerteza que pode gerar ansiedade, medo e sensação de perda de controle sobre o próprio corpo e sobre o tempo reprodutivo (Rempert *et al.*, 2024; Matasariu *et al.*, 2017). Esses sentimentos tendem a ser intensificados pela escassez de informações claras, pelo diagnóstico tardio e pela dificuldade de acesso a acompanhamento especializado.

Os estudos analisados indicam que a preocupação com a fertilidade influencia escolhas reprodutivas precoces, incluindo a antecipação do desejo de engravidar ou a busca por técnicas de reprodução assistida mesmo na ausência de infertilidade comprovada (Rempert *et al.*, 2024). Esse movimento, muitas vezes guiado pelo receio da progressão da doença, pode gerar sobrecarga emocional, frustração diante de insucessos terapêuticos e impacto negativo na qualidade de vida, especialmente quando associado à dor crônica persistente (Matasariu *et al.*, 2017).

Nesse contexto, a abordagem clínica da endometriose em mulheres jovens deve ir além do controle dos sintomas físicos, incorporando escuta qualificada, aconselhamento reprodutivo e suporte emocional. A literatura destaca que a integração entre ginecologia, reprodução assistida e cuidado psicossocial é fundamental para promover decisões informadas, reduzir sofrimento e favorecer um cuidado verdadeiramente centrado na mulher, respeitando seus tempos, desejos e projetos de vida (Rempert *et al.*, 2024; Park *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre endometriose e infertilidade em mulheres jovens adultas revela-se complexa e multifacetada, envolvendo mecanismos fisiopatológicos, repercussões reprodutivas e impactos psicossociais que se interconectam ao longo do curso da doença. A literatura analisada evidencia que a infertilidade associada à endometriose não depende apenas da extensão das lesões, mas também de processos inflamatórios persistentes, alterações imunológicas e intervenções terapêuticas que podem comprometer o potencial reprodutivo mesmo em fases iniciais da vida reprodutiva.

Os achados reforçam a importância do diagnóstico precoce e de estratégias de cuidado individualizadas, especialmente em mulheres jovens, para as quais o planejamento reprodutivo ainda está em construção. A incorporação de uma abordagem integral, que considere não apenas o controle da dor e a progressão da doença, mas também o aconselhamento reprodutivo e o suporte emocional, mostra-se fundamental para minimizar impactos negativos sobre a fertilidade e a qualidade de vida. Nesse sentido, a comunicação clara entre profissionais de saúde e pacientes emerge como elemento central para decisões terapêuticas mais conscientes e compartilhadas.

Por fim, destaca-se a necessidade de ampliar a produção científica voltada especificamente para mulheres jovens com endometriose, considerando suas singularidades clínicas, emocionais e sociais. Investimentos em pesquisas longitudinais, abordagens interdisciplinares e políticas de cuidado centradas na saúde reprodutiva podem contribuir para o aprimoramento das práticas assistenciais e para a construção de trajetórias de cuidado mais sensíveis, equitativas e alinhadas aos projetos de vida dessas mulheres.

REFERÊNCIAS

MATASARIU, R. D. *et al.* Psycho-social aspects of quality of life in women with endometriosis. **Acta Endocrinologica (Bucharest)**, Bucharest, v. 13, n. 3, p. 334–339, 2017. DOI: 10.4183/aeb.2017.334. Disponível em: <https://doi.org/10.4183/aeb.2017.334>. Acesso em: 10 dez. 2025.

OU, Y. *et al.* Endometriosis-associated infertility: Multi-omics insights into pathogenesis and precision therapeutics. **Frontiers in Endocrinology**, Lausanne, v. 16, e1613334, 2025. DOI: 10.3389/fendo.2025.1613334. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1613334>. Acesso em: 10 dez. 2025.

PARK, W. *et al.* Female reproductive disease, endometriosis: From inflammation to infertility. **Molecules and Cells**, Seoul, v. 48, n. 1, e100164, 2025. DOI: 10.1016/j.mocell.2024.100164. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mocell.2024.100164>. Acesso em: 10 dez. 2025.

REMPERT, A. N. *et al.* A systematic review of the psychosocial impact of endometriosis before and after treatment. **Reproductive Sciences, Thousand Oaks**, v. 31, n. 7, p. 1828–1860, 2024. DOI: 10.1007/s43032-024-01515-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s43032-024-01515-w>. Acesso em: 10 dez. 2025.

SCUTIERO, G. *et al.* Oxidative stress and endometriosis: A systematic review of the literature. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, New York, v. 2017, art. 7265238, 2017. DOI: 10.1155/2017/7265238. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2017/7265238>. Acesso em: 10 dez. 2025.

VALLVÉ-JUANICO, J. *et al.* The endometrial immune environment of women with endometriosis. **Human Reproduction Update**, Oxford, v. 25, n. 5, p. 564–591, 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmz018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018>. Acesso em: 10 dez. 2025.

ZONDERVAN, K. T. *et al.* Endometriosis. **Nature Reviews Disease Primers**, London, v. 4, n. 1, p. 9, 2018. DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>. Acesso em: 10 dez. 2025.

CAPÍTULO 33

TUMORES CEREBRAIS PEDIÁTRICOS: ESTRATÉGIAS MULTIDISCIPLINARES NO TRATAMENTO

DOI:

Thiago Henrique Sampaio dos Santos
Alice Cristina Fontes
Ana Luiza Feroldi Andrade
Vitória Heloísa Venâncio de Oliveira
Mariana Cantieri Martoneto

RESUMO

Os tumores cerebrais pediátricos representam o grupo mais frequente de neoplasias sólidas na infância e constituem importante causa de morbimortalidade nessa população. Caracterizam-se por ampla heterogeneidade histológica e clínica, além de impactos significativos sobre o neurodesenvolvimento e a qualidade de vida. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as estratégias multidisciplinares no tratamento dos tumores cerebrais pediátricos e seus efeitos nos desfechos clínicos e funcionais. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2024. Os resultados evidenciam que a cirurgia, associada a avanços tecnológicos como neuronavegação e monitoramento intraoperatório, permanece como pilar central do tratamento, sendo frequentemente complementada por quimioterapia e radioterapia conforme o tipo tumoral e o risco clínico. Destaca-se ainda a importância da atuação integrada de equipes multiprofissionais, envolvendo reabilitação, apoio psicológico e suporte familiar, para minimizar sequelas e promover melhor qualidade de vida. Conclui-se que a abordagem multidisciplinar é essencial para o manejo eficaz dos tumores cerebrais pediátricos, contribuindo para a ampliação da sobrevida e para um cuidado integral centrado na criança.

Palavras-chave: Tumores cerebrais pediátricos; Oncologia pediátrica; Abordagem multidisciplinar; Tratamento oncológico; Qualidade de vida.

1. INTRODUÇÃO

Os tumores cerebrais pediátricos constituem o grupo mais frequente de neoplasias sólidas na infância e representam uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em crianças. Esses tumores apresentam ampla heterogeneidade histológica, biológica e clínica, variando desde lesões de baixo grau até neoplasias altamente agressivas. Além do impacto direto sobre a sobrevida, os tumores do sistema nervoso central na infância estão associados a importantes repercussões no neurodesenvolvimento, na cognição e na qualidade de vida a longo prazo (Williams *et al.*, 2021; Damodharan; Puccetti, 2023).

O tratamento dos tumores cerebrais pediátricos é particularmente desafiador devido à imaturidade do sistema nervoso em desenvolvimento e à necessidade de equilibrar controle tumoral e preservação funcional. Avanços nas técnicas cirúrgicas, na radioterapia conformacional e nas terapias sistêmicas contribuíram para a melhora dos desfechos clínicos, porém frequentemente exigem decisões terapêuticas complexas e individualizadas. Nesse contexto, o manejo isolado por uma única especialidade mostra-se insuficiente frente à complexidade biológica e psicossocial desses pacientes (Kulubya *et al.*, 2022; Kumar *et al.*, 2025).

Dessa forma, a abordagem multidisciplinar emerge como elemento central no cuidado da criança com tumor cerebral, integrando neurocirurgia, oncologia pediátrica, radioterapia, neurologia, reabilitação, psicologia, enfermagem e suporte familiar. Essa articulação permite não apenas o tratamento oncológico propriamente dito, mas também o acompanhamento global do desenvolvimento e da qualidade de vida da criança (Abdel-Baki; Hanzlik; Kieran, 2015). Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as estratégias multidisciplinares no tratamento dos tumores cerebrais pediátricos,

discutindo seus impactos nos desfechos clínicos, funcionais e no cuidado integral ao paciente.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, escolhida por possibilitar uma análise abrangente e integrada das estratégias multidisciplinares empregadas no tratamento dos tumores cerebrais pediátricos. Essa abordagem metodológica permite reunir diferentes tipos de evidências científicas, incluindo estudos clínicos, revisões, consensos, diretrizes e publicações que abordam aspectos terapêuticos, funcionais e psicossociais do cuidado à criança com tumor do sistema nervoso central.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos, tais como: pediatric brain tumors, multidisciplinary treatment, pediatric neuro-oncology, neurosurgery, radiotherapy, rehabilitation e seus correspondentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem estratégias terapêuticas multidisciplinares no manejo de tumores cerebrais pediátricos. Estudos duplicados, publicações sem relação direta com o tema ou focadas exclusivamente em modelos experimentais sem aplicabilidade clínica foram excluídos. A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e interpretativa, permitindo a organização dos achados em eixos temáticos que fundamentaram a apresentação dos resultados e a discussão.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciam que o tratamento dos tumores cerebrais pediátricos requer abordagem integrada e individualizada, considerando a heterogeneidade histológica, a localização tumoral e a idade

da criança. A cirurgia permanece como etapa central do manejo, com avanços significativos nas técnicas microcirúrgicas, no uso de neuronavegação e no monitoramento intraoperatório, permitindo maior taxa de ressecção tumoral com preservação funcional. Em muitos casos, a combinação com radioterapia e quimioterapia mostrou-se essencial para o controle da doença, especialmente em tumores de alto grau ou com comportamento infiltrativo (Otth *et al.*, 2024; Schaumann *et al.*, 2024).

Além do controle tumoral, os resultados destacam a relevância das estratégias multidisciplinares no cuidado global da criança. A integração entre oncologia pediátrica, neurologia, reabilitação, psicologia, enfermagem e suporte educacional contribuiu para a redução de sequelas neurológicas, melhora da funcionalidade e maior qualidade de vida a longo prazo. Estudos ressaltam ainda a importância do acompanhamento contínuo do neurodesenvolvimento, do suporte psicossocial à família e da reabilitação precoce como componentes fundamentais para otimizar os desfechos clínicos e funcionais em sobreviventes de tumores cerebrais pediátricos (Otth *et al.*, 2024; Choi *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam que o manejo dos tumores cerebrais pediátricos exige uma abordagem complexa e integrada, que considere simultaneamente o controle oncológico e a preservação do desenvolvimento neurológico da criança. A diversidade biológica dos tumores, associada às particularidades do sistema nervoso em desenvolvimento, torna imprescindível a atuação coordenada de múltiplas especialidades. A discussão organiza-se em dois eixos centrais: o papel da abordagem multidisciplinar no controle tumoral e os impactos dessa estratégia nos desfechos funcionais e na qualidade de vida.

4.1 Abordagem multidisciplinar no controle tumoral pediátrico

A literatura evidencia que a integração entre neurocirurgia, oncologia pediátrica e radioterapia constitui a base do tratamento dos tumores cerebrais na infância. Avanços tecnológicos na cirurgia, como neuronavegação, monitorização neurofisiológica intraoperatória e técnicas menos invasivas, permitiram maior taxa de ressecção segura, fator diretamente associado à melhora do prognóstico em diversos tipos tumorais (Randi *et al.*, 2016).

O tratamento adjuvante, por meio de quimioterapia e radioterapia, mostrou-se essencial para o controle de tumores de alto grau ou com ressecção incompleta. Estratégias terapêuticas adaptadas à idade da criança e ao risco tumoral vêm sendo priorizadas para reduzir toxicidades e minimizar efeitos adversos tardios, evidenciando a importância da tomada de decisão compartilhada entre as diferentes especialidades (Ludmir; Grosshans; Woodhouse, 2018; Damodharan; Puccetti, 2023).

Além disso, o planejamento terapêutico multidisciplinar favorece a individualização do tratamento, permitindo ajustes conforme a resposta clínica e a evolução do paciente. Reuniões de equipe e protocolos integrados contribuem para maior coerência das condutas e para a otimização dos resultados oncológicos, reforçando a relevância do trabalho em equipe no cuidado pediátrico especializado (Otth *et al.*, 2024).

4.2 Impactos funcionais, neurodesenvolvimento e cuidado integral

Os impactos dos tumores cerebrais pediátricos extrapolam o controle da doença, afetando diretamente o neurodesenvolvimento, a cognição e a funcionalidade da criança. A literatura evidencia que déficits motores, sensoriais e cognitivos podem ocorrer tanto em decorrência do próprio tumor quanto das terapias empregadas, especialmente em contextos de tratamento multimodal, tornando o acompanhamento funcional contínuo um componente essencial do cuidado (Damodharan; Puccetti, 2023; Kulubya *et al.*, 2022).

A atuação precoce de equipes de reabilitação, incluindo fisioterapia, terapia ocupacional e fonoaudiologia, mostra-se fundamental para a mitigação de sequelas neurológicas e para a promoção da autonomia funcional da criança ao longo do tratamento e do seguimento clínico. Associado a isso, o suporte psicológico ao paciente e à família contribui significativamente para o enfrentamento do diagnóstico, do tratamento prolongado e das mudanças na dinâmica familiar, reduzindo o impacto emocional e favorecendo a adesão terapêutica (Otth *et al.*, 2024; Choi *et al.*, 2023).

Por fim, o cuidado integral no contexto dos tumores cerebrais pediátricos envolve também a articulação com serviços educacionais e sociais, visando à reinserção escolar e ao acompanhamento a longo prazo dos sobreviventes. A abordagem multidisciplinar, ao integrar dimensões clínicas, funcionais e psicossociais, revela-se indispensável para a melhoria dos desfechos globais e para a promoção da qualidade de vida dessas crianças, especialmente diante dos efeitos tardios associados ao tratamento oncológico na infância (Abdel-Baki; Hanzlik; Kieran, 2015; Otth *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os tumores cerebrais pediátricos configuram um dos maiores desafios da oncologia infantil, não apenas pela complexidade biológica dessas neoplasias, mas também pelos impactos profundos sobre o desenvolvimento neurológico e a qualidade de vida das crianças acometidas. A literatura analisada evidencia que o tratamento eficaz desses tumores exige equilíbrio cuidadoso entre controle oncológico e preservação funcional, reforçando a necessidade de abordagens terapêuticas integradas e individualizadas.

Os achados destacam que a atuação multidisciplinar constitui elemento central no manejo dos tumores cerebrais pediátricos, possibilitando decisões terapêuticas mais seguras e alinhadas às necessidades clínicas, funcionais e psicossociais do paciente. A integração

entre neurocirurgia, oncologia pediátrica, radioterapia, reabilitação, psicologia e suporte familiar contribui para melhores desfechos clínicos, redução de sequelas e acompanhamento longitudinal mais efetivo.

Por fim, ressalta-se que o cuidado integral à criança com tumor cerebral deve estender-se para além do tratamento oncológico, contemplando o neurodesenvolvimento, a reinserção social e o acompanhamento a longo prazo dos sobreviventes. Investir em estratégias multidisciplinares, protocolos integrados e políticas de saúde voltadas à oncologia pediátrica é fundamental para ampliar a sobrevida com qualidade e promover um cuidado verdadeiramente centrado na criança e em sua família.

REFERÊNCIAS

ABDEL-BAKI, M. S.; HANZLIK, E.; KIERAN, M. W. Multidisciplinary pediatric brain tumor clinics: the key to successful treatment? **CNS Oncology, Londres**, v. 4, n. 3, p. 147–155, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/cns.15.1>. Acesso em: 19 dez. 2025.

CHOI, H. *et al.* Health-related quality of life of pediatric brain tumor survivors after treatment in Jordan. **Neuro-Oncology Practice**, Oxford, v. 11, n. 1, p. 82–91, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/nop/npad054>. Acesso em: 20 dez. 2025.

DAMODHARAN, S.; PUC CETTI, D. Pediatric central nervous system tumor overview and emerging treatment considerations. **Brain Sciences**, Basel, v. 13, n. 7, p. 1106, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci13071106>. Acesso em: 18 dez. 2025.

KULUBYA, E. S. *et al.* Advances in the treatment of pediatric brain tumors. **Children, Basel**, v. 10, n. 1, p. 62, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children10010062>. Acesso em: 18 dez. 2025.

KUMAR, R. *et al.* Neurological sequelae in pediatric patients with CNS tumors after radiation treatment: a comprehensive review. **Seminars in Pediatric Neurology**, Amsterdã, v. 53, p. 101181, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.spen.2025.101181>. Acesso em: 19 dez. 2025.

LUDMIR, E. B.; GROSSHANS, D. R.; WOODHOUSE, K. D. Radiotherapy advances in pediatric neuro-oncology. **Bioengineering**, Basel, v. 5, n. 4, p. 97, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/bioengineering5040097>. Acesso em: 21 dez. 2025.

OTTH, M. *et al.* Overview of European standard clinical practice recommendations for multidisciplinary teams involved in the treatment of central nervous system tumours in children and adolescents - SIOPE Brain Tumour Group. **EJC Paediatric Oncology**, v. 3, p. 100166, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejcped.2024.100166>. Acesso em: 19 dez. 2025.

RANDI, F. *et al.* NS-01: pediatric intraoperative neurophysiological monitoring in posterior fossa surgery. **Neuro-Oncology**, Oxford, v. 18, supl. 3, p. iii127, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/neuonc/now078.01>. Acesso em: 21 dez. 2025.

SCHAUMANN, A. *et al.* Neurosurgical treatment of pediatric brain tumors: results from a single center multidisciplinary setup. **Child's Nervous System**, Heidelberg, v. 40, p. 381-393, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00381-023-06123-8>. Acesso em: 20 dez. 2025.

WILLIAMS, L. A. *et al.* Trends in paediatric central nervous system tumour incidence by global region from 1988 to 2012. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 50, n. 1, p. 116-127, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa176>. Acesso em: 18 dez. 2025.

CAPÍTULO 25

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL RECORRENTE: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE O PERFIL DAS MULHERES E TRATAMENTOS

DOI:

Ellen Viana Piao
Isabela Lucena Zapatterra
Julia do Carmo Fernandes

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Candidíase Vulvovaginal Recorrente (CVVR) é uma infecção fúngica que afeta milhões de mulheres, impactando negativamente sua saúde física, emocional e sexual. Causada principalmente por *Candida albicans*, exige tratamentos individualizados devido à crescente resistência antifúngica. Esta revisão analisa o perfil das mulheres acometidas e as opções terapêuticas disponíveis. **OBJETIVOS:** Analisar os fatores associados à Candidíase Vulvovaginal Recorrente sobre o perfil das mulheres e os tratamentos descritos na literatura científica. **METODOLOGIA:** O presente estudo foi feito como uma revisão integrativa sobre “Candidíase vulvovaginal recorrente: uma revisão integrativa sobre o perfil das mulheres e tratamentos”. Foram usados artigos a partir de bancos de dados online, especialmente, as plataformas como PubMed, Scielo e BVS-Saúde usando os descritores pré estabelecidos pela DeCS/MeSh “Candidíase Vulvovaginal”; “Recidiva”; “Fatores de Risco” e “Terapêutica”. **RESULTADOS/DISCUSSÃO:** Com base nas pesquisas realizadas nos bancos de dados pré estabelecidos, obtivemos um resultado de 5 artigos. A CVVR afeta especialmente mulheres em idade reprodutiva, mas sua ocorrência também tem sido observada em faixas etárias mais avançadas, possivelmente devido ao uso de Terapia de Reposição Hormonal. A análise dos estudos demonstra que fatores como atividade sexual frequente, uso de antibióticos, alterações hormonais, disfunções imunológicas e até predisposições genéticas contribuem para sua recorrência. Apesar do fluconazol ser o tratamento supressivo mais utilizado, sua eficácia é limitada, com elevadas taxas de recidiva após a suspensão e aumento da resistência antifúngica, especialmente em casos causados por espécies não-albicans. A automedicação agrava esse cenário, dificultando o

controle clínico. **CONCLUSÃO:** Os achados reforçam a importância de abordagens terapêuticas individualizadas, identificação precisa da espécie fúngica e adoção de estratégias educativas e preventivas. Há, ainda, uma crescente necessidade de terapias alternativas, como imunomoduladores e vacinas, que ampliem as opções para o controle efetivo da CVVR e reduzam seu impacto na saúde e na qualidade de vida das mulheres.

Palavras-chave: Candidíase vulvovaginal recorrente; Fatores de risco; Tratamento antifúngico; Resistência antifúngica; Saúde da mulher.

1. INTRODUÇÃO

A Candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção fúngica comum, causada pelo crescimento excessivo de *Candida* spp., um patógeno oportunista. Seus sintomas caracterizam-se por prurido intenso, ardor ao urinar, dispareunia, corrimento esbranquiçado e espesso, além de hiperemia.

A Candidíase Vulvovaginal Recorrente (CVVR) é definida pela ocorrência de quatro ou mais quadros sintomáticos no período de um ano¹. Essa infecção afeta mulheres de todas as idades, origens étnicas e contextos sociais, impactando aproximadamente 138 milhões de mulheres por ano, com uma prevalência anual global de 3871 por 100.000 mulheres, sendo mais comum na faixa etária entre 25 e 34 anos¹.

Estima-se que cerca de 70% a 75% das mulheres entre 20 a 30 anos terão pelo menos 1 quadro de infecção vulvovaginal fúngica em suas vidas. Dessas, 40% a 50% irão desenvolver novos episódios e entre 5% a 8% irão apresentar a forma recorrente². A CVVR tem um impacto significativo na qualidade de vida das mulheres, estando relacionada a elevados custos de morbidade, redução do bem-estar físico e psicológico, além do comprometimento da vida sexual¹.

A CVVR é causada principalmente por espécies de *Candida*, sendo a *Candida Albicans* o agente etiológico mais comum, representando 80% a 92% dos casos³. No entanto, a incidência de espécies como *Candida glabrata* e *Candida tropicalis* tem aumentado nos últimos anos. Um estudo realizado no

sul do Mato Grosso, Brasil, identificou a *C. albicans* como a espécie predominante (50% dos isolados), seguido por *C. glabrata* (33%) e *C. tropicalis* (17%) em isolados vaginais. Os fatores predisponentes e desencadeantes comuns incluem o uso recente de antibiótico, estados mais altos de estrogênio, diabetes, ducha vaginal, atividade sexual, hábitos de higiene, entre outras^{1,3}.

O tratamento da Candidíase Vulvovaginal Recorrente inclui uma terapia inicial de indução, com a utilização de azóis tópicos (sintomas leves ou moderados) ou orais (sintomas mais graves e manutenção para prevenir recorrências), seguida por uma terapia supressiva de seis meses. Na maioria das diretrizes clínicas, o fluconazol oral é o tratamento de primeira linha, tanto para indução (150mg a 200mg por via oral nos dias 1,4 e 7, ou até a cessação dos sintomas), quanto para manutenção (150 a 200 mg por via oral, uma vez por semana, durante seis meses)¹.

Outras opções para a terapia supressiva incluem itraconazol ou óvulos vaginais de clotrimazol. Em casos de falha no tratamento, deve-se realizar a cultura de secreção vaginal para identificar espécies não-*albicans*, como a *C. glabrata*, que pode ser tratada de maneira mais eficaz com nistatina¹. A suscetibilidade aos antifúngicos varia entre as espécies de *Candida*, e casos de resistência podem ocorrer. O estudo realizado no sul do Mato Grosso revelou uma taxa de resistência ao fluconazol de 1,7% e ao cetoconazol foi de 3,4%².

A CVVR retrata um desafio clínico complexo, exigindo abordagens terapêuticas personalizadas que considerem a diversidade dos agentes etiológicos fúngicos, a complexidade da resistência fúngica e principalmente o perfil individual das pacientes⁵. Além disso, retrata um desafio individual psicológico como baixa autoestima, pouca afetividade, depreciação da imagem corporal, bem como um desafio físico, marcado pela percepção de dor.

Esta revisão integrativa busca analisar o perfil de mulheres com candidíase vulvovaginal recorrente e os tratamentos disponíveis, com o objetivo de aprimorar o manejo clínico e a qualidade de vida dessas mulheres.

2. OBJETIVOS

Objetivos Gerais:

- Analisar os fatores associados à Candidíase Vulvovaginal Recorrente sobre o perfil das mulheres e os tratamentos descritos na literatura científica.

2.1 Objetivos Específicos:

- Identificar o perfil das mulheres que são mais acometidas pela candidíase vulvovaginal recorrente;
- Comparar tratamentos eficazes para a candidíase vulvovaginal recorrente;

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo:

O presente estudo foi feito como uma revisão integrativa sobre “Candidíase vulvovaginal recorrente: uma revisão integrativa sobre o perfil das mulheres e tratamentos”. Foram usados artigos a partir de bancos de dados online, especialmente, as plataformas como PubMed, Scielo e BVS-Saúde usando os descritores pré estabelecidos pela DeCS/MeSh “Candidíase Vulvovaginal” ; ; “Recidiva”; “Fatores de Risco” e “Terapêutica”.

3.2 Critérios de Inclusão:

Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram: artigos publicados a partir do ano de 2015, escritos nas línguas: Português, Inglês e Espanhol e que usem os descritores “Candidíase Vulvovaginal” ; “Recidiva”; “Fatores de Risco” e “Terapêutica” e os operadores booleanos AND, OR e NOT.

3.3 Critérios de Exclusão:

Os critérios de exclusão usados foram: artigos publicados antes de 2015, em línguas que não sejam Português, Inglês ou Espanhol e que não usem os descritores ou não estejam nas plataformas escolhidas.

A presente pesquisa não necessita, conforme a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a submissão e aprovação deste projeto em Comitês de Ética e Pesquisa (CEP) bem como uso de Termos de Consentimento Livre Esclarecido.

3.4 Procedimentos:

A busca pelos estudos foi realizada em quatro etapas. A primeira foi realizada a pesquisa nas bases de dados por meio da combinação dos descritores e operadores booleanos. Na segunda etapa, aplicaram-se os critérios de inclusão, com a leitura dos títulos dos artigos identificados. A terceira etapa consistiu na leitura dos resumos dos estudos previamente selecionados. Por fim, na quarta etapa, foi feita a leitura completa dos artigos que atenderam aos critérios estabelecidos nas etapas anteriores.

Na base de dados PUBMED com o conjunto de descritores e operadores booleanos “Candidiasis, Vulvovaginal” AND “Recurrence” AND “Risk Factors” AND “Therapeutics” obteve-se um resultado de 46 artigos, aplicando os critérios de inclusão obteve-se um resultado de 15 artigos, aplicando os critérios da terceira etapa restaram 8 artigos, após a quarta etapa 4 artigos restaram.

Na base de dados BVS-SAÚDE com o conjunto de descritores e operadores booleanos “Candidiasis, Vulvovaginal” AND “Recurrence” AND “Risk Factors” AND “Therapeutics” obteve-se um resultado de 0 artigos, por esse motivo executou um conjunto de descritores menores (Candidiasis, Vulvovaginal) AND (Recurrence) AND (Therapeutics) obteve-se um resultado de 5 artigos, aplicando os critérios de inclusão restaram 4 artigos, aplicando os critérios de terceira etapa não restaram artigos. Usando um conjunto de descritores ainda menor “Candidiasis, Vulvovaginal” AND “Recurrence” obteve-se um resultado de 311 aplicando os critérios de inclusão restaram 61 artigos, após a terceira etapa restaram 10 artigos após a leitura dos artigos restou 1 artigo.

Na base de dados SCIELO com o conjunto de descritores e operadores booleanos “Candidiasis, Vulvovaginal” AND “Recurrence” AND “Risk Factors” AND “Therapeutics” obteve-se um resultado de 0 artigos, por esse motivo executou um conjunto de descritores menores (Candidiasis, Vulvovaginal) AND (Recurrence) AND (Therapeutics) obteve-se 1 artigo como resultado, aplicando os critérios de inclusão não restaram artigos. Aplicando conjuntos menores (Candidiasis, Vulvovaginal) AND (Recurrence) não se obteve resultado.

Com base nas pesquisas realizadas nos bancos de dados pré estabelecidos, obtivemos um resultado de 5 artigos.

Title	ANO DO TRABALHO	RESUMO	BANCO DE DADOS
Recurrent vulvovaginal candidiasis	2015	Embora o controle efetivo do RVVC seja alcançável com o uso da terapia supressora de manutenção do fluconazol, a cura do RVVC permanece indescritível, especialmente nesta era de resistência ao medicamento fluconazol. O desenvolvimento de vacinas continua sendo um desafio e necessidade crítico	PUBMED

Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes	2019	Entre os fatores de risco, o uso de antibióticos ficou em primeiro lugar, seguido pela relação sexual, clima úmido e uso de produtos de higiene feminina. Os episódios de VVC/RVVC relatados foram principalmente diagnosticados por médicos (73%), com o restante relatando principalmente autodiagnóstico e tratando com medicamentos de venda livre. . A maioria dos ataques diagnosticados por médicos utilizou uma combinação de exame pélvico e exames laboratoriais seguidos de antifúngicos prescritos. Os casos tratados por médicos alcançaram um nível mais alto de alívio dos sintomas (84%) em comparação com aqueles que se automedicaram (57%). A maioria das mulheres com RVVC (71%) precisou de medicação antifúngica contínua ou de longo prazo como terapia de manutenção para controlar os sintomas.	PUBMED
Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of Vulvovaginal Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia	2020	A maioria dos <i>C. albicans</i> (16%) foi observada em mulheres com idades entre 21 e 30 anos. Todos os isolados eram sensíveis aos antifúngicos testados. Além disso, a presença de <i>Candida</i> spp. não se correlacionava com fatores de risco como gravidez, diabetes e uso de antibióticos.	PUBMED
Long-Term Outcomes of Women With Recurrent Vulvovaginal Candidiasis After a Course of Maintenance Antifungal Therapy	2018	Embora o RVVC possa ser controlado, a recaída é comum após um curso inicial de manutenção de fluconazol. A manutenção contínua continua sendo a opção de tratamento mais eficaz.	PUBMED
Candidose vulvovaginal: desafios contemporâneos e o futuro das abordagens profiláticas e terapêuticas.	2016	Nesta revisão, discutimos os tratamentos antimicóticos atuais disponíveis para a vaginite <i>Candida</i> e os problemas que existem nesses tratamentos aparentemente eficazes. Além disso, tentamos contemplar algumas das estratégias futuras e prospectivas em torno do desenvolvimento de opções terapêuticas alternativas e profiláticas	BVS

		no tratamento e prevenção de VVC complicadas, respectivamente.	
--	--	--	--

4. DISCUSSÃO

A Candidíase Vulvovaginal Recorrente (CVVR) é uma condição ginecológica que afeta significativamente a saúde e a qualidade de vida das mulheres, sendo caracterizada por episódios repetidos de infecção por *Candida* spp., especialmente *Candida albicans*. A presente revisão integrativa, composta por estudos publicados entre 2015 e 2020, permitiu a identificação dos principais fatores associados à recorrência da infecção, o perfil das mulheres mais acometidas e a eficácia dos tratamentos disponíveis.

Em relação ao perfil epidemiológico, observou-se que a maioria das mulheres acometidas está em idade reprodutiva, principalmente entre 21 e 30 anos, embora estudos também apontem uma média etária mais elevada, como 40,4 anos, associada a casos recorrentes. Essa variação etária pode estar relacionada ao uso crescente da Terapia de Reposição Hormonal (TRH), que prolonga a exposição ao estrogênio, mantendo um ambiente vaginal favorável ao crescimento de *Candida* spp., mesmo após a menopausa. Tais achados indicam que, embora tradicionalmente a CVVR estivesse associada à fase reprodutiva, seu espectro etário vem se expandindo devido à manutenção dos níveis hormonais.

Quanto aos fatores de risco, os estudos analisados apontam a atividade sexual frequente, o uso de antibióticos, o clima úmido, o uso de produtos de higiene íntima e, mais recentemente, fatores hormonais e genéticos como elementos relevantes na predisposição à CVVR. Além disso, embora parte da literatura investigada não tenha encontrado correlações significativas com comorbidades como diabetes mellitus e gravidez, as alterações imunológicas e as disfunções da resposta imune vaginal foram descritas como mecanismos subjacentes importantes. Destaca-se, ainda, a existência de um número

expressivo de casos considerados idiopáticos pelas próprias pacientes, o que evidencia a complexidade multifatorial da doença.

No que se refere aos tratamentos, o manejo da CVV geralmente envolve o uso de antifúngicos em diversas formulações, como supositórios, cremes tópicos ou agentes orais, disponíveis tanto sem receita quanto por prescrição médica. O controle eficaz da CVVR é geralmente alcançável com a terapia de supressão de manutenção com fluconazol. No entanto, a cura completa da CVVR permanece difícil de ser atingida, especialmente diante do crescente desafio da resistência a esse antifúngico na era atual, devido ao uso indiscriminado do medicamento.

O fluconazol oral, em regime de manutenção semanal por até seis meses, foi amplamente citado como o padrão terapêutico mais eficaz na literatura. Apesar de apresentar eficácia na supressão dos sintomas durante o uso contínuo, a taxa de recidiva após a interrupção do tratamento permanece elevada (mais de 60% das mulheres voltaram a apresentar episódios frequentes). Assim, estudos como os de 2015 e 2018 reforçam a ideia de que, embora a supressão sintomática seja frequentemente alcançada, a taxa de recidiva após o término do tratamento permanece elevada, o que indica a limitação do fluconazol como estratégia de cura definitiva. Isso demonstra que, embora o controle dos sintomas seja possível, a cura definitiva da CVVR ainda é um desafio clínico.

Dessa forma, a automedicação com antifúngicos de venda livre foi identificada como uma prática comum e prejudicial, pois contribui para a resistência antifúngica e dificulta a condução terapêutica adequada. Estudos mostraram que mulheres tratadas por profissionais de saúde tiveram maior taxa de resolução dos sintomas (84%) em comparação com aquelas que recorreram à automedicação (57%), reforçando a importância do diagnóstico clínico e laboratorial preciso para a efetividade do tratamento.

Adicionalmente, estudos apontam que a identificação da espécie de *Candida* envolvida é crucial para o sucesso terapêutico, visto que espécies

não-albicans, como *C. glabrata* e *C. tropicalis*, têm perfil de resistência diferenciado e podem demandar condutas específicas. A crescente resistência ao fluconazol, somada aos efeitos adversos associados ao seu uso prolongado, como sintomas gastrointestinais, ressalta a necessidade urgente de novas estratégias de tratamento.

Os desafios clínicos contemporâneos da CVVR incluem o aumento da prevalência de cepas de *Candida* resistentes, a natureza recorrente da infecção e os potenciais efeitos adversos das interações medicamentosas, o que tem impulsionado a necessidade de desenvolver novas opções terapêuticas ou profiláticas. Nesse contexto, ganha destaque o desenvolvimento de vacinas e terapias imunomoduladoras como potenciais alternativas para o tratamento e prevenção da CVVR. A literatura também aponta a importância de incorporar medidas educativas e preventivas, incluindo a capacitação de profissionais de saúde e ações de promoção da saúde para reduzir a automedicação e orientar as mulheres sobre os riscos e opções terapêuticas.

Portanto, a CVVR se configura como uma condição persistente, com impacto físico e emocional relevante, cuja abordagem exige uma visão multidisciplinar, individualizada e baseada em evidências. A combinação de tratamento eficaz, acompanhamento médico contínuo, identificação adequada da espécie fúngica e o investimento em novas estratégias preventivas e terapêuticas representa o caminho mais promissor para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida das mulheres acometidas.

5. CONCLUSÃO

A Candidíase Vulvovaginal Recorrente (CVVR) representa um desafio persistente na prática ginecológica, com importantes implicações para a saúde física e emocional das mulheres.

Esta revisão integrativa da literatura evidenciou que, embora o fluconazol em regime de manutenção ainda seja o principal recurso terapêutico, suas limitações frente à alta taxa de recidiva e ao aumento da resistência fúngica exigem uma abordagem mais ampla e personalizada. A identificação da espécie de *Candida*, o diagnóstico clínico e laboratorial preciso, o acompanhamento profissional e a educação em saúde são fundamentais para um tratamento eficaz.

Dessa forma, o enfrentamento da CVVR exige uma abordagem integrada, pautada em evidências científicas, que contemple tanto o tratamento eficaz quanto a promoção da saúde e a educação da paciente. Estratégias voltadas para a prevenção da automedicação, o uso racional de antifúngicos e o acompanhamento clínico adequado são essenciais para reduzir a recorrência da infecção e minimizar os impactos físicos e emocionais. Ao combinar medidas terapêuticas e preventivas, é possível avançar no manejo da CVVR e proporcionar melhor qualidade de vida às mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS

- 1- Núcleo de Telessaude Santa Catarina. Quais os tratamentos disponíveis para candidíase vulvovaginal recorrente? BVS Atenção Primária em Saúde. 2022 nov 29. Disponível em: <https://aps.bvs.br/sofs/quais-os-tratamentos-disponiveis-para-candidias...>
- 2- Goulart LS, Santiago EF, Ramon JL, Moura SV, Silva AR, Silva Jr IF, et al. Species distribution and antifungal susceptibility to vulvovaginal *Candida* spp. in southern Mato Grosso State, Brazil. J Bras Patol Med Lab. 2016 sept;52(4). Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20160039>
- 3- Carvalho NS, Eleutério Junior J, Travassos AG, Santana LB, Miranda AE. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. Epidemiol Serv Saude. 2021;30(esp1):e2020593. Disponível em: <http://>

scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v30nesp1/2237-9622-ess-30-eso1-e2020593.pdf

4 - Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2016 Jan;214(1):15–21.

5 - Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, Sobel R, Williams VL, Yu Q, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. BMC Women's Health. 2019 Mar 29;19(1). Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30925872/>

6 - Venugopal D, Husain K, Mustafa SA, Sabeen S. Epidemiology, risk factors and antimicrobial profile of Vulvovaginal Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia. Journal of Medical Mycology. 2020 Oct;101049. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153879/>

7 - Crouss T, Sobel JD, Smith K, Nyirjesy P. Long-Term Outcomes of Women With Recurrent Vulvovaginal Candidiasis After a Course of Maintenance Antifungal Therapy. Journal of Lower Genital Tract Disease [Internet]. 2018 Oct;22(4):382–6. Available from: https://journals.lww.com/jlgt/Abstract/2018/10000/Long_Term_Outcomes_of_Women_With_Recurrent.22.aspx.

8 - 1.Chew SY, Than LTL. Vulvovaginal candidosis: contemporary challenges and the future of prophylactic and therapeutic approaches. Mycoses. 2016 Jan 13;59(5):262–73. Disponível em <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-26765516>