

RAMB

Revista da Associação Médica Brasileira

Junior doctors

■ PONTO DE VISTA

28 Os aspectos psicossociais do suicídio na esfera pandêmica do COVID-19

■ ARTIGO ORIGINAL

31 Análise das notificações de Mpox no Brasil: um estudo ecológico

36 Becheck DMG: um aplicativo móvel para manejo da diabetes durante a gestação

■ RELATO DE CASO

41 EVALI associado à hemorragia alveolar grave e pneumonia em organização

■ ARTIGO DE REVISÃO

45 Escetamina no tratamento da depressão resistente: revisão de literatura

51 Síndrome de Guillain-Barré em pessoas acometidas pelo Zika vírus

56 Estratégias educacionais na comunicação em cuidados paliativos

61 Prurigo de Hyde e as opções de tratamento com anticorpos monoclonais: uma revisão narrativa

66 Métodos contra hipotermia no recém-nascido pré-termo

71 Endocardite infecciosa com hemocultura negativa: revisão de literatura

77 Transtorno do Espectro Autista: uso da cannabis em pacientes pediátricos

EDITORES-CHEFES

Carlos V. Serrano Jr.
Camila Talita Barbosa
Henrique Trombini Pinesi

EDITOR EXECUTIVO

Cesar Teixeira

CO-EDITORES

César Eduardo Fernandes
José Eduardo Lutaif Dolci
Clóvis Francisco Constantino

EDITORES ASSOCIADOS

Jose Maria Soares Jr.
(Associação Médica Brasileira)
Wanderley M. Bernardo
(Associação Médica Brasileira)

EDITOR JÚNIOR

André Zimerman

EDITORES ESPECIAIS

ACUPUNTURA

Sidney Brandão

ALERGIA E IMUNOLOGIA

Dirceu Solé

ANESTESIOLOGIA

Plínio da Cunha Leal

ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR

Edwaldo Edner Joviliano

CABEÇA E PESCOÇO

Leandro Luongo Matos

CARDIOLOGIA

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

CARDIOVASCULAR

Marcela da Cunha Sales

CIRURGIA DA MÃO

Antônio Tufi Neder Filho

CIRURGIA DIGESTIVA

Fernando Antônio Siqueira Pinheiro

CIRURGIA GERAL

Luiz Carlos Von Bahten

CIRURGIA ONCOLÓGICA

Héber Salvador de Castro Ribeiro

CIRURGIA PEDIÁTRICA

Lisieux Eyer Jesus

CIRURGIA PLÁSTICA

Daniela Francescato Veiga

CIRURGIA TORÁCICA

Juliana Dias Nascimento Ferreira

CLÍNICA MÉDICA

Ana Paula de Oliveira Ramos

COLOPROCTOLOGIA

Henrique Sarubbi Fillmann

DERMATOLOGIA

Flávia Vasques Bittencourt

DOENÇAS INFECIOSAS

Alexandre Vargas Schwarzbald

ENDOCRINOLOGIA

Paulo Augusto Carvalho de Miranda

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Fauze Maluf Filho

GASTROENTEROLOGIA

Frederico Passos Marinho

GENÉTICA MÉDICA

Ida Vanessa D. Schwartz

GERIATRIA E GERONTOLOGIA

Hercilio Hoepfner Junior

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Agnaldo Lopes da Silva Filho

HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

Fernando Ferreira Costa

HOMEOPATIA

Flavio Dantas de Oliveira

MASTOLOGIA

Gil Facina

MEDICINA DA FAMÍLIA E COMUNIDADE

Leonardo Cançado Monteiro Savassi

MEDICINA DE EMERGÊNCIA

Hélio Penna Guimarães

MEDICINA DO ESPORTE

Neuza Mitsuanga

MEDICINA DO TRÁFEGO

José Heverardo da Costa Montal

MEDICINA FÍSICA E REABILITAÇÃO

Eduardo de Melo Carvalho Rocha

MEDICINA INTENSIVA

Israel Silva Maia

MEDICINA LEGAL

Rosa Amélia Andrade Dantas

MEDICINA NUCLEAR

Diego Pianta

MEDICINA OCUPACIONAL

Andrea Franco Amoras Magalhães

MEDICINA PREVENTIVA E ADMINISTRAÇÃO EM SAÚDE

Antônio Eduardo Fernandes D'Aguiar

NEFROLOGIA

Andrea Pio de Abreu

NEUROCIRURGIA

Manoel Jacobsen Teixeira

NEUROLOGIA

Marcondes Cavalcante França Jr.

NUTROLOGIA

Aline Zanetta

OFTALMOLOGIA

Eduardo Melani Rocha

ONCOLOGIA CLÍNICA

Alexandre Palladino

ORTOPEDIA

Sergio Luiz Checchia

OTORRINOLARINGOLOGIA

Thiago Freire Pinto Bezerra

PATOLOGIA

Monique Freire Santana

PATOLOGIA CLÍNICA E MEDICINA LABORATORIAL

André Doi

PEDIATRIA

Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck

PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Suzana Erico Tanni Minamoto

PSIQUIATRIA

Leonardo Rodrigo Baldaçara

RADIOTERAPIA

Wilson José Almeida Jr.

RADIOLOGIA

Alexandre Bezerra

REUMATOLOGIA

Ricardo Machado Xavier

UROLOGIA

Roni de Carvalho Fernandes

PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

1ª VICE-PRESIDENTE

Luciana Rodrigues da Silva (BA)

2º VICE-PRESIDENTE

Nerlan Carvalho (PR)

VICE-PRESIDENTES

REG. CENTRO-OESTE

Etelvino Trindade (DF)

REG. SUDESTE

Claudia Navarro Lemos (MG)

REG. NORTE

Paulo Toscano (PA)

REG. NORDESTE

Bento Bezerra Neto (PE)

REG. SUL

Juarez Molinari (RS)

SECRETÁRIO GERAL

Florisval Meinão (SP)

1ª SECRETÁRIA

Maria Rita de Souza Mesquita (SP)

1º TESOUREIRO

Lacildes Rovella Júnior (SP)

2º TESOUREIRO

Fernando Tallo (SP)

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Akira Ishida (SP)

DIRETOR CULTURAL

Romulo Capello (RJ)

DIRETOR DE RELAÇÕES CORPORATIVAS

Carlos Henrique Mascarenhas (MG)

DIRETOR DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS

Carlos Vicente Serrano Junior (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

José Eduardo Lutaif Dolci (SP)

DIRETOR ACADÊMICO

Clóvis Francisco Constantino (SP)

DIRETOR DOS SERVIÇOS DE APOIO AOS MEMBROS

José Aurillo Rocha (CE)

DIRETOR DOS ASSUNTOS PARLAMENTARES

Luciano Gonçalves de Souza Carvalho (DF)

DIRETOR DE COMUNICAÇÕES

Luiz Carlos Von Bahten (PR)

RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira Júnior Doctors

EDITORES-CHEFES: Carlos V. Serrano Jr., Camila Talita Barbosa, Henrique Trombini Pinesi

EDITOR EXECUTIVO: César Teixeira

E-MAIL: rambjr@amb.org.br

WEBSITE: www.ramb.org.br

Endereço: Rua São Carlos do Pinhal, 324

Cep: 01333-903 - Bela Vista – São Paulo

Tel.: (+55 11) 3178-6800 Ramal 177

RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira Júnior Doctors. Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei nº 9610 – 19/2/1998. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida total ou parcialmente sem a devida autorização da RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira Júnior Doctors, seja por qualquer meio: escrito, eletrônico, fotocópia, gravação ou outros.

PRODUÇÃO EDITORIAL








ZEPPELINI
PUBLISHERS

Os anúncios e opiniões publicadas na RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira Júnior Doctors são de responsabilidade dos anunciantes e autores.

A RAMB - Revista da Associação Médica Brasileira Júnior Doctors e a ZEPPELINI não são responsáveis pelo seu conteúdo.

Os aspectos psicossociais do suicídio na esfera pandêmica do COVID-19

The psychosocial aspects of suicide in the pandemic sphere of COVID-19

-  Állanis Lopez Tavares Viegas¹
-  Bruno Brandão Teixeira Coelho¹
-  Gabriela Câmara Nascimento de Melo¹
-  Raul Victor Caetano Leite¹
-  Wogelsanger Oliveira Pereira¹

¹Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde – Mossoró (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245201>

RESUMO

A pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) promoveu grandes alterações econômicas, políticas e, sobretudo, sociais, afetando diretamente a saúde mental da população, o que, por conseguinte, reflete nos dados epidemiológicos referentes ao fenômeno suicida, englobando tanto a ideação e o planejamento, quanto a tentativa de autoexterminio propriamente dita. Dito isso, faz-se essencial analisar a influência dessas mudanças — como a promoção do isolamento social, o desenvolvimento de uma constante sensação de insegurança e o aumento dos níveis stress - nos padrões e nas taxas do fenômeno estudado, explicitando a necessidade de adequação da postura social e governamental frente a uma realidade extrema. Portanto, esse estudo visa, por meio de uma revisão sistemática, estabelecer conexões entre as variações estatísticas observadas no período pandêmico, no que diz respeito ao quadro suicida, e as mudanças socioculturais e econômicas vivenciadas, estabelecendo correlações, também, com o surgimento de novos grupos de risco e fortalecimento de grupos já existentes.

PALAVRAS-CHAVE: Suicídio. Coronavírus. Pandemias.

ABSTRACT

The new coronavirus pandemic (SARS-CoV-2) has promoted major economic, political, and, above all, social changes, directly affecting the mental health of the population, which, consequently, reflects in the epidemiological data referring to the suicide phenomenon, encompassing both ideation and planning and the attempt of self-extirmination itself. That said, it is essential to analyze the influence of these changes — such as the promotion of social isolation, the development of a constant feeling of insecurity, and the increase in stress levels — in the patterns and rates of the phenomenon studied, explaining the need for an adequate social and governmental posture in the face of extreme reality. Therefore, this study aimed, by means of a systematic review, to establish connections between the statistical variations observed in the pandemic period, regarding the suicidal picture, and the socio-cultural and economic changes experienced, establishing correlations, with the emergence of new risk groups and the strengthening of existing groups.

KEYWORDS: Suicide. Coronavirus. Pandemics.

Data de submissão: 07/03/2024

Data de aceite: 20/03/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Raul Victor Caetano Leite

E-mail: raulvictor@alu.uern.br



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que o surto do novo coronavírus constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) — o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional. Essa decisão buscou aprimorar a coordenação, a cooperação e a solidariedade global para interromper a propagação do vírus¹. Com o rápido crescimento e propagação do vírus a nível mundial, a pandemia foi então instaurada, e muitas medidas foram sendo tomadas no intuito de reduzir a circulação do vírus, tendo em vista o elevado número de mortes e a sobrecarga nos meios de saúde. Dentro dessas medidas, foi observado principalmente o isolamento social e as consequências advindas dele.

A sobrecarga no sistema de saúde, reduziu a procura de muitos pacientes à rede de saúde relacionados ao pensamento ou ideação suicida e, conseqüentemente, os índices de dados e da assistência médica aos pacientes que já possuíam algum tipo de distúrbio psicológico. Além disso, uma das consequências do confinamento associado ao risco de infecção — e por muitas vezes a convivência do luto — traz consigo muitas consequências psicológicas, desde o aumento dos transtornos depressivos até o risco de suicídio², e esses pacientes, em sua maioria, também ficariam sem o auxílio psicológico, mas, a pandemia trouxe consigo o teleatendimento, que foi responsável por mudar a ordem dos fatos e atuar como compensação da situação pandêmica.

Conforme estudos, a ideação suicida aumentou mais de quatro vezes em famílias de baixa renda, particularmente naquelas com dificuldade para pagar o aluguel, perda de emprego e solidão. E, comparado com a população no geral, o índice de pensamentos suicidas nas pessoas diagnosticadas com COVID-19 era maior do que na população não afetada

(33 vs 17%); o mesmo foi observado no índice de suicídio (14 vs 5%)².

Estudos avaliando postagens em plataformas de mídia social observaram aumentos acentuados na proporção de postagens relacionadas a pensamentos e comportamentos suicidas, e a análise de Mengin et al. dos dados do Reddit identificou um novo grupo de postagens sobre automutilação durante a pandemia².

Todos esses dados e fatores trazem à tona a necessidade de abordar essa temática e entender como os fatores externos podem influenciar no comportamento psicossocial de uma sociedade.

OBJETIVO

Este artigo tem por objetivo avaliar criteriosamente como as mudanças socioeconômicas, advindas do novo coronavírus, associadas ao sistema de saúde superlotado alteraram a saúde mental da população tendo como foco o comportamento suicida.

DISCUSSÃO

Desestabilidades na sociedade podem levar as pessoas a tomar decisões equivocadas sobre as suas vidas, como é o caso do suicídio anômico. Essa forma de suicídio é provocada, geralmente, em quadros de crise social. Isso ocorre quando os indivíduos se sentem desorientados e perdidos em relação às normas e valores sociais, o que pode levá-los a tomar a decisão de tirar suas próprias vidas³.

Durante a pandemia de COVID-19, muitas pessoas viveram em isolamento social e enfrentaram mudanças significativas em suas rotinas e formas de vida, já que as pessoas estavam acostumadas a estarem conectadas com as outras diariamente e a terem os seus compromissos estabelecidos, o que pode causar sentimentos de incerteza, estresse e desesperança. Essa situação pode ser vista como uma espécie de anomia social, na qual as pessoas são deixadas sem as estruturas sociais

que normalmente as ajudam a lidar com o estresse e a encontrar significado e propósito em suas vidas⁴.

Assim, o aumento das taxas de suicídio durante a pandemia pode ser relacionado ao conceito de suicídio anômico de Durkheim, já que sugere que a falta de regulação social adequada e a incerteza podem estar contribuindo para a decisão de algumas pessoas de tirar suas próprias vidas. No entanto, é importante lembrar que o suicídio é um fenômeno complexo que pode ser causado por múltiplos fatores, e que nem todas as pessoas que estão enfrentando dificuldades durante a pandemia escolhem tirar suas próprias vidas⁴.

Embora a pandemia de COVID-19 tenha tido impacto significativo na saúde mental de muitas pessoas, é importante destacar que as taxas de suicídio não aumentaram em todos os países ou regiões. De fato, em alguns lugares, as taxas de suicídio diminuíram durante a pandemia, possivelmente devido à implementação de medidas de prevenção e intervenção em saúde mental mais eficazes. Esses resultados sugerem que é importante continuar a investir em prevenção de suicídio e em intervenções em saúde mental para ajudar as pessoas a enfrentarem os desafios impostos pela pandemia e outras crises. Além disso, é essencial entender que a pandemia pode afetar diferentes grupos de maneira distinta e que as intervenções em saúde mental devem ser sensíveis às necessidades e experiências desses grupos⁵.

Um artigo publicado na revista científica JAMA Network Open, em setembro de 2021, por exemplo, analisou dados de 21 países e concluiu que as tendências de suicídio variaram amplamente durante os primeiros meses da pandemia. Alguns países relataram um aumento nas taxas de suicídio, enquanto outros relataram uma diminuição ou nenhum efeito significativo. Dessa forma, deve ser feita uma análise ampla sobre os possíveis fatores

que levaram a essas pessoas a tirarem a própria vida durante esse período de pandemia⁵.

Em panorama nacional, a pandemia da COVID-19 atingiu o Brasil de formas diferentes e suas distintas regiões, no que se refere a índices de suicídio. Relembrando que o suicídio é um fenômeno complexo e multifatorial, a variação na quantidade de casos decorrentes de uma situação de pandemia pode estar vinculada a inúmeros fatores, desde medo, isolamento, falta de suporte comunitário, inacessibilidade à serviços públicos e de saúde, até o aumento da violência doméstica, aumento do uso de álcool e outras drogas e a estressores financeiros, sendo fatores que tendem a se elevar em um contexto de pandemia e contribuir para ideais suicidas⁶.

Dessa forma, os casos de suicídio foram observados e avaliados sob a ótica de alguns padrões que diferiam dentre as regiões do território nacional, faixa etária e sexo⁶. Estudos nessa época, trouxeram que no período de observação o percentual geral de suicídio caiu, porém em diferentes faixas etárias e sexo, mais precisamente na região Norte e Nordeste do país, houve um aumento substancial dos casos, sendo relacionados a questões históricas de desigualdades socioeconômicas dessas regiões quando comparadas ao resto do país⁷.

Dados informam que o Brasil sofreu à época uma redução de 13% dos casos gerais de suicídio, e o aumento nas regiões Norte e Nordes-

te estava relacionado a faixa etária de 60 anos ou mais, em ambos os sexos. Tal cenário decorre da exposta fragilidade dessa população, que em situação de pandemia perdem emprego e perspectiva de vida, se tornando anômicos ao resto da população, demonstrando assim o suicídio para além de um problema de saúde individual, demonstra sua face profundamente relacionada a desigualdades socioeconômicas e à falta de acesso a serviços de saúde e sociais⁷.

CONCLUSÕES

O presente artigo objetivou analisar as múltiplas faces do suicídio em período pandêmico, em que a vida de todos começou a sofrer os efeitos do coronavírus associado às históricas desigualdades sociais. Foi possível observar que em alguns lugares as campanhas de prevenção tiveram grande êxito em comparação a outras épocas, o que mudou totalmente o padrão observado em grandes momentos de crise, surgindo uma grande necessidade de continuidade dessas atividades e uma ampla distribuição em todo o território mundial, no intuito de proteger e garantir a vida a todos os indivíduos. Além disso, traz à tona a necessidade de redução das disparidades sociais, tendo em vista que a população de baixa renda, por muitas vezes, não obteve acesso a serviços que pudessem mudar o curso dessa problemática, como os meios digitais para realização de tele con-

sultas; associado ao desemprego e ao desamparo social em um período caótico e que foi responsável por atormentações psicológicas acerca do sentido e da fugacidade da vida.

Nessa perspectiva, as desigualdades sociais podem ser analisadas no país agora por mais um parâmetro, além do socioeconômico, o psicossocial, que no desenvolvimento do artigo a disparidade social se mostrou um importante indicador no parâmetro da saúde mental, sendo possível durante o período de pandemia observar que em regiões onde normalmente os índices socioeconômicos são mais prejudicados, a saúde mental da população sofreu mais. Dessa forma, a falta de amparo psicossocial causou grandes defasagens a indivíduos que tiveram que enfrentar a perda de empregos, entes queridos e liberdade.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum

Contribuições dos autores






ALTV: Conceituação, Curadoria dos dados, Escrita – primeira redação. **BBTC:** Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia. **GCNM:** Análise formal, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição. **RVCL:** Análise formal, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição. **WOP:** Escrita - revisão e edição

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19 [Internet]. [citado 2023 mar. 15]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>
2. Mengin A, Allé MC, Rolling J, Ligier F, Schroder C, Lalanne L, et al. Psychopathological consequences of confinement. *Encephale*. 2020;46(S3):S-43-S52. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2020.04.007>
3. Durkheim E. O suicídio: estudo de sociologia. São Paulo: Martins Fontes; 2000.
4. Gunnel D, Appleby L, Arensman E, Hawton K, John A, Kapur N, et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):468-71. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30171-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30171-1)
5. Pirkis J, John A, Shin S, DelPozo-Banos M, Arya V, Analuisa-Aguilar P, et al. Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(7):579-88. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00091-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00091-2)
6. Fundação Oswaldo Cruz. Fiocruz avalia excesso de suicídios no Brasil na primeira onda de Covid-19 [Internet]. 2022 [citado 2023 mar 16]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-avalia-excesso-de-suicidios-no-brasil-na-primeira-onda-de-covid-19>
7. Orellana JDY, Souza MLP. Excess suicides in Brazil: inequalities according to age groups and regions during the COVID-19 pandemic. *Int J Soc Psychiatry*. 2022;68(5):997-1009. <https://doi.org/10.1177/00207640221097826>

Análise das notificações de Mpx no Brasil: um estudo ecológico

Analysis of Mpx notifications in Brazil: an ecological study

 Eduarda Araújo de Gusmão Lôbo¹
 Ana Carolina Rodrigues Lado²
 Thaís Coutinho de Rezende³
 Silvia Jordania Barboza da Silva⁴
 Guilherme de Andrade Ruela⁵

¹Afya Faculdade de Ciências Médicas – Jaboatão dos Guararapes (PE), Brasil.

²Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

⁴Fundación Héctor Alejandro Barceló – Ciudad Autónoma de Buenos Aires (BA), Argentina.

⁵Universidade Federal de Juiz de Fora – Juiz de Fora (MG), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245202>

RESUMO

OBJETIVO: Analisar as notificações de Mpx no Brasil. **MÉTODOS:** Estudo ecológico. Foram retirados dados do boletim especial do Ministério da Saúde, elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, acerca das notificações de Monkeypox entre os meses de maio de 2022 e 2023. Foram analisadas de forma estatística e descritiva a distribuição espacial das variáveis: sexo; gênero; raça e idade. **RESULTADOS:** Foram registradas 53.091 notificações, 19,7% confirmadas. Maior incidência no sexo masculino, os quais 70,5% declararam-se como homens cis e 53,7% afirmaram realizar sexo com homens. No quesito raça/cor negra e branca, a pesquisa revelou uma proporção semelhante, com 42,2 e 41,1%. **CONCLUSÃO:** A análise permitiu uma melhor visualização acerca dos acometidos pelo Mpx, ratificando a importância que o fortalecimento de ações de vigilância em saúde tem mediante situações de assistência médica e informatização da população no geral.

PALAVRAS-CHAVE: Epidemiologia. Brasil. Vírus da varíola dos macacos. Saúde pública.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Analyze the monkeypox notifications from Brazil. **METHODS:** Ecologic Study. The information about the Brazilian monkeypox notifications for May 2022 and 2023 was taken from the special newsletter of the Health Ministry, issued by the Department of Health and Environment Surveillance. These data were analyzed statistically and descriptively, following the variables of sex, gender, race, and age. **RESULTS:** There were 53,091 notifications, of which 19.7% were confirmed. The incidence was higher among males. Furthermore, research revealed that the proportion in which the races were afflicted is similar, with the Black race having a rate of 42.2% and the White race having a rate of 41.1%. **CONCLUSION:** The analyses allowed a clearer visualization of the afflictions caused by Mpx, stating the importance of solidified health vigilance in medical assistance and the safe update of the population's knowledge.

KEYWORDS: Epidemiology. Brazil. Monkeypox virus. Public health.

Data de submissão: 14/11/2023

Data de aceite: 07/01/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Eduarda Araújo de Gusmão Lôbo

E-mail: duda_lobo@hotmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

Mpx é uma doença causada pelo vírus monkeypox (MPXV), foi des-

coberto na Dinamarca (1958) em macacos mantidos para pesquisa e o primeiro caso humano relata-

do foi um menino de nove meses de idade na República Democrática do Congo. Após a erradicação da

varíola em 1980 e o fim da vacinação em todo o mundo, a Mpox surgiu constantemente na África e um surto global ocorreu em 2022–2023¹.

A transmissão animal para humano pode ocorrer por contato direto ou indireto com fluidos corporais ou material de lesões². A transmissão de pessoa para pessoa ocorre por meio do contato próximo de uma pessoa infectada com gotículas respiratórias contaminadas, fluidos corporais, lesões cutâneas, material de lesões ou objetos contaminados³.

No atual surto mundial, a maioria dos casos foi relatado em pessoas que não haviam viajado para países onde a doença é endêmica e a maioria ocorreu em homens que tiveram relações sexuais com outros homens, o que reforçaria a possibilidade de transmissão sexual. Embora a doença não seja considerada uma doença sexualmente transmissível, o vírus pode ser inoculado na pele e nas mucosas por meio de relações sexuais e contato íntimo⁴.

De acordo com o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), desde de janeiro de 2022 a junho 2023, foram notificados 88.280 casos confirmados e 1.084 casos prováveis, incluindo 149 óbitos, distribuídos em 20 países. Este relatório epidemiológico global fornece informações epidemiológicas detalhadas sobre a situação da Mpox, com base em formulários de notificação de casos fornecidos pelos Estados Membros à OMS de acordo com o Artigo 6 do Regulamento Sanitário Internacional⁵.

Em 7 de junho de 2022, o primeiro caso de Mpox foi confirmado em São Paulo, e a vigilância de rotina, instituída em 12 de julho. Desde então, a notificação/investigação de casos suspeitos tornou-se obrigatória e imediata em todo o território nacional, e ficou a cargo dos profissionais de saúde de serviços públicos ou privados, conforme determina a Lei nº6.259, de 30 de outubro de 1975⁶. No dia 18 de junho de 2022, 30 casos já tinham sido notificados⁷

e no dia 31 de agosto de 2022 foi incluída na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças e agravos de saúde pública⁸.

Percebe-se que tal crescente conferiu caráter pandêmico e reforçou a importância mundial de compreender melhor a doença. A partir disso, pesquisadores, profissionais da saúde e autoridades públicas podem ter acesso a uma base de conhecimento mais sólida, permitindo a realização de estudos comparativos, identificação de tendências, padrões de disseminação, fatores de risco e informações relevantes no combate dessa questão de saúde. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise das notificações de Mpox no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico quantitativo, realizado por meio da coleta em junho de 2023 de dados do Centro de Operações de Emergência, esse boletim epidemiológico especial foi elaborado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, do Ministério da Saúde. Comporta dados acerca do Monkeypox na população brasileira feminina e masculina, com a faixa etária variando desde o nascimento até mais de 80 anos, durante o período de maio de 2022 a maio de 2023.

Para a avaliação das variáveis (tempo, sexo, gênero, raça e idade) foram feitas análises descritivas e estatísticas utilizando o programa do Excel como aliado na elaboração de

tabelas para a melhor visualização dos acometidos por Mpox no Brasil durante essa temporalidade. Por se tratar de um estudo de caráter epidemiológico, usuário de dados secundários, não houve a necessidade de aprovação pelo comitê de ética.

RESULTADOS

Até 31 de maio de 2023, foram registradas 53.091 notificações para Mpox. Das notificações, 38.597 (72,7%) foram classificadas como descartadas, perdidas de seguimento ou não atenderam à definição de caso suspeito e foram excluídas. Aproximadamente 7,0% (3.701) estão em investigação e foram classificadas como suspeitas. 10.459 (19,7%) foram confirmados e 334 (0,6%) foram classificados como prováveis (Gráfico 1)⁹.

O sexo de nascimento predominante entre os casos confirmados e prováveis foi masculino, com 90,8% (9.808) dos registros, e a raça/cor negra e a branca representaram 42,2% (4.560) e 41,1% (4.441) dos casos, respectivamente. A completude de preenchimento da variável raça/cor foi de 85,6%, com 1.535 registros de casos confirmáveis ou prováveis de Mpox com preenchimento vazio ou ignorado.

A mediana de idade dos casos confirmados ou prováveis foi de 32 anos (IIQ: 26–39 anos). Quando analisada a distribuição dos casos segundo faixa etária e sexo de nascimento, observa-se que a maior frequência de casos entre o sexo masculino concentra-se na faixa etária entre

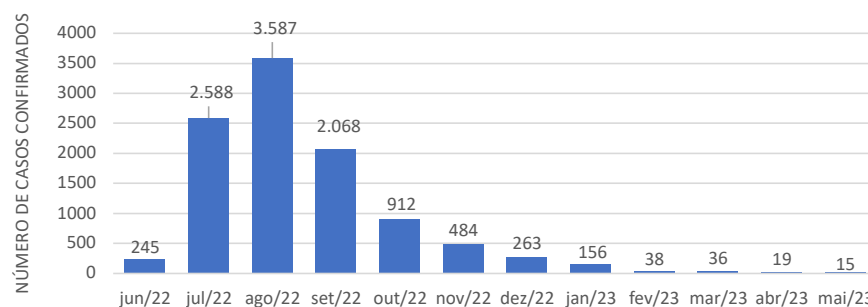


Gráfico 1. Notificações de novos casos de Mpox segundo o mês de início de sintomas e variação mensal, junho de 2022 a maio de 2023 no Brasil⁹.

30 a 39 anos 41,5% (4.075), seguida daqueles entre 18 a 29 anos 35% (3.442), enquanto os casos no sexo feminino concentraram-se em indivíduos entre 18 e 29 anos 30,8% (296). Segundo orientação sexual, estratificados por sexo de nascimento, dos casos do sexo masculino, 5.252 (53,7%) declararam fazer sexo com homens (Tabela 1)⁹.

Na análise da distribuição espacial dos casos confirmados e prováveis segundo região de residência, observa-se a maior concentração dos casos no Sudeste 59,4% (6.404) e Nordeste 14,1% (1.519). Quando avaliadas as incidências, as maiores são observadas no Sudeste e Centro-Oeste, ambas com 7,1 casos a cada 100 mil habitantes. Observando-se o estado de residência, São Paulo tem a maior quantidade de casos confirmados e prováveis, com 39,2% (4.229), seguido do Rio de Janeiro, com 13,4% (1.451). Com relação às incidências, Distrito Federal e São Paulo apresentaram, respectivamente, 9,9 e 9,1 casos a cada 100 mil habitantes. Para os casos notificados em 2023 (349), as duas UF que concentraram o maior número também foram São Paulo com 23,2% (81) e Rio de Janeiro com 19,5% (68).

DISCUSSÃO

Este estudo analisa o perfil epidemiológico das notificações de Mpox no Brasil, visando compreender melhor a prevalência, distribuição geográfica e fatores associados à doença. Os resultados revelaram uma predominância de casos na região sudeste, incidência prevalente

do sexo de nascimento masculino e a frequência de casos concentram-se em indivíduos entre 26-39 anos. Além disso, não foi observada uma clara correlação entre a variável raça/cor e a ocorrência da doença.

Conforme a literatura, até novembro de 2022, foi determinado que 98% dos casos com idade média de 41 anos eram do sexo masculino¹⁰. Neste presente estudo, de maneira análoga, foi observado que o surto ocorreu, em casos confirmados e prováveis, com maior frequência entre o sexo de nascimento masculino. Apesar de que qualquer pessoa que tenha contato físico, através de exantemas, fluidos corporais, gotículas respiratórias e materiais infectados, com algum indivíduo com sintomas de Mpox ou com animal infectado esteja submetido ao risco de infecção, a verificação de predomínio significativo na população masculina pode estar relacionada com a incidência de casos entre homens que têm relações sexuais com outros homens, os quais foram detectados, em sua maioria, em unidades de saúde de atenção sexual¹¹.

Sobre a orientação sexual e a identidade de gênero da população, observa-se que os dados estão de acordo com um dos primeiros boletins epidemiológicos lançados pelo governo inglês¹² o qual afirmava que homens que tinham relações sexuais com outros homens tinham mais chances de serem expostos a doença. Os motivos pelos quais isso ocorreu podem variar desde um precário acesso à saúde a algum tipo de viés durante a realização da coleta dos dados epidemiológicos^{13,14}.

Outro ponto importante a ser comentado é a carga preconceituosa e homofóbica que foi inicialmente associada à doença. Diferentes órgãos internacionais fizeram recomendações direcionadas exclusivamente a grupos LGBTQIA +, o que conferiu uma noção de responsabilidade e marginalização de tal minoria. Essa segmentação das campanhas é problemática em diversas frentes: na ênfase desproporcional na transmissão sexual, na estigmatização das relações homoafetivas e na diminuição da divulgação de informação cientificamente comprovada para a população¹³.

Com relação às faixas etárias, percebe-se que a prevalência da média de idade de 41 anos está em desacordo com as revisões de literatura atuais feitas principalmente no continente africano, nos quais durante os anos de 2000 e 2010 a média dos casos ficou em torno dos 10 a 21 anos¹⁵. Pode-se associar tal fenômeno à descontinuidade das vacinações¹⁶, já que quando a vacinação foi descontinuada, pela declaração de erradicação da doença, muitos ainda não haviam sido imunizados, deixando parte da população exposta ao patógeno nos anos seguintes.

A análise dos dados referentes à raça/cor revelou uma proximidade significativa nos valores obtidos dos pacientes que se identificaram como negros ou brancos. No entanto, é importante ressaltar que, de forma discreta, há maior incidência de pessoas que se autodeclararam como negros, expressando 1,1% a mais de casos em relação aos que se identificaram como brancos. Esta taxa é diferente ao encontrado em outro estudo reali-

Tabela 1. Casos confirmados e prováveis segundo orientação sexual e sexo ao nascimento, Junho de 2022 a maio de 2023, Brasil⁹.

	Masculino (%)	Feminino (%)	Total (%)
Homossexual	3.725 (38)	16 (1,7)	3.741 (34,7)
Heterossexual	904 (9,2)	446 (46,7)	1.353 (12,6)
Bissexual	608 (6,2)	9 (0,9)	617 (5,7)
Outra	111 (1,1)	10 (1,0)	121 (1,1)
Não informado	4.460 (45,5)	478 (49,7)	4.938 (45,9)

zado em 7 de junho de 2022, quando foi identificado o primeiro caso, até 1º de outubro de 2022 (2,9%), com uma predominância de indivíduos que se autodeclararam brancos (43,7%)¹⁷. Nesse sentido, essa modesta diferença percentual propõe que a identificação racial pode ter um leve impacto na distribuição dos casos notificados.

É significativo pontuar a limitação que tamanho estudo enfrentou em seu processo de criação, haja visto que como a fonte dos dados secundários foi a plataforma do DATASUS, algumas barreiras existem: o limitado acesso às notificações do sistema privado; as subnotificações e a dinamicidade promovida pelas diversas fontes que alimentam tal base de dados.

Mpox constitui um desafio econômico, social e sanitário de grande relevância mundial. Os diversos tipos de manifestações, assim como as várias vias de transmissão conferem um caráter altamente variado e heterogêneo nas diferentes re-

giões, o que dificulta o diagnóstico e a tomada de decisões¹⁸. Essa negligência reflete, em parte, a dificuldade em alocar recursos financeiros para políticas públicas de saúde e à redução nos incentivos à pesquisa, com o propósito de encontrar soluções mais rápidas e eficazes diante à ocorrência de novos surtos.

CONCLUSÕES

Tal cenário ratifica a importância do fortalecimento de ações de vigilância em saúde, com o fortalecimento das notificações e a identificação e monitoramento de pessoas que fizeram parte da rede de contato, como forma de isolar casos potenciais e controlar a infecção. Ademais, faz-se necessária a adoção de estratégias junto à comunidade, com a finalidade de estabelecer programas de educação sobre Mpox, capacitando a população na identificação dos sintomas e no engajamento à busca

pela assistência médica em situações suspeitas, além de evitar a estigmatização dos pacientes infectados pelo vírus.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados a publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

EAGL: Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia. **ACRL:** Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – revisão e edição, Metodologia. **TCR:** Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Metodologia. **SJBS:** Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Metodologia. **GAR:** Supervisão.






REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Mpox (monkeypox) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [acessado em 23 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
2. Monkeypox multi-country outbreak – first update [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022 [acessado em 13 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak-first-update-8-July-FINAL3.pdf>
3. Sah R, Mohanty A, Hada V, Singh P, Govindaswamy A, Siddiq A, et al. The emergence of monkeypox: a global health threat. *Cureus*. 2022;14(9):e29304. <https://doi.org/10.7759/cureus.29304>
4. Guarner J, Del Rio C, Malani PN. Monkeypox in 2022—what clinicians need to know. *JAMA*. 2022;328(2):139-40. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10802>
5. World Health Organization. 2022-24 Mpox (Monkeypox) outbreak: global trends [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [acessado em 12 jul. 2023]. Disponível em: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/
6. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 6.259, 30 de outubro de 1975: Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 1975 [acessado em 20 out. 2022]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6259.htm
7. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Informe SVS. Sala de Situação. Monkeypox [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 21 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/sala-de-situacao-de-monkeypox/atualizacao-dos-casos-no-brasil/informe-da-sala-de-situacao-monkeypox-no-27-18-06-2022>
8. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 3.418, de 31 de agosto de 2022. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir a monkeypox (variola dos macacos) na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 14 out. 2022]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2022/prt3418_01_09_2022.html
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico Especial. Mpox [Internet]. 2023 [acessado em 13 ago. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos/boletim-epidemiologico-de-monkeypox-no-23-coe/view>
10. Şahin Y, Yüce H, Ünüvar S, Çiftçi O. Current pandemic in the world: monkeypox from past to present. *An Acad Bras Cienc*. 2023;95(1):e20220767. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202320220767>
11. Pan American Health Organization. Mpox (monkeypox) Q&A. Is mpox a sexually transmitted infection? [Internet]. PAHO; 2022 [acessado em 21 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.paho.org/en/mpox-monkeypox-outbreak-2022/mpox-monkeypox-qa>
12. UK Health Security Agency. Monkeypox cases confirmed in England – latest updates: latest updates on cases of monkeypox identified by the UK Health Security Agency (UKHSA) [Internet]. 2022 [acessado em 26 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates>

13. Aquino YSJ, Cabrera N, Salisi J, Yarcia LE. Monkeypox and the legacy of prejudice in targeted public health campaigns. *BMJ Glob Health*. 2022;7(10):e010630. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-010630>
14. Islam MR, Hasan M, Rahman MS, Rahman MA. Monkeypox outbreak – no panic and stigma; only awareness and preventive measures can halt the pandemic turn of this epidemic infection. *Int J Health Plann Manage*. 2022;37(5):3008-11. <https://doi.org/10.1002/hpm.3539>
15. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(2):e0010141. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>
16. Jezek Z, Grab B, Dixon H. Stochastic model for interhuman spread of monkeypox. *Am J Epidemiol*. 1987;126(6):1082-92. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114747>
17. Pascom ARP, Souza IN, Krumpfenauer A, Duarte MMS, Sallas J, Rohlfes DB, et al. Características epidemiológicas e clínicas dos casos de *monkeypox* no Brasil em 2022: estudo transversal. *Epidemiol Serv Saúde*. 2022;31(3):e2022851. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222022000300036>
18. Hantz S, Mafi S, Pinet P, Deback C. Monkeypox to Mpox or the re-emergence of an old zoonosis. *Rev Francoph Lab*. 2023;2023(553):25-37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(23\)00132-6](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(23)00132-6)

Becheck DMG: um aplicativo móvel para manejo da diabetes durante a gestação

Becheck DMG: a mobile app for managing diabetes during pregnancy

-  Lívia Maria Azevedo de Araújo¹
-  Joaquim Gomes de Lima Neto²
-  Ricardo Ney Cobucci³
-  Ciro Martins Pinto⁴
-  Adson José Martins Vale⁵

¹Maternidade Escola Januário Cicco – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde – Natal (RN), Brasil.

³Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Maternidade Escola Januário Cicco – Natal (RN), Brasil.

⁴Faculdade de Enfermagem e de Medicina Nova Esperança de Mossoró – Mossoró (RN), Brasil.

⁵Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Tocoginecologia – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245203>

RESUMO

OBJETIVO: Apresentar o desenvolvimento do aplicativo BeCheck DMG, ferramenta com o potencial de contribuir para o acompanhamento, manejo e redução de desfechos desfavoráveis nas pacientes portadoras de diabetes mellitus no período gestacional. **MÉTODOS:** Trata-se de um trabalho descritivo sobre o desenvolvimento de um aplicativo destinado à prática clínica construído com base na metodologia Design Science Research (DSR). Para isso, foram realizadas pesquisas bibliográficas sobre a utilização de novas tecnologias no acompanhamento gestacional, mais especificamente na terapêutica em casos de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). Desse modo, após a percepção do problema, foram elaboradas algumas telas que iriam compor a aplicação como, por exemplo, as seções de identificação, pré-natal, resumo clínico, entre outros. Foram utilizadas algumas ferramentas, dentre as quais podem-se citar o aplicativo Freeform e Figma. Já para a elaboração do back-end, utilizou-se da tecnologia Spring Security com uma autenticação baseada em JSON Web Token (JWT). **RESULTADOS:** O desenvolvimento resultou em um aplicativo móvel com manuseio fácil e didático, para ser utilizado livremente por médico e paciente, com acesso a todas as telas do aplicativo, porém com possibilidades de edição diferentes, utilizando-se de telas de login, cadastro, primeira consulta, exames complementares, inserir medidas de HGT e resumo clínico. **CONCLUSÃO:** O aplicativo tem potencial para melhorar a gestão da DMG, promovendo melhores práticas clínicas durante o pré-natal, parto e puerpério. A utilização desta tecnologia visa aprimorar a coordenação do trabalho da equipe de atendimento, ao oferecer uma solução acessível e segura para profissionais de saúde e pacientes no contexto da saúde obstétrica.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidez. Telemedicina. Controle glicêmico. Diabetes gestacional.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To present the development of the BeCheck DMG application, a tool with the potential to contribute to the monitoring, management and reduction of unfavorable outcomes in patients with diabetes mellitus during pregnancy. **METHODS:** This is a descriptive work on the development of an application intended for clinical practice built based on the Design Science Research (DSR) methodology. To this end, bibliographical research was carried out on the use of new technologies in pregnancy monitoring, more specifically in therapy in cases of Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Therefore, after realizing the problem, some screens were created that would make up the applica-

Data de submissão: 28/02/2024

Data de aceite: 19/03/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Lívia Maria Azevedo de Araújo

E-mail: liviamaria.azv@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

tion, such as the identification, prenatal, clinical summary sections, among others. Some tools were used, including the Freeform and Figma applications. For the development of the back-end, Spring Security technology was used with authentication based on JSON Web Token (JWT). **RESULTS:** The development resulted in a mobile application with easy and didactic handling, to be used freely by doctors and patients, with access to all screens of the application, but with different editing possibilities, using login, registration, first consultation, complementary exams, insert HGT measurements and clinical summary. **CONCLUSION:** The application has the potential to improve the management of GDM, promoting better clinical practices during prenatal care, childbirth and the postpartum period. The use of this technology aims to improve the coordination of the care team's work, by offering an accessible and safe solution for health professionals and patients in the context of obstetric health.

KEYWORDS: Pregnancy. Telemedicine. Glycemic control. Gestational diabetes.

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das comorbidades mais prevalentes no período gestacional, com incidência aproximada de 2,4 a 7,2% das gestações no Brasil¹, levando a necessidade de acompanhamento no pré-natal de alto risco, por elevar a chance de desfechos perinatais desfavoráveis^{2,3}, tais como: macrossomia fetal⁴, polidramnia^{4,5}, distúcia de espáduas⁴, hipoglicemia neonatal, entre outras afecções, incluindo-se até óbito fetal². Além disso, gestantes diabéticas possuem risco aumentado, quando comparado com as pacientes sem DMG, para o desenvolvimento de distúrbios hipertensivos e pré-eclâmpsia^{4,6}. Após o diagnóstico, o acompanhamento da paciente passa a ser feito pela automonitorização com a medida de glicemia capilar⁴, sendo esse o método mais indicado para um controle eficaz³.

Inicialmente, as medidas são feitas em jejum e após as refeições, visando avaliar a necessidade de ajustes na dieta, do uso de insulina, e as possíveis alterações de dose. Caso seja necessário, pode-se aumentar o número de coletas, principalmente em vigência do uso de insulina, podendo chegar até sete medidas diárias, quando se incluem valores pré-prandiais, e até uma medida na madrugada. Estudos clínicos apontam que o tratamento da DMG, quando acompanhado da monitorização da glicemia capilar, se associou à redução de diversos desfechos perinatais desfavoráveis, tanto nas usuárias de insulina, quanto nas que obtiveram bom controle apenas com métodos não farmacológicos³.

O controle glicêmico deve ser realizado diariamente, desde o diagnóstico até o momento do parto. O médico, clínico ou obstetra, deverá se basear em tais anotações como parâmetro para avaliar a efetividade do tratamento proposto e a necessidade de mudanças³. Essas anotações, normalmente realizadas em papel comum ou tabela preconizada pelo serviço, acabam por ser vulneráveis, sendo sujeitas a ações acidentais de perda, furto, destruição por água da chuva, entre outras intercorrências, sendo, nesses casos, dificultada a avaliação do tratamento e o acompanhamento da DMG.

Além disso, observamos o crescimento cada vez mais promissor do uso das Tecnologias de Informação e Comunicação (TIC) em saúde, como uma aliada às decisões terapêuticas e acompanhamento médico dos pacientes. O uso da telemedicina viabiliza o gerenciamento de dados, melhora a adesão ao cuidado de qualidade, além de possibilitar a formação de uma rede compartilhada de informações⁷. Com o uso das TICs, pode-se observar redução no número de internações hospitalares e consultas ambulatoriais, oportunizando o diagnóstico precoce com base em evidências científicas, além de melhorar a comunicação com os pacientes e a adesão e o empoderamento em relação ao seu tratamento⁷.

Para este fim, as TICs utilizam-se de softwares de apoio à decisão clínica, os quais são desenvolvidos e aprimorados desde a década de 1980⁷, e continuam sendo os principais focos de pesquisa na área da

e-health. Eles fornecem uma sensação de respaldo profissional, segurança e credibilidade à tomada de decisão, e é visto como um mecanismo de proteção durante este processo, devido a estrutura dos algoritmos que apresenta⁷. Para o paciente, melhora sua participação na tomada de decisões médicas, o compromisso com o tratamento e, portanto, os resultados em saúde⁸. Porém, podem apresentar incompletudes, problemas técnicos e falhas no seu funcionamento⁷.

Em consonância, observa-se também uma mudança na funcionalidade dos aparelhos móveis, antes utilizados apenas para enviar e receber ligações e mensagens, para um mundo de possibilidades, incluindo, lazer, trabalho, conhecimento, ler livros, mídias sociais etc.⁹. Um campo favorável para o desenvolvimento de aplicativos destinados à e-health e, nesse cenário, as mulheres em idade reprodutiva se enquadram como usuárias frequentes de smartphones com suas potencialidades⁸.

Um grande desafio seria integrar a e-health no cuidado obstétrico, prática buscada cada vez mais pelas sociedades de especialidade. A Associação Holandesa de Obstetrícia e Ginecologia observa que os desenvolvimentos em e-health devem ser implementados ativamente nos cuidados obstétricos para induzir a mudança dos cuidados programados para o ambiente doméstico e, assim, diminuir a carga de cuidados hospitalares⁸. Em um estudo realizado na Nigéria, foram acompanhadas mulheres durante todo o período gestacional e puerperal, e todas elas utilizaram um aplicativo de apoio à

gestação. Observou-se que aquelas que se envolveram mais na operacionalização do aplicativo e colocaram em prática as informações ali recebidas tiveram melhores indicadores de saúde materno infantil⁹. Apesar de já existirem aplicativos voltados para o controle de diabetes mellitus, nenhum possui especificidade para o período gestacional, sendo então uma ferramenta com muitas informações, por vezes desnecessárias para a situação da paciente, o que torna o seu uso mais difícil.

Neste sentido, percebe-se a necessidade do desenvolvimento de uma ferramenta digital, que auxilie a adesão e o controle do tratamento da DMG durante o acompanhamento pré-natal, deixando o controle glicêmico menos sujeito a imprevistos e melhorando a assistência das pacientes portadoras de diabetes gestacional. O objetivo deste artigo é apresentar o desenvolvimento do aplicativo BeCheck DMG, ferramenta com o potencial de contribuir para o acompanhamento, manejo e índices de desfechos favoráveis, nas pacientes portadoras de diabetes mellitus no período gestacional.

MÉTODOS

O desenvolvimento do aplicativo se classifica como um Design Science Research (DSR), que materializa a construção do conhecimento na engenharia de produção e outras tecnologias, para posterior aplicação na telemedicina. A estratégia de desenvolvimento será baseada no ciclo PDCA — agir, planejar, executar e checar. Assim, antes de qualquer ação é necessário avaliarmos o grau de importância daquela tarefa e o prazo necessário para concluí-la¹⁰⁻¹².

A importância foi verificada após extensa revisão bibliográfica acerca do tema, em que foi constatada a necessidade de abordagens tecnológicas para auxílio no acompanhamento gestacional, mais especificamente na DMG, assim como a importância do uso de aplicativos móveis no dia a dia das pacientes.

Após a percepção do problema e justificativa para criarmos o app, foi utilizado o aplicativo *Freeform* para a criação de formulários equivalentes às telas de *front-end* das telas de *login*, identificação, pré-natal, controle glicêmico, resumo clínico, bem como o *back-end* e a comunicação entre eles.

Em seguida, esses formulários foram desenhados em forma de tela, com o auxílio da ferramenta *figma*, para posterior envio para a equipe de tecnologia da informação, que desenvolveu o protótipo inicial.

Para o back-end, utilizaremos o Spring Security com uma autenticação baseada em JSON Web Token (JWT) para trazer uma maior segurança à plataforma.

O sistema em questão estará disponível para os sistemas operacionais ios e android e foi desenhado para ser de fácil acesso e manuseio, possibilitando ser alimentado tanto pela paciente, quanto pela equipe de saúde. Ele visa aumentar a adesão da paciente ao acompanhamento, pois se utiliza de uma ferramenta aplicável ao seu dia a dia, e que emite alertas e lembretes necessários para um bom controle. Além disso, a paciente pode se sentir mais empoderada ao permitir autonomia para seu próprio acompanhamento.

Entretanto, assim como todas as ferramentas tecnológicas, nosso aplicativo está sujeito a falhas e limitações. Ele necessita de armazenamento dos dados em nuvem com proteção rigorosa conforme preconiza a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), Lei nº 13.709/2018, e deve ser instalado nos celulares, ocupando espaço de armazenamento.

RESULTADOS

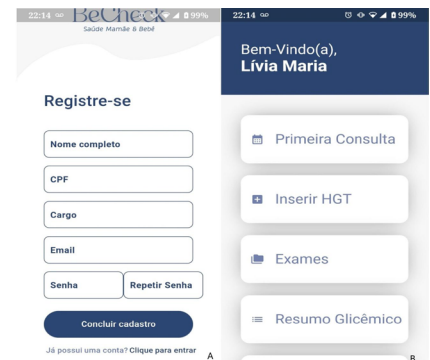
A construção do aplicativo buscou proporcionar manuseio fácil e intuitivo, para ser utilizado livremente por médico e paciente, com acesso a todas as telas do aplicativo, porém com possibilidades de edição diferentes.

A tela inicial consiste em entrar com login e senha, definidos pelo

paciente na tela de cadastro (Figura 1A), devendo ser uma senha alfanumérica e de fácil memorização.

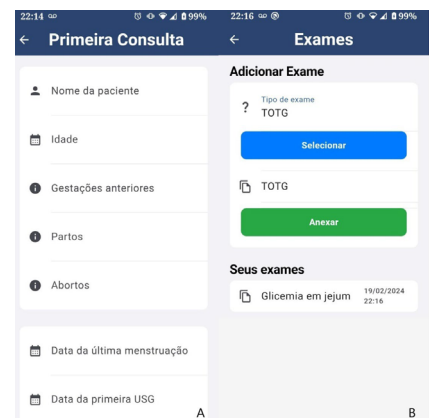
Segue-se então para tela de menu (Figura 1B), onde existem as opções de seleção de todas as outras telas presentes no aplicativo, que serão posteriormente explicadas.

A tela de primeira consulta deve ser preenchida pelo médico assistente, e funciona como um prontuário médico da paciente. Nela, devem ser informados dados importantes como número de gestações, partos e abortos, desfechos decorrentes dessas gestações, dados da última menstruação da primeira ultrassonografia para cálculo da idade gestacional, medicações em uso e, por fim, assinalar o tipo de diabetes mellitus a ser acompanhada na paciente (Figura 2A).



Fonte: autores, 2024.

Figura 1. (A) Tela de cadastro e (B) Tela de menu.



Fonte: autores, 2024.

Figura 2. (A) Tela de primeira consulta e (B) Tela de exames.

Na tela de exames complementares, deve ser anexado, em formato pdf, o exame utilizado para dar o diagnóstico da diabetes no período gestacional, seja ele a glicemia em jejum ou o teste oral de tolerância à glicose. Também podem ser anexados outros exames que o médico julgue necessário para o bom acompanhamento da condição, tais como ultrassonografias que possam mostrar sinais de descompensação clínica da diabetes (Figura 2B).

A opção metas de tratamento mostra uma tela em que é possível descrever o plano terapêutico atual da paciente, com a discriminação da dieta proposta, exercícios realizados e doses de insulina, caso sejam necessárias. Esses dados podem ser modificados ao longo do acompanhamento, preferencialmente pelo médico assistente, conforme for se modificando as necessidades de acompanhamento pré-natal.

A principal tela do software é a de inserir medida de HGT, pois é o ponto primordial do acompanhamento e o diferencial desse app (Figura 3). Nela, a paciente insere o valor atingido na medida de glicemia capilar e escolhe o momento em que o exame foi realizado, seja ele pré ou pós-refeição, e qual refeição ela se refere. Nesse momento, valores de glicemia capilar alterados já são sinalizados em vermelho, trazendo à

paciente mais consciência dos efeitos do seu tratamento e da necessidade de procurar a equipe de saúde.

As medidas de controle glicêmico inseridas vão gerar um gráfico que pode ser acessado na tela resumo. Nela, após selecionar o período desejado e a situação do dia a ser analisada, pode ser visto um gráfico com todas as medidas inseridas, relacionadas aos alvos terapêuticos, informando a quantidade de medidas adequadas e alteradas em números absolutos e em porcentagem. Essa tela permite ao médico visualizar um panorama geral do controle glicêmico realizado em domicílio e possibilita analisar a necessidade de modificação terapêutica com mais precisão.

DISCUSSÃO

Sabe-se que o cenário atual de cuidados médicos em geral é muito propício para a utilização de tecnologias em saúde, mais ainda no cuidado pré-natal. Neste âmbito, todos os dias são desenvolvidos novos softwares de apoio à esta fase da vida da mulher, exemplificando-se o Gestacard, Meu Pré Natal, Gravidez+, entre outros aplicativos para dispositivos móveis. Ainda para o manejo da Diabetes Mellitus, destaca-se o MySurg, disponível para dois sistemas operacionais. Tais aplicativos são úteis e de grande valia, porém não especificam o cuidado com o controle da diabetes gestacional, período tão delicado da vida da mulher. O BeCheck DMG proporciona uma experiência de cuidado direcionado para este diagnóstico, com fácil acesso e manuseio, tanto pela paciente, quanto pelo profissional.

Sendo a diabetes no período gestacional uma condição extremamente prevalente na população, ressalta-se a importância de um acompanhamento direcionado e íntimo, sempre correlacionando com os antecedentes pessoais e familiares da paciente, visto que o histórico de diabetes em uma gestação anterior aumenta o risco da mesma con-

dição na gestação atual, além de outras complicações obstétricas, como a pré-eclâmpsia¹.

O diagnóstico da DMG se dá por uma medida de glicemia de jejum maior ou igual a 92, em qualquer idade gestacional ou, mais precisamente com alterações de medidas do teste oral de tolerância à glicose, realizado entre 24 e 28 semanas, sendo necessária uma medida de jejum maior ou igual a 92, ou maior ou igual a 180 após a primeira hora de sobrecarga, ou maior ou igual a 153 após a segunda hora de sobrecarga¹. Na aba de exames complementares do BeCheck DMG, esses exames serão inseridos em formato pdf para estarem sempre acessíveis em eventuais consultas. Os alvos de glicemia capilar normalmente preconizados para se considerar um bom controle glicêmico são: concentração de glicose em jejum <95 mg/dL (5,3 mmol/L), pós prandial de uma hora: <140 mg/dL (7,8 mmol/L), pós prandial de duas horas: <120 mg/dL (6,7 mmol/L)^{2,4}. O aplicativo permite que a paciente compare suas medidas encontradas com os alvos, além de emitir alertas de medida adequada ou alterada, agregando controle ao tratamento proposto.

Ainda na aba de exames complementares, podem ser inseridos outros exames que o médico julgue importantes, com especial atenção para as ultrassonografias. Pacientes com diabetes têm um risco aumentado de malformações fetais, principalmente cardíacas, que podem ser observadas na ultrassonografia morfológica do segundo trimestre, assim como mais detalhadamente no ecocardiograma fetal. Nas demais ecocardiografias, podemos continuar observando alterações na morfologia fetal, porém com menor acurácia que na morfológica. Sua grande valia se encontra no acompanhamento dos sinais de descompensação da diabetes, visto que um feto sujeito a hiperglicemias constantes tem como reflexo um aumento de peso substancial, mais precisamen-



Fonte: autores, 2024.

Figura 3. Tela para inserção dos valores de glicemias capilares pré ou pós-prandiais.

te da circunferência abdominal, além de aumento na quantidade de líquido amniótico, devido ao crescimento da diurese fetal, traduzindo-se em complicações como macrosomia fetal e polidramnia^{2,3}. A possibilidade de anexar esses exames ao aplicativo proporciona um fácil acesso aos laudos, com melhoria na tomada de decisões e estratégias terapêuticas, além de fornecer um panorama completo do quadro clínico da diabetes e suas repercussões na vida do binômio materno-fetal.

O aplicativo BeCheck DMG foi pensado e desenvolvido para proporcionar um cuidado de excelência neste período tão delicado da vida da mulher. O fácil acesso e a utilização intuitiva são pontos fortes do nosso software, podendo então ser usado por todas as faixas etárias e classes sociais, sem prejuízo na qualidade dos dados depositados e auxiliando o cuidado pré-natal.

Porém, assim como todas as tecnologias em saúde, ele apresenta limitações, pois existem muitas outras informações importantes para o acompanhamento pré-natal que ainda não estão contempladas em nosso aplicativo. Quando entrarmos na fase de teste, poderemos listar com exatidão as falhas e o que seria importante ser contemplado ainda na tecnologia, para organização das atualizações, buscando sempre alcançar a versão mais próxima ao ideal para um acompanhamento completo

CONCLUSÕES

Este estudo apresenta os resultados do desenvolvimento de uma tecnologia aplicada à saúde, que será testada inicialmente entre os médicos, residentes e pacientes do pré-natal de alto risco de uma Maternidade Escola localizada em Natal (RN).

Com a utilização deste aplicativo, espera-se contribuir para uma melhor gestão das práticas clínicas adotadas durante o pré-natal de alto risco no acompanhamento e tratamento de gestantes com DMG. O aplicativo está em fase final de desenvolvimento da sua primeira versão e logo estará disponível para uso e validação.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores





LMAA: Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia. **JGLN:** Conceituação, Escrita – revisão e edição. **RNC:** Supervisão, Validação. **CMP:** Software. **AJMV:** Administração do projeto, Supervisão.

REFERÊNCIAS

1. Martins AM, Brati L. Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literature. *Femina*. 2021;49(4):251-6.
2. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: glucose management and maternal prognosis [Internet]. UpToDate, 2022 [citado 2023 Nov. 25]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-maternal-prognosis-and-follow-up>
3. Organização Pan-Americana de Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil [Internet]. Brasília: OPAS; 2019 [citado 2023 Dez. 05]. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Livro-Diabetes_tratamento---com-ISBN.pdf
4. Caughey AB. Gestational diabetes mellitus: obstetric issues and management [Internet]. UpToDate, 2022 [citado 2023 Nov. 17]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management>
5. Beloosesky R, Ross MG. Polyhydramnios: etiology, diagnosis, and management in singleton gestations [Internet]. UpToDate, 2020 [citado 2023 Out. 20]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/polyhydramnios-etiology-diagnosis-and-management-in-singleton-gestations>
6. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: screening, diagnosis, and prevention [Internet]. UpToDate, 2020 [citado 2023 Out. 10]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-screening-diagnosis-and-prevention/print>
7. Barreto PPM, Dutra CDC, Souza IA, Ferreira MRAB, Guimarães JMM, Ferreira VSC, et al. Telenfermagem e softwares de apoio à decisão clínica: revisão integrativa. *J Health Inform*. 2020;12:430-6.
8. van den Heuvel JF, Groenhof TK, Veerbeek JH, van Solinge WW, Lely AT, Franx A, et al. eHealth as the next-generation perinatal care: an overview of the literature. *J Med Internet Res*. 2018;20(6):e202. <https://doi.org/10.2196/jmir.9262>
9. Oliveira ARF, Alencar MSM. O uso de aplicativos de saúde para dispositivos móveis como fontes de informação e educação em saúde. *RDBCI: Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação*. 2017;15(1):234-45. <https://doi.org/10.20396/rdbci.v0i0.8648137>
10. Oliveira LW, Oliveira SS, Santos SLV, Carvalho ST. Desenvolvimento de um jogo para hipertensão utilizando a metodologia Design Science Research: equilibrando a Ciência e a Arte. In: XX Simpósio Brasileiro de Jogos e Entretenimento Digital. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Computação; 2021. p. 857-66. https://doi.org/10.5753/sbgames_estendido.2021.19724
11. Santos Filho PS. Uma visão geral da eficiência energética na indústria e contribuições das metodologias: ciclo PDCA, 5W2H e WCM. 2021 [monografia]. João Monlevade: Universidade Federal de Ouro Preto; 2021.
12. Sousa KM, Saturno-Hernández PJ, Rosendo TMSS, Freitas MR, Molina LR, Medeiros WR, et al. Impact of the implementation of the WHO Safe Child-birth Checklist on essential birth practices and adverse events in two Brazilian hospitals: a before and after study. *BMJ Open*. 2022;12(3):e056908. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056908>

EVALI associado à hemorragia alveolar grave e pneumonia em organização

EVALI associated with severe alveolar hemorrhage and organizing pneumonia

-  Camila Alcantara Quidigno¹
-  Pedro de Freitas Ferreira¹
-  Daniela de Lima Guerra¹
-  Paulo Henrique Ramos Feitosa¹

¹Hospital Regional da Asa Norte – Brasília (DF), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245204>

RESUMO

Este caso reporta um paciente do sexo masculino, 32 anos, usuário de cigarro eletrônico, com relato de hemoptise, dispneia aos grandes esforços, sudorese noturna e cansaço, com piora progressiva. Fez uso a nível ambulatorial de antibioticoterapia oral, evoluindo sem melhora clínica, com piora importante do padrão respiratório e da hemoptise (aproximadamente 600 mililitros). Tomografia (TC) de tórax evidenciando consolidações irregulares em ambos os pulmões, predominando nos campos superiores e médios. Em internação hospitalar, iniciado antibioticoterapia venosa, corticoide, oxigênio no cateter nasal e cessado uso de cigarro eletrônico. Nova TC de tórax com melhora de áreas consolidativas após tratamento, levantando o diagnóstico de EVALI associado à hemorragia alveolar grave e provável pneumonia em organização. Como o fator de risco é o uso de cigarro eletrônico ou produto similar, este caso demonstra a importância de maior orientação e conscientização dos jovens e adultos a respeito da cessação do uso deste dispositivo.

PALAVRAS-CHAVE: EVALI. Pneumonia em organização. Hemorragia. Cigarro eletrônico.

ABSTRACT

This case reports a 32-years-old male patient, an electronic cigarette user, with reports of hemoptysis, dyspnea on exertion, night sweats, and fatigue, with progressive worsening. He used oral antibiotic therapy on an outpatient basis, progressing without clinical improvement, with a significant worsening of his respiratory condition and hemoptysis (approximately 600 ml). Chest tomography (CT) shows irregular consolidations in both lungs, predominantly in the upper and middle fields. During hospitalization, intravenous antibiotic therapy, corticosteroids, and oxygen in the nasal catheter were started, and the use of electronic cigarettes was stopped. A new chest CT showed improvement in the consolidative areas after treatment, raising the diagnosis of EVALI associated with severe alveolar hemorrhage and probable organizing pneumonia. As the risk factor is the use of electronic cigarettes or similar products, this case demonstrates the importance of greater guidance and awareness among young people and adults regarding the cessation of use of these devices.

KEYWORDS: EVALI. Organizing pneumonia. Hemorrhage. Electronic cigarette.

Data de submissão: 06/02/2024

Data de aceite: 20/02/2024

AUTORA CORRESPONDENTE

Camila Alcantara Quidigno

E-mail: camila.alcantara@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

EVALI, acrônimo em inglês relativo ao dano pulmonar induzido pelo cigarro eletrônico, exposta pela primeira vez em 2019, nos Estados

Unidos, é uma doença pulmonar referente ao uso do mesmo¹. Sua patogênese ainda não é conhecida, parece ser uma forma de lesão

pulmonar aguda com achados de pneumonia em organização, pneumonite fibrinosa ou dano alveolar difuso, não sendo determinada ne-

numa evidência de etiologia infecciosa. O uso de cigarro eletrônico ou produto similar foi observado como fator de risco²⁻⁶.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 32 anos, usuário de cigarro eletrônico por dois anos, sendo um ano em grande quantidade, com relato de que em novembro de 2023 iniciou com quadro de hemoptise, dispneia aos grandes esforços, sudorese noturna e cansaço, em piora progressiva. Realizou angiotomografia de tórax que mostrou opacidades alveolares esparsas em ambos os pulmões, mais evidente no lobo inferior esquerdo, sem evidência de tromboembolismo pulmonar. Fez uso a nível ambulatorial de antibioticoterapia oral com amoxicilina/clavulanato e clindamicina, evoluindo sem melhora clínica e com piora importante do padrão respiratório (saturação de oxigênio: 92-94% em ar ambiente) e da hemoptise (aproximadamente 600 mililitros).

Deu entrada no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), em Brasília-DF, com hipoxemia, iniciado cateter nasal a 1 L/min, e prescrito hidrocortisona, ceftriaxona e azitromicina. Realizou nova tomografia (TC) de tórax (Figura 1), evidenciando tênues opacidades centrolobulares com atenuação em vidro fosco difusas, associadas a focos consolidativos nas porções centrais dos pulmões, sobretudo nos lobos superiores. Apresentou dois testes genexpert para tuberculose negativos; broncoscopia mostrou presença de pequenos filetes de sangue em traqueia e análise de lavado broncoalveolar, sem alterações.

Ainda, durante internação, realizado rastreio para doenças reumatológicas com anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos C e P (C-ANCA e P-ANCA), fator reumatoide e fator antinuclear (FAN), todos não reagentes. Com análise de todo o quadro e exames realizados, levantado o diagnóstico de EVALI associado à he-

morragia alveolar grave e provável pneumonia em organização. Durante internação hospitalar, foi iniciado desmame de corticoide e realizado nova TC de tórax (Figura 1), mostrando melhora das áreas consolidativas.

Paciente recebeu alta hospitalar em ar ambiente e sem novos episódios de hemoptise, com orientação de manutenção de prednisona. Em acompanhamento ambulatorial pós-alta hospitalar, paciente mantendo sem queixas, negou retorno do uso de cigarro eletrônico, TC de tórax com melhora quase total das consolidações (Figura 1). Assim, orientado manutenção de predniso-

na, em desmame, e orientado extensamente sobre os riscos do uso do cigarro eletrônico.

DISCUSSÃO

O cigarro eletrônico é nomeado no Brasil pela terminologia Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs), popularmente conhecidos como “vapes”, e-cigarros ou “pen drive”. O aumento progressivo do seu uso no país, principalmente pelos aromas e sabores diversos, além do equipamento moderno, é uma ameaça à saúde pública pelo dano pulmonar que pode causar¹.

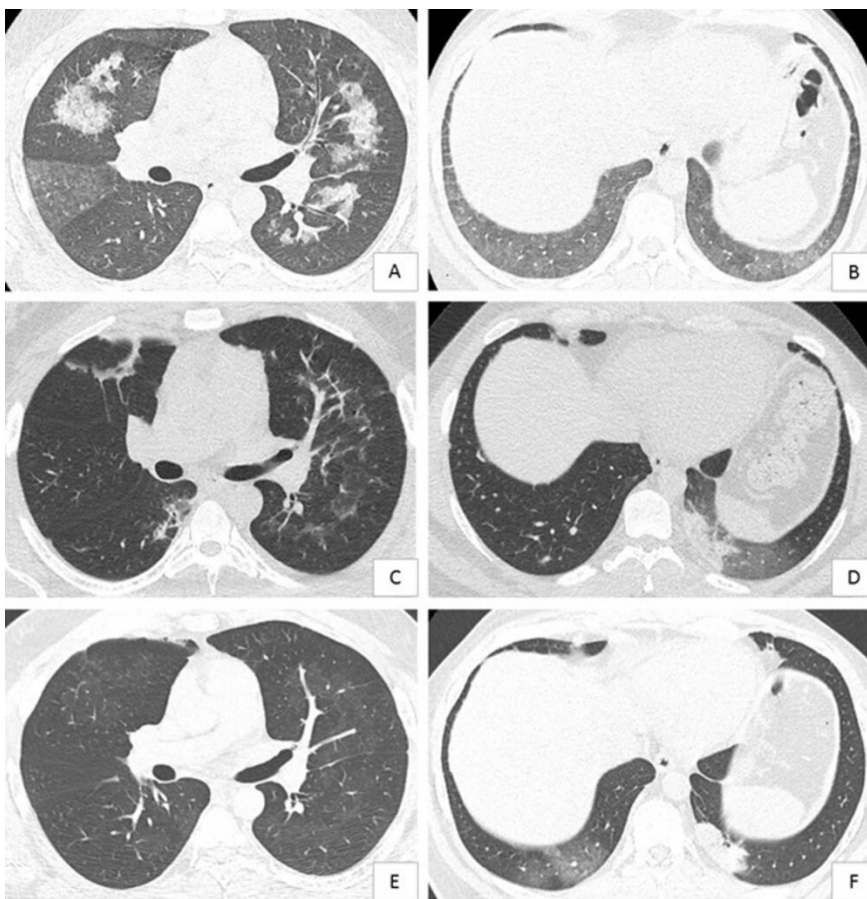


Figura 1. Em A e B, um dos primeiros exames de imagem realizados, mostrando tênues opacidades centrolobulares com atenuação em vidro fosco difusas, associadas a focos consolidativos nas porções centrais dos pulmões, sobretudo nos lobos superiores. Em C e D, tomografia de tórax realizada 24 dias após A e B, evidenciou-se uma melhora das consolidações em campos superiores e médios e nova área de consolidação peribrocovascular de base pleural no segmento basal posterior do lobo inferior esquerdo, com extensa opacidade com atenuação em vidro fosco periférica. Em E e F, tomografia de tórax realizada 29 dias após C e D, mostrando melhora quase completa das áreas de consolidações, com persistência somente da consolidação subpleural no lobo inferior esquerdo.

As manifestações clínicas referidas à lesão pulmonar induzida pelo cigarro eletrônico são dor torácica, dor pleurítica, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, dispneia, tosse, hemoptise, febre e calafrios^{2,6}. TC de tórax pode revelar opacidades bilaterais, pneumotórax espontâneo e pneumomediastino, sendo incomum derrame pleural. A broncoscopia é útil na exclusão de outras causas e é comumente realizada em pacientes com sintomas progressivos ou graves⁶⁻¹¹.

Em indivíduos submetidos a biópsia pulmonar, foi descrito achados consistentes com lesão pulmonar aguda e compreendiam características como pneumonite fibrinosa aguda, dano alveolar difuso, pneumonia em organização (geralmente bronquiocêntrica e acompanhada de bronquiolite) e macrófagos espumosos (carregados de lipídios). Poucos casos de EVALI estavam associados a hemorragia alveolar difusa, que é o sangramento nos espaços alveolares dos pulmões devido à ruptura da membrana basal alvéolo-capilar^{6,12-18}. No presente caso descrito, o paciente apresentou aproximadamente 600 ml de hemoptise, com TC de tórax sugerindo hemorragia pulmonar.

Critérios diagnósticos formais para EVALI ainda não foram acordados, sendo seu diagnóstico por exclusão. No entanto, alguns parâmetros foram propostos: para caso confirmado, o paciente deve ter usado cigarro eletrônico nos últimos 90 dias; deve ter opacidades pulmonares na radiografia de tórax ou TC; deve-se excluir infecção pulmonar com base em PCR negativo para influenza ou teste rápido, painel viral respiratório negativo, testes negativos para infecções respiratórias oportunistas relacionadas ao HIV (se apropriado) e ausência de um diagnóstico alternativo plausível^{6,12,13}.

O tratamento para essa patologia ainda não é conhecido. Os glicocorticoides sistêmicos são usados na maioria dos pacientes, de preferência por um curto período e diminuindo gradualmente, orientado pelo seu curso clínico e, ainda, tem-se prescrito antibioticoterapia empírica^{6,7,12,19-21}.

CONCLUSÃO

A EVALI cursa com inúmeros riscos e consequências aos pacientes aco-

metidos e, até o momento, sua patogênese não é conhecida, podendo causar graves repercussões hemodinâmicas. Como o fator de risco é o uso de um cigarro eletrônico ou produto similar, este caso clínico demonstra a importância de maior orientação e conscientização dos jovens e adultos a respeito da cessação do uso deste dispositivo.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados a publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

CAQ: Administração do projeto, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Visualização. **PHRF:** Administração do projeto, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Supervisão, Visualização. **PFF:** Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição, Investigação. **DLG:** Curadoria de dados, Investigação.








REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Posicionamento da SBPT sobre os Dispositivos Eletrônicos Para Fumar (DEFs) [Internet]. 2022 [citado em 2024 jan. 29]. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/dispositivos-eletronicos-para-fumar/>
2. Thota D, Latham E. Case report of electronic cigarettes possibly associated with eosinophilic pneumonitis in a previously healthy active-duty sailor. *J Emerg Med*. 2014;47:15-7. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2013.09.034>
3. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio R. Diffuse alveolar hemorrhage induced by vaping. *Case Rep Pulmonol*. 2018;2018:9724530. <https://doi.org/10.1155/2018/9724530>
4. Viswam D, Trotter S, Burge PS, Walters GI. Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018224350. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224350>
5. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, Mansour W, Matheis E, Nario M, et al. Outbreak of electronic-cigarette-associated acute lipid pneumonia – North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(36):784-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e1>
6. Kathuria H. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) [Internet]. UpToDate; 2023 [citado em 2024 jan. 22]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/e-cigarette-or-vaping-product-use-associated-lung-injury-evali?source=history_widget
7. Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, Freeman A, Keenan LM, Pirozzi CS, et al. Clinical, bronchoscopic, and imaging findings of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury among patients treated at an academic medical center. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2019176. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19176>
8. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of vaping-associated lung disease. *N Engl J Med*. 2019;381(15):1486-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1911995>
9. Panse PM, Feller FF, Butt YM, Smith ML, Larsen BT, Tazelaar HD, et al. Radiologic and pathologic correlation in EVALI. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(5):1057-64. <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22836>
10. Ashraf O, Nasrullah A, Karna R, Alhajhusain A. Vaping associated spontaneous pneumothorax – a case series of an enigmatic entity! *Respir Med Case Rep*. 2021;34:101535. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101535>
11. Adhikari R, Manduva D, Malayala SV, Singh R, Jain NK, Deepika K, et al. A rare case of vaping-induced spontaneous pneumomediastinum. *Cureus*. 2021;13(8):e17166. <https://doi.org/10.7759/cureus.17166>
12. Schier JG, Meiman JG, Layden J, Mikosz CA, VanFrank B, King BA, et al. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use – interim guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(36):787-90. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6836e2>

13. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary illness related to E-cigarette use in Illinois and Wisconsin – final report. *N Engl J Med.* 2020;382(10):903-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911614>
14. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, et al. Radiological, pathological, clinical and physiological findings of lung injury associated with electronic cigarette or vaping product use (EVALI): evolving knowledge and remaining questions. *Radiology.* 2020;294(3):491-505. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192585>
15. Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, Vaszar LT, Swanson KL, Cecchini MJ, et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med.* 2019;381(18):1780-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1913069>
16. Larsen BT, Butt YM, Smith ML. More on the pathology of vaping-associated lung injury. Reply. *N Engl J Med.* 2020;382(4):388-90. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1914980>
17. Reagan-Steiner S, Gary J, Matkovic E, Ritter JM, Shieh WJ, Martines RB, et al. Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. *Lancet Respir Med.* 2020;8(12):1219-32. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30321-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30321-0)
18. Mukhopadhyay S, Mehrad M, Dammert P, Arrossi AV, Sarda R, Brenner DS, et al. Lung biopsy findings in severe pulmonary illness associated with e-cigarette use (vaping). *Am J Clin Pathol.* 2020;153(1):30-9. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz182>
19. Villeneuve T, Prevot G, Le Borgne A, Colombat M, Collot S, Ruiz S, et al. Diffuse alveolar haemorrhage secondary to e-cigarette "vaping" associated lung injury (EVALI) in a young European consumer. *Eur Respir J.* 2020;56(1):2000143. <https://doi.org/10.1183/13993003.00143-2020>
20. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, Lamberty PE, Lynch MJ, Kreit JW, et al. Vaping-associated Acute Lung Injury: a case series. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1430-1. <https://doi.org/10.1164/rccm.201909-1809LE>
21. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, Keenan LM, Pirozzi CS, Raman SM, et al. Pulmonary lipid-laden macrophages and vaping. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1488-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1912038>

Escetamina no tratamento da depressão resistente: revisão de literatura

Esketamine in treatment-resistant depression: a literature review

-  Camila da Fonte Porto Carreiro de Lima Vale¹
-  Leticia Souza de Oliveira¹
-  Heloisa Macedo de Araújo Matias da Costa¹
-  Isabella Amaral Duarte Melo¹
-  João Victor Mendonça Veras
-  Maria Cecilia Fernandes de Medeiros¹
-  Deborah de Melo Magalhães Padilha^{1,2}

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245205>

RESUMO

OBJETIVO: Revisar a literatura sobre a eficácia da ação antidepressiva e anti-suicida da escetamina na depressão resistente ao tratamento (DRT). **MÉTODOS:** Revisão integrativa de literatura realizada entre agosto e dezembro de 2023 nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO e Lilacs. A pesquisa selecionou 54 estudos após aplicar critérios de inclusão, como publicação nos últimos cinco anos, acesso livre à íntegra, título e resumo. **RESULTADOS:** A escetamina possui ação antidepressiva e anti-suicida otimizada devido ao agonismo dos receptores AMPA e elevação do BDNF, promovendo neuroplasticidade e uma resposta terapêutica rápida. A administração intranasal requer supervisão profissional para gerenciar efeitos adversos agudos. Apesar de apresentar desempenho clínico inferior à cetamina racêmica intravenosa, a escetamina ainda exibe benefícios essenciais no tratamento da DRT. **CONCLUSÃO:** A administração intranasal da escetamina, especialmente em combinação com antidepressivos convencionais, resulta em melhorias rápidas e substanciais nos sintomas depressivos. A eficácia na prevenção de recaídas e na redução da ideação suicida destaca a importância clínica como uma alternativa promissora para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, configurando a escetamina uma candidata ideal ao tratamento da DRT.

PALAVRAS-CHAVE: Ketamina. Eficácia. Tratamento. Ideação suicida. Transtorno depressivo resistente a tratamento.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this study was to review the literature on the efficacy of the antidepressant and anti-suicidal action of esketamine in treatment-resistant depression (TRD). **METHODS:** An integrative literature review was conducted between September and October 2023 across PubMed/Medline, SciELO, and Lilacs databases. The research selected 54 studies after applying inclusion criteria, such as publication within the last 5 years, free access to the full text, and relevance to the title and abstract. **RESULTS:** Esketamine exhibits enhanced antidepressant and anti-suicidal effects through AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) receptor agonism and BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) elevation, fostering neuroplasticity and a fast therapeutic response. Intranasal administration requires professional supervision to manage acute adverse effects. Despite demonstrating lower clinical performance than intravenous racemic ketamine, esketamine still presents essential benefits in the treatment of TRD. **CONCLUSION:** The intranasal administration of esketamine, especially in combination with conventional antidepressants, results in rapid and substantial improvements in depressive symptoms. Its efficacy in preventing relapses and reducing suicidal ideation highlights its clinical importance as a promising alternative for patients who do not respond to conventional treatments, making esketamine an ideal candidate for the treatment of TRD.

KEYWORDS: Ketamine. Efficacy. Treatment. Suicidal ideation. Depressive disorder, treatment-resistant.

Data de submissão: 29/12/2023

Data de aceite: 20/02/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Camila da Fonte Porto Carreiro de Lima Vale
E-mail: valecamila009@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

A depressão resistente ao tratamento (DRT) representa um desafio significativo no campo da psiquiatria, caracterizando-se por uma resposta insuficiente a pelo menos dois tratamentos antidepressivos em tempo e dose adequados¹. Esta condição afeta uma parcela considerável de pacientes com depressão, levando a um impacto substancial em termos de sofrimento pessoal, funcionalidade e carga para o sistema de saúde. A necessidade de novas abordagens terapêuticas é, portanto, premente, e nesse contexto, a escetamina surge como uma alternativa promissora.

Nesse sentido, diferentemente dos antidepressivos tradicionais, que primariamente modulam os sistemas serotoninérgico, noradrenérgico e dopaminérgico, a escetamina atua através de um mecanismo distinto, o sistema glutamatérgico, oferecendo uma nova via para o tratamento da DRT². Estudos recentes têm demonstrado que a escetamina não só exerce efeitos antidepressivos rápidos, mas também reduz significativamente a ideação suicida em pacientes com depressão maior^{3,4}. Essa ação rápida contra a ideação suicida é particularmente notável, dado o tempo que os antidepressivos tradicionais levam para surtir efeito^{4,5}.

A investigação sobre o uso terapêutico da escetamina na DRT é de fundamental importância, tendo em vista que, além de expandir o entendimento sobre os mecanismos neurobiológicos da depressão, oferece esperança para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Dessa forma, este artigo objetiva revisar a literatura existente sobre a eficácia da ação antidepressiva e anti-suicida da escetamina, destacando sua relevância clínica e potencial para transformar o paradigma atual no tratamento da depressão resistente.

MÉTODOS

A presente pesquisa adotou uma metodologia rigorosa para investigar

a eficácia da escetamina no tratamento da depressão resistente ao tratamento (DRT), considerada um desafio substancial na psiquiatria contemporânea através de uma revisão narrativa. O artigo foi realizado baseado em estudos encontrados nas bases de dados PubMed/Medline, SciELO e Lilacs, nos últimos cinco anos, utilizando a seguinte estratégia de busca: “Efficacy” AND (“Ketamine” OR “Esketamine”) AND “Depression” AND “Suicidal Ideation” AND “Treatment” AND “Treatment-Resistant Depressive Disorder”.

Diante desta busca, foram encontrados 70 artigos no PubMed, 12 artigos na SciELO e 3 artigos na Lilacs. Após a análise nos resumos, foram excluídos 49 artigos que não atenderam os critérios de inclusão dentre eles, artigos que retratavam sobre a depressão bipolar ou outros transtornos depressivos não resistentes ao tratamento, que fugiam da temática do uso da escetamina ou estudos que consistem em relatos de caso, restando assim 36 artigos no banco de dados final (Figura 1). Assim, o corpus de análise consistiu em 12 revisões de literatura, 8 ensaios clínicos, 7 revisões sistemáticas, 3 meta-análises, 3 estudos randomizados, 2 revisões narrativas e 1 estudo de coorte retrospectivo.

A população selecionada para esta investigação compreendeu pacientes diagnosticados com DRT, caracterizados pela insuficiência de resposta

a pelo menos duas classes de antidepressivos em dose e tempo adequados. Este grupo específico foi escolhido considerando a relevância clínica e a representatividade do desafio terapêutico em questão. O espaço, limitado a ambientes clínicos e de pesquisa, buscou garantir a consistência nas condições de coleta de dados.

Quanto às variáveis ou categorias, foram considerados os efeitos antidepressivos e anti-suicidas da escetamina, destacando seu papel inovador no contexto da DRT. Os procedimentos seguiram uma abordagem sistemática na revisão da literatura, priorizando estudos dos últimos cinco anos para incorporar descobertas mais recentes sobre o tema. A ordem cronológica dos fatos foi estruturada para fornecer uma narrativa coesa e lógica, refletindo a evolução temporal das pesquisas na área.

Os materiais utilizados incluíram artigos científicos, revisões sistemáticas e meta-análises relacionados aos descritores previamente mencionados. Essa seleção visou garantir uma abordagem abrangente e fundamentada na evidência científica disponível. A busca criteriosa desses materiais foi essencial para a construção de uma base sólida para a revisão da literatura.

RESULTADOS

O estudo investigou extensivamente os impactos da cetamina e sua va-

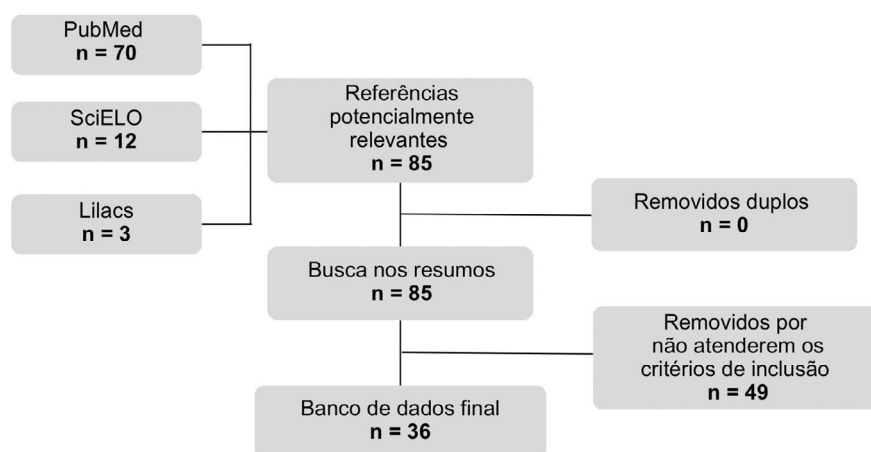


Figura 1. Fluxograma do processo de revisão de literatura.

riante, a escetamina, no tratamento da depressão resistente a antidepressivos e na prevenção da ideação suicida. Um ponto saliente revela que a combinação de escetamina intranasal com um antidepressivo convencional demonstra eficácia notável na prevenção de recaídas, reduzindo o risco em 51% para aqueles em remissão estável e 70% para os com resposta estável à terapia aguda⁶.

Doses subanestésicas de cetamina intravenosa e escetamina intranasal demonstraram efeitos antidepressivos e antissuicidas observados em até 4 horas após a administração, atingindo eficácia máxima em 24 horas e mantendo-se por uma a duas semanas^{7,8}. Essa rapidez terapêutica pode ser atribuída a uma possível influência neurobiológica da regulação do sono e ritmos circadianos, uma perspectiva que requer investigação interdisciplinar mais aprofundada para total compreensão⁹. Ademais, é importante destacar que a cetamina intravenosa não apresenta melhora nos sintomas depressivos após sessões de eletroconvulsoterapia (ECT), uma abordagem terapêutica amplamente associada ao tratamento medicamentoso¹⁰.

Além disso, a segurança da cetamina intravenosa é boa em doses únicas baixas, mas dados sobre administração repetida em doses mais elevadas são escassos¹¹. Sua comparação com inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) destaca um início de ação terapêutica mais rápido, enquanto a pesquisa sobre ideação suicida mostra superioridade da cetamina racêmica intravenosa sobre placebos nas primeiras 72 horas¹².

A associação da prescrição de cetamina revela uma redução significativa do risco de ideação suicida em pacientes com DRT, tanto em adultos maiores de 24 anos, quanto em jovens maiores de idade^{13,14}. Contudo, há inconsistências em relação à sua eficácia a longo prazo, com estudos indicando resultados divergentes, embora algumas hipóteses apontem efeitos principalmente a curto prazo¹⁵⁻¹⁹.

Os mecanismos antidepressivos de ação rápida da escetamina são fundamentados no bloqueio não competitivo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDARs), localizados em interneurônios inibitórios γ -aminobutíricos (GABAérgicos). Esse bloqueio reduz a atividade dos interneurônios, desinibindo, por sua vez, os neurônios piramidais e aumentando a atividade glutamatérgica. O glutamato, então, se liga e ativa os receptores pós-sinápticos de ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionico (AMPA)s²⁰.

Outra abordagem envolve a inibição da transmissão espontânea mediada pelos NMDARs, na qual a escetamina pode induzir rapidamente a tradução do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no hipocampo, o que leva à redução da fosforilação e à ativação do fator de alongação eucariótico 2 (eEF2)²¹. Outro papel importante é do metabólito (2R,6R)-hidroxinorcetamina (HNK), que exerce ações antidepressivas independentes da inibição de NMDAR ao ativar a potenciação sináptica mediada por AMPAR^{22,23}.

Além disso, a escetamina, ao se ligar preferencialmente aos NMDARs, afeta a transmissão excitatória espontânea, mantendo, em repouso, o eEF2 fosforilado, inibindo a tradução sináptica de BDNF. A desinibição da tradução de BDNF contribui para alterações na plasticidade sináptica, assim como a desregulação da função do complexo 1 da rapamicina alvo em mamíferos (mTORC1), que, por sua vez, induz à síntese de proteínas. Também foram comprovados efeitos nos receptores de opiáceos, por meio de um estudo que demonstrou ineficácia da escetamina após um pré-tratamento com naltrexona, um bloqueador de receptores de opiáceos, sugerindo então um papel dos mecanismos opioide em sua ação antidepressiva²⁴.

DISCUSSÃO

A cetamina, uma mistura racêmica composta por R-cetamina e

S-cetamina, revela propriedades antidepressivas. Em contrapartida, a escetamina, que incorpora a forma S da cetamina, é proposta como tendo efeitos antidepressivos similares. Embora os dados atuais sugiram que a eficácia da cetamina racêmica administrada por via intravenosa seja superior à escetamina intranasal, esta última possui aprovação da Food and Drug Association (FDA) e conta com dados de longo prazo e tamanhos de amostra mais expressivos²⁵.

A escetamina apresenta-se em um spray intranasal disponível em um dispositivo de administração contendo duas doses de 14 mg cada, com intervalo de 5 minutos entre as aplicações, acompanhadas da medição da pressão arterial pré e pós-tratamento. A dose inicial para adultos varia de 28 mg a 56 mg por aplicação. O tratamento consiste na administração duas vezes por semana ao longo de quatro semanas, combinado com um antidepressivo oral. Posteriormente, a frequência diminui para uma vez por semana ou a cada duas semanas, mantendo-se como parte do tratamento contínuo²⁶.

Os estudos abordados nesta revisão de literatura corroboram a eficácia da escetamina na redução de sintomas depressivos refratários aos tratamentos convencionais, destacando, ainda, uma melhora expressiva nas ideações suicidas²⁷. Apesar de poucas evidências a longo prazo, esse modelo de aplicação evidenciou uma rápida e substancial melhora dos sintomas em um curto período, algumas horas após a sessão, proporcionando alívio imediato²⁸. Em relação ao prolongamento da eficácia aguda dos efeitos terapêuticos da escetamina na TRD, nenhuma modalidade de tratamento associada foi capaz de demonstrar esse resultado²⁹.

No entanto, a principal preocupação associada à escetamina refere-se aos seus efeitos colaterais. Similar à sua substância precursora, a cetamina, ela pode ocasionar dissociação, tontura, sedação

e hipertensão transitória. A fim de garantir uma administração segura, é essencial realizá-la apenas em centros de saúde especializados que assegurem a monitorização do paciente por um profissional de saúde durante duas horas após a administração³⁰.

Ao ser comparada a tratamentos antidepressivos convencionais, a escetamina apresenta benefícios consideráveis. Os ISRSs, embora sejam os medicamentos mais comumente utilizados no tratamento da depressão, agem no sistema monoaminérgico e apresentam limitações, como o início tardio do efeito terapêutico³¹. Em relação à ECT, a escetamina, embora eficaz, não apresenta benefícios tão sustentados como os observados em pacientes tratados com ECT³². Além disso, tanto a cetamina quanto a ECT exibem perfis distintos de efeitos adversos agudos, sendo que a cetamina apresenta riscos menores de dor de cabeça e dor muscular, enquanto a ECT tem menores riscos de visão turva, vertigem, diplopia/nistagmo e sintomas dissociativos ou de despersonalização³³.

Além disso, o principal mecanismo de ação farmacológica da cetamina é o bloqueio não competitivo do canal iônico associado ao complexo do receptor NMDA. No entanto, pelo fato de outros medicamentos não tão eficazes terem um perfil farmacológico semelhante, conclui-se que outros fatores devem estar envolvidos nos efeitos antidepressivos e anti-suicidas da escetamina na DRT. A hipótese atualmente favorecida é que o agonismo funcional dos receptores AMPA estimula a síntese de BDNF, desencadeando uma cascata que resulta no aumento do tamanho e densidade das espículas dendríticas no córtex pré-frontal e no hipocampo, manifestando-se como neuroplasticidade³⁴. Dessa forma, o efeito terapêutico é baseado na reversão ou atenuação das alterações neurofuncionais e neuroanatômicas associadas à persistência

do sofrimento da DRT, que substancialmente aumenta o risco de ideação suicida e tentativas de autoextermínio³⁵. Observou-se, entretanto, que o uso crônico de antagonistas do NMDAR está associado principalmente a efeitos adversos como psicose semelhante à esquizofrenia e déficits cognitivos de longa duração³⁶. Portanto, infere-se que a busca por estratégias de terapias adjuvantes capazes de oferecer efeitos antipsicóticos sem comprometer os efeitos antidepressivos emerge como uma abordagem promissora para o tratamento da DRT.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, a revisão indica que a administração intranasal da escetamina, especialmente em combinação com antidepressivos convencionais, resulta em melhorias rápidas e substanciais nos sintomas depressivos. A eficácia na prevenção de recaídas e na redução da ideação suicida destaca a importância clínica como uma alternativa promissora para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, configurando a escetamina uma candidata ideal ao tratamento da DRT.

Esses resultados estão alinhados com a compreensão dos mecanismos neurobiológicos que distinguem a eficácia da escetamina em relação aos demais tratamentos convencionais. Embora a exata via de alívio dos sintomas depressivos ainda seja desconhecida, conclui-se que existem diversas hipóteses sobre como isso pode ocorrer.

Contudo, as preocupações acerca dos efeitos adversos associados à escetamina ressaltam a importância de uma administração segura para os pacientes. Esses efeitos colaterais, embora geralmente sejam leves e transitórios em doses baixas, quando monitorados em ambientes especializados, são facilmente gerenciáveis e não costumam apresentar complicações.

A comparação entre a escetamina e sua precursora, a cetamina, destaca a preferência pela primeira, baseada em evidências mais substanciais, dados de longo prazo e formulação intranasal. Essa correlação reforça a ideia de que, apesar das propriedades antidepressivas compartilhadas, a escetamina se destaca como uma opção mais prática e bem respaldada no contexto da DRT.

Portanto, conclui-se que a necessidade contínua de pesquisa, especialmente em relação aos efeitos a longo prazo, é reconhecida, mas os resultados atuais solidificam a posição da escetamina como uma alternativa terapêutica valiosa para pacientes que enfrentam desafios significativos na gestão da depressão resistente.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

CFPCLV: Administração do projeto, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Supervisão, Visualização. **LSO:** Administração do projeto, Conceituação, Curadoria de dados, Investigação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Supervisão, Visualização. **HMAMC:** Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Visualização. **IADM:** Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Visualização. **JVMV:** Análise formal, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Visualização. **MCFM:** Análise formal, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Visualização. **DMMP:** Administração do projeto, Escrita – revisão e edição, Supervisão, Validação.







REFERÊNCIAS

1. Ruberto VL, Jha MK, Murrrough JW. Pharmacological treatments for patients with treatment-resistant depression. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13(6):116. <https://doi.org/10.3390/ph13060116>
2. Henter ID, Park LT, Zarate Jr CA. Novel glutamatergic modulators for the treatment of mood disorders: current status. *CNS Drugs*. 2021;35(5):527-43. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00816-x>
3. Sinyor M, Williams M, Belo S, Orser B, Vincent M, Mah L, et al. Ketamine augmentation for major depressive disorder and suicidal ideation: preliminary experience in an inpatient psychiatry setting. *J Affect Disord*. 2018;241:103-9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.07.073>
4. Jamieson C, Canuso CM, Ionescu DF, Lane R, Qiu X, Rozjabeck H, et al. Effects of esketamine on patient-reported outcomes in major depressive disorder with active suicidal ideation and intent: a pooled analysis of two randomized phase 3 trials (ASPIRE I and ASPIRE II). *Qual Life Res*. 2023;32(11):3053-61. <https://doi.org/10.1007/s11136-023-03451-9>
5. Pathak U, Ahuja SK, Dwivedi R, Mishra N, Kumar P, Mishra DK, et al. Antisuicidal efficacy of ketamine infusion in suicidal patients of depressive disorder. *Indian J Psychiatry*. 2021;63(5):483-9. https://doi.org/10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_80_21
6. McIntyre RS, Rosenblat JD, Nemeroff CB, Sanacora G, Murrrough JW, Berk M, et al. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation. *Am J Psychiatry*. 2021;178(5):383-99. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>
7. Bahji A, Vazquez GH, Zarate Jr CA. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: Aa systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;278:542-55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.071>
8. Chen CC, Zhou N, Hu N, Feng JG, Wang XB. Acute effects of intravenous sub-anesthetic doses of ketamine and intranasal inhaled esketamine on suicidal ideation: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023;19:587-99. <https://doi.org/10.2147/NDT.S401032>
9. Kohtala S, Alitalo O, Rosenholm M, Rozov S, Rantamäki T. Time is of the essence: coupling sleep-wake and circadian neurobiology to the antidepressant effects of ketamine. *Pharmacol Ther*. 2021;221:107741. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107741>
10. Corrigan A, Pickering G. Ketamine and depression: a narrative review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:3051-67. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S221437>
11. Su TP, Li CT, Lin WC, Wu HJ, Tsai SJ, Bai YM, et al. A randomized, double-blind, midazolam-controlled trial of low-dose ketamine infusion in patients with treatment-resistant depression and prominent suicidal ideation. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2023;26(5):331-9. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyad014>
12. Jollant F, Colle R, Nguyen TML, Corruble E, Gardier AM, Walter M, et al. Ketamine and esketamine in suicidal thoughts and behaviors: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2023;13:20451253231151327. <https://doi.org/10.1177/20451253231151327>
13. Pan Y, Gorenflo MP, Davis PB, Kaelber DC, De Luca S, Xu R. Suicidal ideation and suicide attempt following ketamine prescription in patients with treatment-resistant depression: a nation-wide cohort study. *Res Sq [Preprint]*. 2023;rs.3.rs-3207199. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3207199/v1>
14. Chisamore N, Danayan K, Rodrigues NB, Di Vincenzo JD, Meshkat S, Doyle Z, et al. Real-world effectiveness of repeated intravenous ketamine infusions for treatment-resistant depression in transitional age youth. *J Psychopharmacol*. 2023;37(8):775-83. <https://doi.org/10.1177/02698811231171531>
15. Cigognini MA, Guirado AG, van de Meene D, Schneider MA, Salomon MS, de Alexandria VS, et al. Intramuscular ketamine vs. escitalopram and aripiprazole in acute and maintenance treatment of patients with treatment-resistant depression: a randomized double-blind clinical trial. *Front Psychiatry*. 2022;13:830301. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.830301>
16. Lacerda ALT. Esketamine/ketamine for treatment-resistant depression. *Braz J Psychiatry*. 2020;42(6):579-80. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0996>
17. Dias IKS, Silva JK, Gomes Júnior SR, Santos THN, Faria STR. Uso da cetamina na depressão resistente ao tratamento: uma revisão sistemática. *J Bras Psiquiatr*. 2022;71(3):247-52. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000371>
18. Floriano I, Silvinato A, Bernardo WM. The use of esketamine in the treatment of patients with severe depression and suicidal ideation: systematic review and meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2023;69(4):e2023D694. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.2023D694>
19. Gaither R, Ranney M, Peachey A, Burock J, Rogers J, Bucci L, et al. A feasibility study of low-dose ketamine for acute management of suicidal ideation. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2022;3(4):e12790. <https://doi.org/10.1002/emp2.12790>
20. Dean RL, Hurducas C, Hawton K, Spyridi S, Cowen PJ, Hollingsworth S, et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with unipolar major depressive disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;9(9):CD011612. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011612.pub3>
21. Hess EM, Riggs LM, Michaelides M, Gould TD. Mechanisms of ketamine and its metabolites as antidepressants. *Biochem Pharmacol*. 2022;197:114892. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114892>
22. Zanos P, Highland JN, Stewart BW, Georgiou P, Jenne CE, Lovett J, et al. (2R,6R)-hydroxynorketamine exerts mGlu2 receptor-dependent antidepressant actions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(13):6441-50. <https://doi.org/10.1073/pnas.1819540116>
23. Bonaventura J, Gomez JL, Carlton ML, Lam S, Sanchez-Soto M, Morris PJ, et al. Target deconvolution studies of (2R,6R)-hydroxynorketamine: an elusive search. *Mol Psychiatry*. 2022;27(10):4144-56. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01673-w>
24. Kokane SS, Armant RJ, Bolaños-Guzmán CA, Perrotti LI. Overlap in the neural circuitry and molecular mechanisms underlying ketamine abuse and its use as an antidepressant. *Behav Brain Res*. 2020;384:112548. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2020.112548>
25. Capuzzi E, Caldiroli A, Capellazzi M, Tagliabue I, Marcatili M, Colmegna F, et al. Long-term efficacy of intranasal esketamine in treatment-resistant major depression: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9338. <https://doi.org/10.3390/ijms22179338>
26. Rothärmel M, Benosman C, El-Hage W, Benjamin C, Ribayrol D, Guillin O, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine in patients with treatment-resistant depression and comorbid chronic post-traumatic stress disorder: open-label single-arm pilot study. *Front Psychiatry*. 2022;13:865466. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.865466>
27. Alario AA, Niciu MJ. (Es)ketamine for suicidal ideation and behavior: clinical efficacy. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2022;6:24705470221128017. <https://doi.org/10.1177/24705470221128017>
28. Liu H, Lan X, Wang C, Zhang F, Fu L, Li W, et al. The efficacy and safety of esketamine in the treatment of major depressive disorder with suicidal ideation: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2022;22(1):744. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04388-y>
29. McMullen EP, Lee Y, Lipsitz O, Lui LMW, Vinberg M, Ho R, et al. Strategies to prolong ketamine's efficacy in adults with treatment-resistant depression. *Adv Ther*. 2021;38(6):2795-820. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01732-8>

30. Matveychuk D, Thomas RK, Swainson J, Khullar A, MacKay MA, Baker GB, et al. Ketamine as an antidepressant: overview of its mechanisms of action and potential predictive biomarkers. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020;10:2045125320916657. <https://doi.org/10.1177/2045125320916657>
31. Bratsos S, Saleh SN. Clinical efficacy of ketamine for treatment-resistant depression. *Cureus*. 2019;11(7):e5189. <https://doi.org/10.7759/cureus.5189>
32. Andrade C. Oral ketamine for depression, 1: pharmacologic considerations and clinical evidence. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(2):19f12820. <https://doi.org/10.4088/JCP.19f12820>
33. Rhee TG, Shim SR, Forester BP, Nierenberg AA, McIntyre RS, Papakostas GI, et al. Efficacy and safety of ketamine vs electroconvulsive therapy among patients with major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(12):1162-72. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.3352>
34. Kawatake-Kuno A, Murai T, Uchida S. A Multiscale view of the mechanisms underlying ketamine's antidepressant effects: an update on neuronal calcium signaling. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:749180. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.749180>
35. Dadiomov D, Lee K. The effects of ketamine on suicidality across various formulations and study settings. *Ment Health Clin*. 2019;9(1):48-60. <https://doi.org/10.9740/mhc.2019.01.048>
36. Okada M, Kawano Y, Fukuyama K, Motomura E, Shiroyama T. Candidate strategies for development of a rapid-acting antidepressant class that does not result in neuropsychiatric adverse effects: prevention of ketamine-induced neuropsychiatric adverse reactions. *Int J Mol Sci*. 2020;21(21):7951. <https://doi.org/10.3390/ijms21217951>

Síndrome de Guillain-Barré em pessoas acometidas pelo Zika vírus

Guillain-Barré Syndrome in people affected by the Zika virus

-  Guilherme Guedes de Oliveira¹
-  Alessa Gabriela Lima Aires de Carvalho¹
-  Jarlliany Aline da Silva Souza Tarfuri¹
-  Letícia Barbosa Teixeira¹
-  Marcelo Tafuri e Silva¹
-  Deborah de Melo Magalhães-Padilha^{1,2}

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245206>

RESUMO

OBJETIVO: Revisar dados da literatura sobre a relação entre infecção pelo Zika vírus (ZIKV) e a Síndrome de Guillain-Barré (SGB). **MÉTODOS:** Revisão de literatura realizada nas bases de dados CAPES, BVS e PubMed, usando os descritores "Guillain-Barre Syndrome"; "Zika Virus"; "Nervous System"; "Brazil". Foram incluídos estudos das línguas portuguesa e inglesa, publicados entre os anos de 2018 e 2023 e disponíveis na íntegra de forma gratuita e online. **RESULTADOS:** Foram selecionados seis estudos. Dentre os principais achados, evidenciou-se a presença de resíduos de ZIKV no líquido de pacientes com SGB, além do aumento do número de casos de SGB no mesmo período em que houve um incremento na incidência da infecção pelo Zika no Brasil. **CONCLUSÃO:** Há uma associação positiva entre a infecção pelo arbovírus Zika e o desenvolvimento das manifestações da Síndrome de Guillain-Barré.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Guillain-Barré. Zika vírus. Sistema nervoso. Brasil.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To review data from the literature on the relationship between Zika virus (ZIKV) infection and Guillain-Barré Syndrome (GBS). **METHODS:** CAPES, BVS, and PubMed databases were used in this literature review, using the following descriptors: "Guillain-Barre Syndrome," "Zika Virus," "Nervous System," and "Brazil." Articles in Portuguese and English were included, such as those published between the years of 2018 and 2023 that were also available in full free of charge, and online. **RESULTS:** Six studies were used. The presence of ZIKV residues in the cerebrospinal fluid of GBS patients was evidenced, in addition to the increase in the number of GBS cases during the same period in which there was an increase in the incidence of ZIKV infection in Brazil. **CONCLUSION:** There is a positive association between ZIKV infection and the development of Guillain-Barré Syndrome manifestations.

KEYWORDS: Guillain-Barre syndrome, Zika virus, Nervous system, Brazil.

Data de submissão: 30/12/2023

Data de aceite: 20/02/2024

AUTOR PARA CORRESPONDENTE

Guilherme Guedes de Oliveira

E-mail: oliveiraguilhermeg@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus, vírus transmitido por artrópode, da família *Flaviviridae* e cuja dissemi-

nação se dá pelo mosquito *Aedes aegypti* causando a febre Zika¹.

Nesse sentido, segundo a atualização da situação regional rea-

lizada, 48 países e territórios das Américas confirmaram a transmissão do ZIKV desde 2015. Dentre os mais de 200 mil casos registrados,

metade ocorreram no Brasil, onde foi registrado o número de 2.618 casos de bebês nascidos com a síndrome congênita correlacionado à infecção pelo ZIKV².

Ademais, a infecção pelo Zika pode ser assintomática ou se caracterizar por febre e artralgia de intensidade leve a moderada, além de rash cutâneo e conjuntivite, podendo ainda provocar complicações neurológicas. Em gestantes, o ZIKV pode levar ao surgimento de microcefalia no recém-nascido e pode predispor ao desenvolvimento de distúrbios neurológicos como a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), principalmente em adultos³.

Tendo isso em vista, a SGB se caracteriza como uma rara neuropatia imunomediada de etiologia desconhecida que ocorre após uma infecção e acomete os nervos periféricos e suas raízes nervosas. Em consequência disso, há perda de força muscular progressiva e assimétrica que pode estar relacionada à redução ou ausência dos reflexos osteotendíneos⁴.

Essa síndrome é, portanto, uma importante causa de morte evitável com prevenção e controle do ZIKV. Desse modo, o presente artigo objetiva revisar os dados da literatura acerca da correlação entre a infecção pelo Zika Vírus e a Síndrome de Guillain-Barré.

MÉTODOS

Este trabalho é um estudo do tipo revisão da literatura (RL). Dessa forma, para a elaboração do trabalho científico, foram respeitadas e seguidas às seis etapas de construção de uma RL sendo estas etapas: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão integrativa⁵.

A primeira etapa foi a realização da pergunta norteadora através do uso do acrônimo de pesquisa PICO, servindo para expressar as seguintes ideias, letra P para população do estudo, a letra I para o fenômeno de

interesse do estudo e, as letras Co para indicar o contexto no qual o estudo vai ocorrer⁶.

Destarte, a população de estudo selecionada para artigo foram pacientes acometidos pelo Zika vírus (ZIKV) no Brasil; já o fenômeno de interesse relatado neste estudo foi analisar um possível dano ao sistema nervoso em pessoas com histórico de Zika e, por fim, contexto abordado na pergunta norteadora foi uma possível prevalência de casos da síndrome de guillain-barré em pessoas com histórico de acometimento do ZIKV. Assim, foi possível a construção da pergunta de pesquisa: “existe no Brasil uma relação entre o desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré e pessoas acometidas pelo Zika vírus?”.

Com essa pergunta de pesquisa concebida, ocorreu a seleção dos descritores adequados para a forma da estratégia de busca. Estes descritores foram obtidos via plataforma de descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH), sendo eles: Guillain-Barre Syndrome; Zika Vírus; Nervous System; Brazil. Portanto, com esses elementos presentes ocorreu a execução da estratégia de busca, utilizando o operador booleano AND, tal estratégia de busca foi: Guillain-Barre Syndrome AND Zika Virus AND Nervous System AND Brazil.

Com a estratégia de busca formada, houve uma pesquisa nas bibliotecas virtuais da área da saúde e nas bases de dados para a realização do fichamento dos artigos e seleção de estudos para essa RL. As bibliotecas das buscas foram: National Library of Medicine (PubMed); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Biblioteca Virtual da Saúde (BVS). Já as bases de dados adotadas foram a Medline e a Lilacs.

Posto isto, foram escolhidos os critérios de inclusão e exclusão dos estudos para a incorporação na RL. Os critérios de inclusão foram: estudos da língua inglesa e portuguesa; estudos dos últimos cinco anos, sendo então de 2018 a 2023; estudos na

íntegra disponíveis de forma gratuita e online. Para os critérios de exclusão da RL, foram utilizados: estudos duplicados, indisponibilidade de estudo completo; exclusão por serem capítulos de livros ou relatórios.

Para a etapa de coleta de dados e posteriormente análise crítica, ocorreu os fichamentos dos estudos achados via estratégia de busca. Esse fichamento contém os seguintes campos de preenchimento para todos os artigos: ano; periódico; referência bibliográfica; resumo do artigo; tema central; objetivo; tipo de pesquisa; origem de dados; principais resultados; conclusão; base de dados. Com base nesse fichamento, nos critérios de inclusão e exclusão e numa análise crítica dos dados colhidos foi cabível a seleção dos estudos presentes nesta RL.

Portanto, ao final da etapa de seleção de estudos, houve a seleção dos 6 artigos que melhor responderam à pergunta norteadora e que atenderam todos os critérios de inclusão da RL. Com isto, foi possível a realização da etapa de resultado, discussão e conclusão da RL. É importante salientar que a seleção dos 6 estudos pode ser observada no fluxograma presente na Figura 1.

Diante disso, foi elaborado este trabalho científico da modalidade de revisão da literatura, estando presente todas às seis etapas fundamentais para confecção da revisão.

RESULTADOS

Com base na seleção dos estudos, seguindo todas as etapas explanadas na metodologia do estudo, foi confeccionado a Tabela 1^{3,7-11}, contendo as informações mais relevantes de cada artigo.

DISCUSSÃO

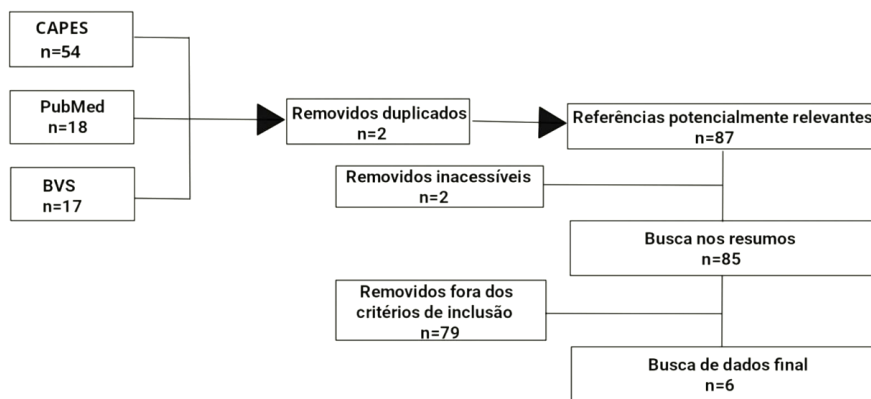
A incidência de SGB no Brasil apresentou um importante aumento do número de casos entre os anos de 1997 a 2017. Dessa maneira, órgãos da saúde apontaram que, ao mesmo tempo que houve um aumento

da patologia causada pelo ZIKV, o número de casos da síndrome de Guillain-Barré cresceu, permitindo constatar uma possível correlação entre as doenças⁷. Estudos no território brasileiro apontam que no Nordeste houve um aumento do número de doenças neurológicas graves em regiões acometidas com epidemias de arboviroses, havendo uma elevação de casos de SGB posteriormente ao surgimento da maior quantidade

de de casos de ZIKV no Estado da Bahia⁸. As evidências analisadas no estudo mostraram que há correlação entre a infecção pelo ZIKV e o desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré, principalmente em adultos. Tal associação apresenta caráter autoimune e patológico devido ao mimetismo molecular do vírus com as células nervosas periféricas, provocando uma desregulação imunológica. Tal associação apresenta

caráter autoimune e patológico devido ao mimetismo molecular do vírus com as células nervosas periféricas, provocando uma desregulação imunológica. Também foi constatada a destruição dos astrócitos do sistema nervoso, devido ao quadro infeccioso do ZIKV, provocando o mau funcionamento das células, consequentemente, o surgimento dos sintomas da SGB⁹⁻¹¹.

O acometimento de SGB em pacientes com histórico de adoecimento pelo ZIKV demonstrou ser uma questão mundial, visto que há relatos de casos associando esses dois quadros nas populações dos Estados Unidos da América (EUA) e em alguns países da Europa, ressaltando que essas situações são mais pontuais quando comparado ao Brasil e a outros países da América latina, devido ao fato que a ocorrência de casos de ZIKV nessas regiões ocorrem de forma sazonal, enquanto no Brasil é possível observar o registro de casos de ZIKV ao longo de todo o ano. Porém, é importante ressal-



CAPES: Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; BVS: Biblioteca Virtual em Saúde.

Figura 1. Fluxograma da seleção de estudos para construção da revisão da literatura.

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados.

Nº	Autor	Título	Resultados principais	Conclusão
1	Ferreira et al. ³	Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study.	A infecção por ZIKV está mais relacionada a sintomas do SNP comparado ao CHIKV, ocorrendo 63% dos pacientes com Zika; sendo sua principal manifestação a SGB.	ZIKV pode causar diversas doenças do SNC e SNP, sendo a SGB a principal doença.
2	Angelo et al. ⁷	Neurological complications associated with emerging viroses in Brazil.	A análise dos casos mensais de SGB determinou que houve aumento significativo de um mês para o outro durante três anos.	Há associação entre arbovírus e neuropatias no Brasil durante a epidemia do vírus Zika.
3	Vieira et al. ⁸	Potential role of dengue virus, chikungunya virus and Zika virus in neurological diseases	Cerca de um terço das síndromes neurológicas infecciosas, pós-infecciosas, ou parainfecciosas notificadas podem estar relacionadas a infecções por DENV, CHIKV ou ZIKV	As infecções arbovirais desempenharam um papel importante como causas de SGB, encefalite e mielite transversa.
4	Morris et al. ⁹	Zika Virus as an Emerging Neuropathogen: Mechanisms of Neurovirulence and Neuro-Immune Interactions	Os surtos de ZIKV na Polinésia Francesa e na América Latina Promoveram um aumento na incidência de SGB. Foi relatado um aumento em até 9,8 vezes de SGB associada ao ZIKV em sete países, sugerindo possível papel do mimetismo molecular.	As cepas asiáticas e sul-americanas de ZIKV causam SGB em alguns adultos.
5	Hernandez et al. ¹⁰	Astrocytes derived from neural progenitor cells are susceptible to Zika virus infection	A infecção pelo ZIKV reduz a viabilidade celular, aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio e resulta em altos títulos virais; Ocorrendo alterações na expressão de genes que facilitam a entrada do vírus nas células.	ZIKV compromete a funcionalidade astrofítica. Esse fato pode ajudar a compreensão da fisiopatologia da doença congênita associada ao ZIKV.
6	Filgueiras et al. ¹¹	The clinical spectrum and immunopathological mechanisms underlying ZIKV-induced neurological manifestations	Vários estudos que foram revisados evidenciaram um aumento de anticorpos anti gangliosídeos nos pacientes que possuíam SGB e infecção pelo ZIKV simultaneamente.	Os achados nos estudos sugerem um mimetismo molecular, indicando que a relação do ZIKV com a SGB é uma desregulação autoimune.

ZIKV: Zika vírus; SNP: Sistema Nervoso Periférico; CHIKV: Vírus Chikungunya; SNC: Sistema Nervoso Central; SGB: Síndrome de Guillain-Barré; DENV: Vírus Dengue.

tar que o acometimento no sistema nervoso, apresentou quadros clínicos semelhantes, nas regiões dos EUA, Europa e Brasil, assim os pacientes apresentaram danos e perdas nas funções neurais^{7,12}.

O ZIKV possui duas linhagens, sendo estas africana e asiática, e de acordo com análises, a linhagem do vírus presente no Brasil trata-se da asiática. Tal linhagem do patógeno também é encontrada em pacientes acometidos pela SGB. Assim, o fato da pessoa contrair o ZIKV, demonstrou aumentar a chance de ter SGB, devido à presença de um possível agente causador da mazela¹⁰.

É importante salientar que pacientes diagnosticados com quadros de SGB, quando tinham o seu líquido recolhido para análise laboratorial, apresentavam RNA viral da Zika neste líquido. Além disso, possuíam história pregressa de adoecimentos pela Zika diagnosticados ou com quadros sintomáticos que apontavam possível acometimento do paciente pela ZIKV. Ademais, existe a constatação de quadros clínicos de desmielinização do sistema nervoso, associados com quadros de inflamação e infiltração dos linfócitos, devido a uma reação cruzada em que o sistema imune ao tentar combater a infecção provocada pelo ZIKV causava danos às células do sistema nervoso, potencializando o surgimento de um quadro de SGB¹¹.

No estado da Bahia, localizado no nordeste brasileiro, foi realizado um estudo de coorte na qual foi apontado que o aumento de casos notificados de arboviroses (dengue, chikungunya, zika) antecederam o aumento de casos de pacientes com síndromes neurológicas. Desse modo, houve uma correlação positiva entre síndrome neurológicas e quadros infecciosos causados pe-

las arboviroses, pois foi observado que os pacientes antes de apresentarem sintomas e sinais específicos aos danos neurológicos que começaram a sofrer, apresentavam quadros de mialgia e febre, ademais esses pacientes eram moradores de áreas apontadas como foco de casos de arboviroses⁸.

CONCLUSÕES

Diante dos trabalhos científicos analisados nesta revisão é possível afirmar que há uma correlação positiva entre o quadro patológico provocado pela ZIKV e a síndrome de Guillain-Barré. Pode-se ser constatado, assim, um aumento de casos de danos no sistema nervoso, com destaque a SGB, em áreas endêmicas de Zika, colocando o paciente em risco de vida e danos funcionais. Logo, trata-se de uma questão que necessita de um olhar atencioso dos órgãos responsáveis, para melhorar a saúde pública.

Esta revisão da literatura permitiu demonstrar de modo positivo a correlação entre quadros notificados de ZIKV com quadros diagnosticados de SGB no Brasil. Além do Brasil, essa revisão permitiu a elucidação que essa associação não ocorre apenas no Brasil, mas em outras regiões da América Latina, EUA e em regiões da Europa, evidenciando a importância deste artigo.

É imprescindível a necessidade de trabalhos futuros para explorar lacunas encontradas nesses trabalhos, tais como: falta de artigos e estudos com acompanhamentos mais duradouros em pacientes que se encaixam com o perfil do estudo, além de carência de dados mais precisos sobre os quadros dos pacientes para acompanhamento correto da evolução do paciente, permi-

tindo entender em que momento as manifestações do ZIKV proporcionaram o aumento de chances do aparecimento da SGB. Por fim, fica lúcido com este trabalho a deficiência de informações clínicas sobre os sinais e sintomas neurológicos agravados pelo vírus, sendo necessários trabalhos científicos direcionados para tal ponto. Isto posto, o preenchimento desses lapsos de conhecimento poderão permitir o melhor atendimento e tratamento para a população acometida pela ZIKV e diminuir as chances de adoecimentos para a SGB e quadros graves provocados pela síndrome.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

GGO: Administração do projeto, Investigação, Metodologia, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Software, Supervisão, Validação, Visualização. **AGLAC:** Administração do projeto, Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Recursos, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Visualização. **JASST:** Análise formal, Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição. **LBT:** Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Recursos, Validação, Visualização. **MTS:** Curadoria de dados, Conceituação, Escrita – revisão e edição, Software, Supervisão. **DMMP:** Conceituação, Recursos, Administração do projeto, Escrita – revisão e edição, Supervisão, Validação, Visualização.







REFERÊNCIAS

1. Rivera-Correa J, Siqueira IC, Mota S, Rosário MS, Jesus PAP, Alcantara LCJ, et al. Anti-ganglioside antibodies in patients with Zika virus infection-associated Guillain-Barré Syndrome in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(9):e0007695. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007695>
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Surto do vírus zika continua um ano após emergência global [Internet]. 2017 [citado em 2023 dez. 20]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/3-2-2017-surto-do-virus-zika-continua-um-ano-apos-emergencia-global>

3. Ferreira MLB, Albuquerque MFPM, Brito CAA, França RFO, Moreira AJP, Machado MIM, et al. Neurological disease in adults with Zika and chikungunya virus infection in Northeast Brazil: a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2020;19(10):826-39. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30232-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30232-5)
4. Leonhard SE, Halstead S, Lant SB, Albuquerque MFPM, Brito CAA, Albuquerque LBB, et al. Guillain-Barré syndrome during the Zika virus outbreak in Northeast Brazil: an observational cohort study. *J Neurol Sci.* 2021;420:117272. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117272>
5. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo).* 2010;8(1):102-8. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
6. Araújo WCO. Recuperação da informação em saúde. *ConCI: Convergências em Ciência da Informação.* 2020;3(2):100-34. <https://doi.org/10.33467/conci.v3i2.13447>
7. Angelo JR, Fuller TL, Leandro BB, Praça HLF, Marques RD, Ferreira JMC, et al. Neurological complications associated with emerging viruses in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;148(Suppl 2):70-5. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13050>
8. Vieira MACS, Costa CHN, Linhares AC, Borba AS, Henriques DF, Silva EVP, et al. Potential role of dengue virus, chikungunya virus and Zika virus in neurological diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2018;113(11):e170538. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170538>
9. Morris G, Barichello T, Stubbs B, Köhler CA, Carvalho AF, Maes M. Zika virus as an emerging neuropathogen: mechanisms of neurovirulence and neuro-immune interactions. *Mol Neurobiol.* 2018;55(5):4160-84. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0635-y>
10. Rubio-Hernández EI, Comas-García M, Coronado-Ipiña MA, Colunga-Saucedo M, González-Sánchez HM, Castillo CG. Astrocytes derived from neural progenitor cells are susceptible to Zika virus infection. *PLoS One.* 2023;18(3):e0283429. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283429>
11. Filgueiras IS, Carvalho AT, Cunha DP, Fonseca DLM, El Khawanky N, Freire PP, et al. The clinical spectrum and immunopathological mechanisms underlying ZIKV-induced neurological manifestations. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(8):e0009575. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009575>
12. Beattie J, Parajuli S, Sanger M, Lee G, Pleninger P, Crowley G, et al. Zika virus-associated Guillain-Barré syndrome in a returning US traveler. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md).* 2018;26(6):e80-4. <https://doi.org/10.1097/IPC.0000000000000654>

Estratégias educacionais na comunicação em cuidados paliativos

Educational strategies for communication in palliative care

-  Valentina de Castilhos¹
-  Gustavo Fernando do Vale¹
-  Leticia Cunha¹
-  Marcus Moreira¹
-  Maria Jacqueline Nogueira de Souza¹
-  Ricardo Cobucci¹

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245207>

RESUMO

OBJETIVO: Identificar as estratégias utilizadas na educação médica para o desenvolvimento de habilidades de comunicação na vigência dos cuidados paliativos. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com artigos selecionados nas plataformas PubMed e Scopus através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Education, Medical; Health Communication, Integrative Palliative Care, associados com o operador booleano "AND". Após aplicada a estratégia de busca nas bases, os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos cinco anos, em inglês, português ou espanhol e que fossem disponíveis na íntegra, enquanto os de exclusão foram: protocolos, artigos pré-print, editoriais, relatos de experiência, estudos duplicados e os que não respondessem à pergunta de pesquisa. **RESULTADOS:** Foram incluídos 18 estudos, que indicaram as seguintes estratégias de ensino: capacitações, cursos, estágios, treinamentos intensivos e práticas em setores específicos para melhorar comunicação em cuidados paliativos. Além disso, indicaram haver dificuldades para realizar a comunicação de más notícias por parte dos médicos, sobretudo, nos cuidados paliativos, sendo recomendadas medidas para expandir o conhecimento e domínio dos profissionais. **CONCLUSÕES:** Cursos, treinamentos e práticas com supervisão podem melhorar a comunicação de más notícias e são estratégias de ensino com impactos positivos para profissionais envolvidos com cuidados paliativos.

PALAVRAS-CHAVE: Educação médica. Comunicação em saúde. Cuidados paliativos integrativos. Relações médico-paciente.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this study was to identify the strategies used in medical education for developing communication skills during palliative care. **METHODS:** This is a narrative review of the literature, with articles selected from the PubMed and Scopus platforms through the Health Sciences Descriptors (DeCS): Education, Medical; Health Communication, Integrative Palliative Care, associated with the Boolean operator "AND." After applying the search strategy in the databases, the inclusion criteria were articles published in the last 5 years, in English, Portuguese, or Spanish and that were available in full, while the exclusion criteria were: protocols, preprint articles, editorials, experience reports, duplicate studies, and those that did not answer the research question. **RESULTS:** Eighteen studies were included, which indicated the following teaching strategies: training, courses, internships, intensive training, and practices in specific sectors to improve communication in palliative care. Furthermore, they indicated that there are difficulties in communicating bad news by doctors, especially in palliative care, and measures are recommended to expand the knowledge and mastery of professionals. **CONCLUSION:** Courses, training, and practices with supervision can improve the communication of bad news and are teaching strategies with positive impacts for professionals involved in palliative care.

KEYWORDS: Education, medical. Health communication. Integrative palliative care. Physician-patient relations.

Data de submissão: 03/02/2024
Data de aceite: 03/04/2024

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA
Valentina de Castilhos
E-mail: v_castilhos@outlook.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

Atualmente, é estimado que 40 milhões de pessoas a cada ano precisarão de cuidados paliativos e 78% desta população vive em países de baixa e média renda, a exemplo do Brasil - país em desenvolvimento^{1,2}.

Em 2012, uma pesquisa desenvolvida nos Estados Unidos destacou que mais de 45% dos médicos avaliados relataram, pelo menos um sintoma de Burnout. A pesquisa também mostrou ser, esse, um sintoma mais prevalente entre médicos do que entre outros trabalhadores norte-americanos³. Esse cenário acabou suscitando, portanto, a criação de um currículo médico mais flexível, dinâmico e moderno⁴.

Progressivamente, novas estratégias foram sendo pensadas para reformular a educação médica, por meio do que agora viria a ser chamado de currículo oculto, ou seja, série de ensinamentos para além da abordagem tradicional e tecnicista⁵.

Dentro desse novo currículo, Le Blanc et al. identificaram fragilidades no que tange ao fortalecimento da construção da liderança entre os médicos e ao desenvolvimento de habilidades que ajudem a lidar com a diversidade⁶. Para superar essas dificuldades supracitadas, Muldoon fala acerca de um currículo médico cujos valores humanísticos centrados na empatia e na comunicação sejam o centro⁷.

Apesar dos esforços para que esse novo currículo seja abrangente e inclusivo, em se tratando da educação em cuidados paliativos na graduação médica, um estudo que entrevistou 222 estudantes de medicina mostrou que quase 60% desses não se sentem confiantes em prestar cuidados paliativos⁸.

Essa necessidade de integrar habilidades em favor da adequada abordagem ao paciente em cuidados paliativos nos mais diversos cenários, associada ao despreparo médico, fez com que Lin et al. desenvolvessem um novo currículo em programas de residência cirúrgica, cujos pacientes fossem os protago-

nistas do cuidado⁹. Para isso, apoiaram-se em quatro subcategorias: decisão compartilhada, planejamento cirúrgico, cuidados no fim da vida e comunicação empática.

Nesse contexto, cuja expectativa de cuidados paliativos é crescente, o presente estudo tem por objetivo identificar as estratégias utilizadas na educação médica para o desenvolvimento de habilidades de comunicação na vigência dos cuidados paliativos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, a qual foi desenvolvida a partir da seguinte pergunta de pesquisa: quais as estratégias utilizadas na educação médica para o desenvolvimento de habilidades de comunicação na vigência dos cuidados paliativos?

Nesse sentido, a busca de estudos ocorreu nas bases de dados PubMed e Scopus, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Education, Medical; Health Communication; Integrative Palliative Care. Tais descritores foram associados com o operador booleano "AND". Desse modo, ao realizar a busca localizou-se na PubMed 225 artigos, enquanto na Scopus foram identificados 751 estudos, totalizando com a aplicação da estratégia de busca 976 estudos para leitura dos títulos e resumos.

Ademais, definiu-se como critérios de inclusão artigos publicados de 2019 até setembro de 2023, bem como estudos publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol e que fossem disponíveis na íntegra de modo gratuito. Já os critérios de exclusão foram estudos classificados como protocolos, pré-print, editoriais, relatos de experiência, estudos duplicados e os que não respondiam à pergunta de pesquisa a partir da leitura do título e resumo.

Ao realizar a busca nas plataformas de acordo com esses critérios, restaram 60 estudos na PubMed e 3 estudos na Scopus para realização

de leitura completa, sendo selecionados 18 artigos para construção dessa revisão. A seleção dos estudos está demonstrada na Figura 1.

RESULTADOS

Na maioria dos estudos incluídos, evidenciou-se que há dificuldades para realizar uma comunicação adequada de más notícias entre os profissionais envolvidos com cuidados paliativos, com maior proporção de médicos. Tal fato prejudica a relação médico-paciente, com os estudos recomendando a realização de cursos e outras estratégias para aquisição de competências para comunicação de más notícias. A Tabela 1¹⁰⁻²⁷ apresenta uma síntese dos estudos selecionados.

Observa-se na literatura que não são todos os médicos que possuem habilidades para aplicarem os cuidados paliativos com a comunicação adequada. Além disso, é importante que toda a equipe de saúde saiba como deve funcionar esse tipo de comunicação do médico com o paciente, superando desafios de organização e do ensino de tal habilidade^{10,11}.

Nesse contexto, o ensino sobre cuidados paliativos ainda não é uma competência muito explorada, um exemplo disso é a Armênia,

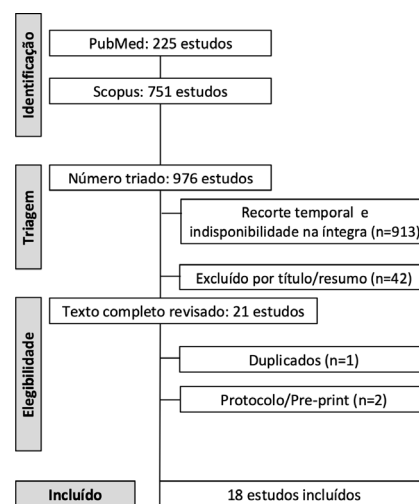


Figura 1. Fluxograma dos artigos avaliados.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.

Autores	Delineamento	Principais achados/desfecho
Lum et al. ¹⁰	Descritivo qualitativo.	Uma abordagem de cuidados paliativos influencia positivamente no planejamento antecipado dos cuidados.
Reddy et al. ¹¹	Retrospectivo.	Prática sobre organização, educação, emoção e comunicação para prestar cuidados de fim de vida de alta qualidade.
Zhang e Li ¹²	Revisão da literatura.	O aumento dos cuidados paliativos se relaciona com a economia, formulação de políticas, sistemas médicos, concepção curricular, formação de pessoal e políticas.
Brunelli et al. ¹³	Observacional com design misto.	Uso de ferramentas para avaliar os atendimentos e experiência do paciente.
Fairlamb e Murtagh ¹⁴	Descritivo e qualitativo.	Falta de planejamento, má comunicação e a falta de tempo e confiança dos profissionais devem ser resolvidos e abordados.
Giannitrapani et al. ¹⁵	Observacional qualitativo.	Observou-se a importância da comunicação, pois há melhora da consistência entre os cuidados planejados e recebidos.
Matthys et al. ¹⁶	Ensaio clínico multicêntrico.	Eficácia em análise com intervenção FOCUS, bem como maior qualidade de vida, benefícios na doença e comunicação.
Sailian et al. ¹⁷	Revisão da literatura.	Destacou-se indicadores como comunicação gentil interferindo na dignidade do paciente.
Migliore et al. ¹⁸	Experimental.	Integrar o kit de ferramentas de cuidados paliativos na prática diária.
Postier et al. ¹⁹	Observacional descritivo.	Utilização do currículo principalmente para ensinar médicos interdisciplinares.
Hagedorn et al. ²⁰	Observacional descritivo e qualitativo.	O sistema de saúde realiza a inclusão de ensinamentos especializados, fornecendo uma compreensão parcial sobre cuidados paliativos.
Ogbenna et al. ²¹	Observacional.	A formação ajudaria os participantes a prestar cuidados mais holísticos aos pacientes, a comunicar melhor e a mudar a forma como interagem com as famílias.
Leppert et al. ²²	Retrospectivo observacional.	Inclusão da filosofia dos cuidados paliativos e o manejo da dor, sobretudo, à beira do leito.
Ribi et al. ²³	Qualitativo observacional.	Os fatores de decisão incluíram o cuidado paliativo, bem como a interação médico-paciente.
Ben-Arye et al. ²⁴	Observacional qualitativo.	Observou-se influência de um curso sobre a percepção da medicina integrativa e os cuidados paliativos.
House et al. ²⁵	Observacional transversal.	Rodízio em cuidados paliativos na residência.
Paladino et al. ²⁶	Observacional transversal qualitativo.	Modificação sobre a percepção sobre fim da vida, bem como a importância do suporte psicológico para os profissionais.
van Meurs et al. ²⁷	Observacional qualitativo.	Integração do cuidado espiritual, com educação, coaching no trabalho ou participando em consultas multidisciplinares.

Fonte: autores; 2023.

onde a maioria dos médicos nunca tiveram aulas sobre esse tema²⁰. Desse modo, verificou-se as seguintes estratégias para adquirir um maior conhecimento na comunicação de más notícias: cursos, treinamentos e implementação de rodízios obrigatórios, como foi o caso das universidades da Polônia, onde houve a criação de um departamento acadêmico de medicina paliativa^{12,14,16-18}.

Com as capacitações em cuidados paliativos há benefícios como manejar dores oncológicas em crianças e há conhecimento sobre quando e como agir, para que assim o paciente seja beneficiado ao

máximo com informações adequadas para ele e seus familiares^{13,15,21}. Alguns estudos, mostraram que há um cenário de receio dos profissionais na comunicação para pacientes sob cuidados paliativos^{19,20,22,23}.

Ademais, destaca-se a importância de cuidar da saúde mental e espiritual dos pacientes que recebem tais cuidados, destacando-se a medicina complementar e alternativa como uma ferramenta, o que é uma habilidade que pode ser adquirida com o treinamento e cursos para que os profissionais tenham conhecimento sobre a sua aplicabilidade²⁴⁻²⁷.

DISCUSSÃO

A eficácia da comunicação nos cuidados paliativos é crucial^{10,11}. A importância dessa habilidade é amplamente reconhecida na literatura médica, com estudos destacando-a como um componente chave para melhorar a qualidade de vida dos pacientes²⁸. A capacidade de comunicar diagnósticos e prognósticos de forma clara e sensível não apenas melhora a compreensão do paciente, mas também fortalece a relação médico-paciente, um elemento crítico nos cuidados paliativos. Além disso, uma comunicação eficiente é essencial para lidar com as comple-

xidades emocionais e dilemas éticos frequentes nesta área.

A integração dos cuidados paliativos na formação médica apresenta desafios significativos, incluindo a falta de treinamento especializado^{12,14}. Uma lacuna na educação médica foi identificada, sugerindo a necessidade de uma abordagem mais integrada e abrangente²⁹. Estratégias como cursos de oratória, treinamentos intensivos e estágios supervisionados obrigatórios, como os implementados na Polônia, são essenciais para superar essas lacunas, abrangendo conhecimento técnico e habilidades de comunicação²².

Cursos e treinamentos em cuidados paliativos são fundamentais para o desenvolvimento de habilidades em comunicação e manejo de sintomas. A educação continuada melhora a qualidade dos cuidados ao paciente³⁰ e a eficácia desses programas na prática clínica é notável, melhorando conhecimento técnico, confiança e competência dos profissionais^{18,21}.

A atenção à saúde mental e espiritual dos pacientes em cuidados paliativos é um campo de interesse crescente. A integração de práticas de medicina integrativa oferece uma abordagem mais holística^{26,27}. A importância de atender a todas as facetas do bem-estar do paciente é enfatizada, abordando necessidades psicológicas e espirituais³¹.

As barreiras organizacionais e culturais são desafios significativos²⁰. A necessidade de mudanças na cultura organizacional e na

percepção pública é crucial para a implementação eficaz dos cuidados paliativos, exigindo não apenas educação e treinamento, mas também uma transformação na mentalidade e abordagem dos sistemas de saúde³².

Outros protocolos de comunicação de más notícias devem ser incorporados de maneira abrangente nos currículos das faculdades de medicina em todo o mundo, reconhecendo a complexidade e diversidade de situações clínicas às quais os médicos em treinamento serão expostos. Existem vários modelos para auxiliar na transmissão de más notícias, como o SPIKES e ABCDE^{33,34}. Estes modelos enfatizam a preparação, a visão, a compreensão e o apoio contínuo do paciente e de seus familiares. Ao integrar esses protocolos no treinamento médico, os estudantes podem desenvolver competências elementares como escuta ativa e empatia, levando a uma comunicação mais compassiva com seus pacientes e entes queridos em momentos de adversidades.

Além disso, é indispensável que os alunos de medicina sejam expostos a ambientes onde a comunicação de más notícias, e implementação de seus protocolos seja prática cotidiana e intrínseca do serviço. Dessa forma, a exposição prática a esse cenário os tornará mais capazes de realizar esse tipo de atendimento, uma vez que estejam na função de médicos assistentes de serviços de baixa, média ou alta complexidade³⁵.

CONCLUSÕES

A revisão apresenta estratégias de ensino capazes de proporcionar aquisição de competências para a comunicação de más notícias pelos profissionais envolvidos com cuidados paliativos. Cursos, treinamentos, estágios em setores mais especializados e participações em práticas clínicas são ferramentas que apresentam resultados positivos. Além disso, há uma fragilidade na formação médica sobre comunicação de más notícias, sobretudo quando se trata de cuidados paliativos.

Assim, salienta-se a necessidade de tais metodologias serem aprimoradas desde a formação médica e implementadas na matriz curricular das universidades para proporcionar aquisição de competência obrigatória, com impacto na assistência fornecida ao paciente. Novos estudos, especialmente ensaios clínicos, são necessários para confirmar se essas estratégias efetivamente melhoram conhecimento e habilidades de comunicação.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

VC: Escrita – primeira redação. **GFV:** Escrita – revisão e edição. **LC:** Investigação. **MM:** Curadoria de dados. **MJNS:** Metodologia. **RC:** Supervisão.






REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2002 [citado 2023 Nov 9]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42494>
2. Teixeira LB. O Brasil é um país desenvolvido, como dizem os Estados Unidos? [Internet]. 2020 [citado 2023 Nov 9]. Disponível em: <https://economia.uol.com.br/noticias/redacao/2020/02/12/definicao-pais-desenvolvido-em-desenvolvimento.htm#:~:text=0%20FMI%20divide%20as%20na-C3%A7%C3%B5es,considera%20de%20organiza%C3%A7%C3%B5es%20internacionais>
3. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, Dyrbye LN, Sotile W, Satele D, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med.* 2012;172(18):1377-85. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3199>
4. Bai H. Modernizing medical education through leadership development. *Yale J Biol Med.* 2020;93(3):433-9. PMID: 32874150.
5. Hosseini A, Ghasemi E, Nasrabadi AN, Sayadi L. Strategies to improve hidden curriculum in nursing and medical education: a scoping review. *BMC Med Educ.* 2023;23(1):658. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04652-z>
6. LeBlanc C, Sonnenberg LK, King S, Busari J. Medical education leadership: from diversity to inclusivity. *GMS J Med Educ.* 2020;37(2):Doc18. <https://doi.org/10.3205/zma001311>

7. Muldoon KM. IMPROVing communication about diversity, equity, and inclusion in health professions education. *Anat Rec (Hoboken)*. 2022;305(4):1000-18. <https://doi.org/10.1002/ar.24864>
8. Pieters J, Dolmans DHJM, Verstegen DML, Warmenhoven FC, Courtens AM, van den Beuken-van Everdingen MHJ. Palliative care education in the undergraduate medical curricula: students' views on the importance of, their confidence in, and knowledge of palliative care. *BMC Palliat Care*. 2019;18(1):72. <https://doi.org/10.1186/s12904-019-0458-x>
9. Lin J, Cook M, Siegel T, Marterre B, Chapman AC. Time is short: tools to integrate palliative care and communication skills education into your surgical residency. *J Surg Educ*. 2023;80(11):1669-74. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2023.06.005>
10. Lum HD, Jordan SR, Brungardt A, Ayele R, Katz M, Miyasaki JM, et al. Framing advance care planning in Parkinson disease: patient and care partner perspectives. *Neurology*. 2019;92(22):e2571-e2579. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007552>
11. Reddy SK, Tanco K, Yennu S, Liu DD, Williams JL, Wolff R, et al. Integration of a mandatory palliative care education into hematology-oncology fellowship training in a comprehensive cancer center: a survey of hematology oncology fellows. *J Oncol Pract*. 2019;15(11):e934-e941. <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00056>
12. Zhang M, Li X. Focuses and trends of the studies on pediatric palliative care: a bibliometric analysis from 2004 to 2018. *Int J Nurs Sci*. 2020;8(1):5-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2020.11.005>
13. Brunelli C, Borreani C, Caraceni A, Roli A, Bellazzi M, Lombi L, et al. PATIENT VOICES, a project for the integration of the systematic assessment of patient reported outcomes and experiences within a comprehensive cancer center: a protocol for a mixed method feasibility study. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):252. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01501-1>
14. Fairlamb HJ, Murtagh FEM. Health professionals' perceptions of palliative care for end-stage cardiac and respiratory conditions: a qualitative interview study. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):103. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00805-3>
15. Giannitrapani KF, Silveira MJ, Azarfar A, Glassman PA, Singer SJ, Asch SM, et al. Cross disciplinary role agreement is needed when coordinating long-term opioid prescribing for cancer: a qualitative study. *J Gen Intern Med*. 2021;36(7):1867-74. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06747-z>
16. Matthys O, De Vleminck A, Dierckx S, Deliens L, Van Goethem V, Lapeire L, et al. Effectiveness of a nurse-delivered (FOCUS+) and a web-based (iFOCUS) psychoeducational intervention for people with advanced cancer and their family caregivers (DIAdC): study protocol for an international randomized controlled trial. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):193. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00895-z>
17. Sailian SD, Salifu Y, Saad R, Preston N. Dignity of patients with palliative needs in the Middle East: an integrative review. *BMC Palliat Care*. 2021;20(1):112. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00791-6>
18. Migliore L, Brackett C, Huffman S, Heyne R, Lovett-Floom L, McGinnis L. COVID-19 palliative care toolkit development and military health system deployment. *Nurs Outlook*. 2022;70(6 Suppl 2):S161-S171. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2022.08.010>
19. Postier AC, Wolfe J, Hauser J, Remke SS, Baker JN, Kolste A, et al. Education in palliative and end-of-life care-pediatrics: curriculum use and dissemination. *J Pain Symptom Manage*. 2022;63(3):349-58. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.11.017>
20. Hagedorn C, Tadevosyan A, Mason S, Elsner F. Palliative care education in Armenia: perspectives of first-year Armenian physician residents. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):53. <https://doi.org/10.1186/s12904-022-00938-z>
21. Ogbenna A, Drane D, Crowe AN, Oyedele O, Hauser J, Soyannwo O, et al. Building the Nigerian palliative care workforce: an interdisciplinary distance learning training program. *Ann Glob Health*. 2022;88(1):96. <https://doi.org/10.5334/aogh.3744>
22. Leppert W, Sesiuk A, Kotlińska-Lemieszek A. Current status of academic palliative medicine in Poland: a nationwide study. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12904-022-00983-8>
23. Ribi K, Kalbermatten N, Eicher M, Strasser F. Towards a novel approach guiding the decision-making process for anticancer treatment in patients with advanced cancer: framework for systemic anticancer treatment with palliative intent. *ESMO Open*. 2022;7(3):100496. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100496>
24. Ben-Arye E, Finkelstein A, Samuels N, Ben-Yehuda D, Schiff E, Reis S, et al. From skepticism to openness: a qualitative narrative analysis of medical students' attitudes following an integrative medicine course. *Support Care Cancer*. 2022;30(6):4789-95. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06888-9>
25. House TR, Wightman A, Smith J, Schwarze M, Bradford MC, Rosenberg AR. Palliative care training in pediatric nephrology fellowship: a cross-sectional survey. *Kidney360*. 2023;4(10):1437-44. <https://doi.org/10.34067/KID.0000000000000233>
26. Paladino J, Sanders JJ, Fromme EK, Block S, Jacobsen JC, Jackson VA, et al. Improving serious illness communication: a qualitative study of clinical culture. *BMC Palliat Care*. 2023;22(1):104. <https://doi.org/10.1186/s12904-023-01229-x>
27. van Meurs J, Breedveld R, van de Geer JV, Leget C, Smeets W, Koorneef R, et al. Role-perceptions of dutch spiritual caregivers in implementing multidisciplinary spiritual care: a national survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):2154. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032154>
28. Fallowfield LJ, Jenkins VA, Beveridge HA. Truth may hurt but deceit hurts more: communication in palliative care. *Palliat Med*. 2002;16(4):297-303. <https://doi.org/10.1191/0269216302pm575oa>
29. Li WW, Chhabra J, Singh S. Palliative care education and its effectiveness: a systematic review. *Public Health*. 2021;194:96-108. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.02.033>
30. Kelley AS, Morrison RS. Palliative care for the seriously ill. *N Engl J Med*. 2015;373(8):747-55. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1404684>
31. Chochinov HM, Kristjanson LJ, Breitbart W, McClement S, Hack TF, Hassard T, et al. Effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12(8):753-62. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70153-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70153-X)
32. Stewart KR, Stewart GL, Lampman M, Wakefield B, Rosenthal G, Solimeo SL. Implications of the patient-centered medical home for nursing practice. *J Nurs Adm*. 2015;45(11):569-74. <https://doi.org/10.1097/NNA.0000000000000265>
33. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-4-302>
34. Fields SA, Johnson WM. Physician-patient communication: breaking bad news. *W V Med J*. 2012;108(2):32-5. PMID: 22655433.
35. Haas KDC, Brust-Renck PG. A comunicação de más notícias em Unidade de Terapia Intensiva: um estudo qualitativo com médicos experientes e novatos. *Psicol USP*. 2022;33:e220006. <https://doi.org/10.1590/0103-6564e220006>

Prurigo de Hyde e as opções de tratamento com anticorpos monoclonais: uma revisão narrativa

Hyde's prurigo and treatment options with monoclonal antibodies: a narrative review

-  Ranna Joyce Oliveira de Araújo¹
-  Luanny Rabelo Dantas Maia Patrício de Figueiredo¹
-  Maria do Céu Pontes Vieira¹
-  Amanda Vieira Leal Buriti de Macedo¹
-  Assiria Hellen Silva Mendes¹

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245208>

RESUMO:

OBJETIVO: Revisar a eficácia do tratamento com anticorpos monoclonais para prurigo nodular de Hyde com ênfase nos casos de PN refratários a outras medicações e o custo-benefício da conduta.

MÉTODOS: Foi realizada revisão narrativa no período de agosto a novembro de 2023, com pesquisa feita na base de dados PubMed e no CAPES, usou-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Skin Diseases" AND "Prurigo" AND "Drug Therapy" AND "Antibodies, Monoclonal".

RESULTADOS: Foram utilizados 15 artigos de diferentes países que evidenciaram o tratamento com anticorpos monoclonais para prurigo nodular de Hyde como mais vantajoso do que contraindicado, Apresentando bom prognóstico relacionado a regressão da doença. Além disso, o impacto na saúde mental dos pacientes foi um fator implicante para essa intervenção medicamentosa em razão da diminuição da qualidade de vida nos pacientes acometidos. **CONCLUSÃO:** O uso de anticorpos monoclonais é promissor no tratamento de prurigo nodular de Hyde, inclusive em pacientes que não responderam a outros medicamentos. Sua eficácia foi comprovada a partir da regressão das lesões cutâneas e do prurido em poucas semanas de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Anticorpos monoclonais. Prurido. Prurigo. Doenças da pele. Terapia farmacológica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this study was to review the effectiveness of treatment with monoclonal antibodies for Hyde's prurigo nodularis, with an emphasis on cases of NP refractory to other medications and the cost-benefit of this approach. **METHODS:** A narrative review was carried out from August to November 2023, with research conducted in the PubMed and CAPES databases using the following Health Sciences Descriptors (DeCS): "Skin Diseases" AND "Prurigo" AND "Drug Therapy" AND "Antibodies, Monoclonal." **RESULTS:** A total of 15 articles from different countries were used, which showed treatment with monoclonal antibodies for Hyde's prurigo nodularis as more advantageous than contraindicated, presenting a good prognosis related to disease regression. Furthermore, the impact on patients' mental health was an implicating factor for this drug intervention due to the decreased quality of life in affected patients. **CONCLUSION:** The use of monoclonal antibodies is promising in the treatment of Hyde's prurigo nodularis, including in patients who have not responded to other medications. Its effectiveness was proven by the regression of skin lesions and itching within a few weeks of treatment.

KEYWORDS: Monoclonal antibodies. Itching. Prurigo. Skin diseases. Drug therapy.

Data de submissão: 22/02/2024
Data de aceite: 20/03/2024

AUTORA CORRESPONDENTE

Luanny Rabelo Dantas Maia Patrício de Figueiredo
E-mail: luannyfigueiredo07@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

O Prurigo nodularis (PN) é uma doença inflamatória crônica da pele caracterizada pela presença de nódulos pruriginosos. As lesões variam em tamanho e número, podendo ser da cor da pele, eritematosos ou hiperpigmentados. O sintoma mais comum é a coceira, e envolve interações complexas entre a pele, os sistemas imunológico e nervoso¹.

O tratamento para essa condição, assim como para os demais tipos de prurigo, é comumente sintomático, no entanto, avanços na compreensão do eixo neuroimune no na coceira revelavam vários novos alvos para seu tratamento crônico² com anticorpos monoclonais, dentre eles o Dupilumabe, que embora tenha surgido como um tratamento eficaz para a dermatite atópica (DA) desde a sua aprovação em 2017, demonstrou eficácia em condições dermatológicas crônicas do prurigo de Hyde³. Além disso, o nemolizumab, também um anticorpo monoclonal, demonstra potencial ao bloquear a interleucina-31⁴.

Portanto, agentes como o dupilumabe e nemolizumab, inicialmente destinados só ao tratamento da dermatite atópica, demonstraram eficácia em condições dermatológicas crônicas, como o Prurigo de Hyde, sinalizando a uma nova era terapêutica, a necessidade de avanços científicos nesse âmbito, e a promissora utilização dos agentes monoclonais nos sintomas de PN⁵.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo geral apresentar o tratamento para prurigo de Hyde com os anticorpos monoclonais Dupilumabe e Nemolizumab, e como objetivo específico, apontar a sua indicação e a sua eficiência na diminuição dos sintomas e lesões dessa patologia.

MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura. Foi construído através da seleção e interpretação dos artigos selecionados, além do senso crítico dos autores. A pesquisa para escolha dos arti-

gos selecionados foi realizada entre agosto e novembro de 2023 (Figura 1), nas seguintes bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e o Portal de periódicos CAPES, prezando por informações verídicas, abundantes e de acesso gratuito. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Skin Diseases”, “Prurigo”, “Drug Therapy”, “Antibodies, Monoclonal”. Foi constituído através da seleção de 15 artigos publicados nos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais, que se adequem no tema escolhido, publicados durante os anos de 2018 a 2023, com o objetivo de reunir estudos mais recentes sobre a temática, o tratamento com imunomoduladores ter sido realizado apenas para o prurigo nodular de Hyde, tratamento ter sido realizado em humanos, ser sobre o esquema terapêutico proposto de forma central, ter eficácia científica relevante e disponibilidade gratuita. E como critérios de exclusão: Artigos com estudos realizados em animais, publicados até 2017, com uso de imunomoduladores para tratamento de outras patologias, possuir outro esquema terapêutico, que não seja sobre o tratamento do prurigo nodular de Hyde, trata-se da realidade de somente um país específico, não ter eficácia científica relevante e não está disponível gratuitamente na internet.

RESULTADOS

O Prurigo Nodular de Hyde é uma doença inflamatória cutânea crônica, em que 90% dos pacientes com doenças de pele relataram que experimentaram prurido e que a intensidade da coceira estava relacionada ao comprometimento em várias áreas da vida diária, incluindo qualidade do sono, produtividade no trabalho e saúde mental, pois está relacionado com o aumento da incidência de ideações suicidas e ansiedade⁶. As lesões geralmente ocorrem nas superfícies extensoras, costas, tórax, face e outras áreas de fácil acesso, incluindo eritema ou pápulas e nódulos marrom-pretos. Tal patologia também é atualmente considerada como um padrão clínico bastante comum da DA em adultos⁷. A IL-31 está relacionada com sinais e sintomas relacionados a prurido, inflamação da pele e hipersensibilidade das vias aéreas. Sua supressão está relacionada à alteração na proteína Filagrina, responsável pela diferenciação de queratinócitos e na manutenção da barreira cutânea⁶. As células imunes na pele geram uma resposta inflamatória robusta e coceira intensa ao liberar mediadores como interleucina (IL)-31, triptase, proteína catiônica eosinofílica, histamina, prostaglandinas e neuropeptídeos, e essa resposta imune é central para a patogênese da PN⁸.

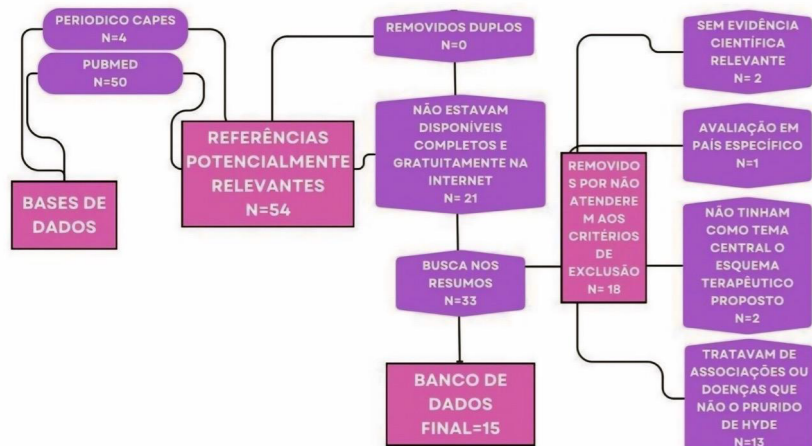


Figura 1. Fluxograma da metodologia adotada.

O Dupilumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano direcionado ao receptor da subunidade alfa para IL-4 e IL-13, que bloqueia a sinalização dessas duas citocinas chave Th2⁹. O mecanismo sugerido para a sua eficácia está relacionado à resposta imunológica do tipo 2, ao fato do NP ser uma manifestação da dermatite atópica e a inibição da IL-4 interromper a sinalização neuronal do receptor α da IL-4, interferindo na cronificação do prurido¹⁰. Devido ao seu mecanismo de ação, o nemolizumab modula a resposta neuroimune, bloqueando diretamente a sinalização do prurido e aliviando rapidamente o prurido sensorial, controlando a inflamação e reduzindo a gravidade do eczema na DA e nas lesões pruriginosas da PN, restaurando a função epitelial e promovendo a integridade da barreira cutânea⁴.

O tratamento com dupilumabe, semelhante ao de dermatite atópica, demonstra-se, no geral, eficaz na melhoria rápida da coceira e da insônia, com redução antecipada de pontuação em ambos, tal eficácia foi detectada após quatro semanas em alguns pacientes, e a melhora dos sintomas foi associada à redução de eritema e infiltração de lesões CNPG, como demonstrado pelo crescente número de pacientes com pontuação IGA reduzida ao longo da

observação do período. Dessa forma, foi observada resposta à terapia com dupilumabe já nas primeiras semanas, obtendo melhora da coceira, gravidade da doença e qualidade de vida¹¹. Houve uma redução de ≥ 4 pontos no WI-NRS na semana 24 nos braços dupilumabe e placebo foi alcançada por 60,0 e 18,4% dos pacientes, respectivamente, no PRIME (intervalo de confiança (IC) de 95% 27,8–57,7 para a diferença, $p < 0,001$) e na semana 12 por 37,2 e 22,0% dos pacientes, respectivamente, no PRIME2 (IC95% 2,3–31,2; $p = 0,022$)¹².

Os monoclonais também demonstraram segurança para tratar o prurigo nodular de Hyde em idosos com múltiplas pápulas, nódulos liquificados hipercrômicos e muito pruritivos, com diminuição do prurido de 10 para 2 após um uso contínuo da medicação¹³. Um total de 70 pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber nemolizumabe (34 pacientes) ou placebo (36). A pontuação inicial de prurido na escala numérica foi de 8,4 em cada grupo. Na semana 4, a pontuação máxima de prurido na escala de avaliação numérica foi reduzida em relação ao valor basal em 4,5 pontos (alteração, -53,0%) no grupo nemolizumabe, em comparação com uma redução de 1,7 pontos (alteração, -20,2%) no grupo placebo. Grupo (di-

ferença, -32,8 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95% -46,8 a -18,8; $P < 0,001$). Os resultados dos desfechos secundários foram na mesma direção dos resultados primários. Nemolizumab foi associado a sintomas gastrointestinais (dor abdominal e diarreia) e sintomas músculo-esqueléticos¹⁴ (Tabela 1^{6,10-12,15}).

DISCUSSÃO

Por se tratar de uma classe de medicações ainda em uso off-label, como citado por Georgakopoulos et al.,¹⁵ a indicação direta do tratamento de prurigo de Hyde com monoclonais exige a avaliação risco-benefício do paciente. Todavia, naqueles que possuem prurigo nodular de Hyde e foram tratados com anticorpos monoclonais, nebulizumabe e dupilumabe, para casos de doença refratária, tiveram melhores resultados do que pacientes que receberam tratamento com outras drogas ou placebo.

Demais pontos como escolha da dosagem e tempo de tratamento podem variar de acordo com o indivíduo, faixa etária e condição corporal, sendo a escolha primária o Dupilumabe 600 mg por via subcutânea, seguido de 300 mg em mesma via de administração a cada duas semanas como demonstrado por Tanis et al.⁵ No entanto, o especialista é neces-

Tabela 1. Principais resultados dos estudos revisados mais significativos do tratamento para prurigo de Hyde com monoclonais.

Referência	Resultados
Kabashima e Irie ⁶	A IL-31 está relacionada com sinais e sintomas relacionados a prurido, inflamação da pele e hipersensibilidade das vias aéreas. Sua supressão está relacionada à alteração na proteína Filagrina, responsável pela diferenciação de queratinócitos e na manutenção da barreira cutânea.
Fachler et al. ¹⁰	Melhora do prurido após duas semanas de tratamento com dupilumabe, diminuição das lesões com quatro semanas e regressão quase completa das lesões em três meses em menina de nove anos, com PN não atópica.
Chiricozzi et al. ¹¹	O tratamento com dupilumabe, semelhante ao de dermatite atópica, demonstra-se, no geral, eficaz na melhoria rápida da coceira e da insônia, com redução antecipada de pontuação em ambos, tal eficácia foi detectada após quatro semanas em alguns pacientes, e a melhora dos sintomas foi associada à redução de eritema e infiltração de lesões CNPG.
Yosipovitch et al. ¹²	Um total de 70 pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para receber nemolizumabe (34 pacientes) ou placebo (36). A pontuação inicial de prurido na escala numérica foi de 8,4 em cada grupo. Na semana 4, a pontuação máxima de prurido na escala de avaliação numérica foi reduzida em relação ao valor basal em 4,5 pontos (alteração, -53,0%) no grupo nemolizumabe, em comparação com uma redução de 1,7 pontos (alteração, -20,2%) no grupo placebo. grupo (diferença, -32,8 pontos percentuais; intervalo de confiança de 95%, -46,8 a -18,8; $P < 0,001$).
Georgakopoulos et al. ¹⁵	Dos 19 pacientes, a melhora do prurido relatada foi observada em 78,9% (15) 68,4% (13) Dos pacientes nas semanas 16 e 52, respectivamente. Uma proporção maior de pacientes com sobreposição de DA respondeu ao dupilumabe do que pacientes sem DA (9 de 13 vs 1 de 6; $p = 0,006$).

PN: prurigo nodularis; CNPG: condromatoses nodulares papulares glandulares; DA: dermatite atópica.

sário para avaliar o quadro clínico antes da escolha da conduta.

Quanto aos sintomas da doença, no estudo realizado por Chiricuzzi et al.¹¹ é possível verificar que o tratamento com monoclonais para a patologia garantiu melhoria, além da coceira, da insônia em alguns pacientes, mostrando a eficácia terapêutica em cerca de quatro semanas de uso da medicação. Tal dado foi associada à redução de eritema e infiltração de lesões do PN, como demonstrado pelo crescente número de pacientes com pontuação IGA reduzida ao longo da observação do período. Assim, a resposta terapêutica com dupilumabe é vista já nas primeiras semanas, obtendo resultados positivos na coceira, na gravidade da doença e na qualidade de vida. A qualidade e a quantidade de lesões também tiveram melhora proveniente do uso de monoclonais, segundo Tanis et al.⁵ após o uso efetivo em quatro semanas do tratamento, o que deixa viável a consideração do Dupilumab como tratamento quando os regimes iniciais não são promissores.

Porém, o tratamento do PN é um desafio e requer uma abordagem diversificada, e o dupilumabe, inibidor da sinalização das interleucinas IL-4 e IL-3, que é usado, também, para o tratamento da DA, mas apesar de ser um tratamento eficiente, necessita de mais estudos randomizados e de um controle necessário. Ständer et al.¹⁴ traz os resultados do

uso de Nebulizumabe, outro anticorpo monoclonal humanizado capaz de maior redução do prurido e da gravidade das lesões cutâneas do que o placebo em portadores do prurigo de Hyde. No entanto, essa medicação foi mais associada a efeitos adversos, circunstância a qual torna necessária a confirmação da durabilidade e segurança da medicação por meio de ensaios produzidos em um maior intervalo de tempo.

Ademais, outro desafio enfrentado pelos pacientes acometidos com Prurigo de Hyde com o tratamento utilizando monoclonais é, inegavelmente, o custo financeiro, visto que o valor mensal da farmacoterapia com imunomoduladores é bastante elevado⁶, atingindo por volta de \$ 90 bilhões de dólares em toda a vida. Tal conflito pode refletir também em outros logradouros, incluindo em países menos desenvolvidos, onde o acesso pode ainda ser mais dificultado. Porém, somente novos estudos com dados destes locais poderão trazer à tona a extensão dessa dificuldade.

CONCLUSÕES

A eficácia dos anticorpos monoclonais no tratamento do Prurigo Nodular de Hyde é limitada, mas os imunomoduladores mostraram benefícios, reduzindo lesões e prurido. Os estudos revisados indicam impacto positivo na qualidade de vida, enquanto alguns associam a PN a problemas de saúde mental. Diversos resul-

tados destacaram aspectos como faixa etária e situação econômica, ressaltando a rápida eficácia das medicações off-label nas primeiras semanas. No entanto, limitações, especialmente em casos refratários, exigem investigação detalhada para aprimorar os tratamentos.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

RJOA: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita revisão e edição, Investigação, Supervisão, Validação, Visualização. **LRDMPF:** Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Recursos, Software, Validação. Visualização. **MCPV:** Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Recursos, Software, Validação, Visualização. **AVLBM:** Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Recursos, Software, Validação, Visualização. **AHSM:** Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Investigação, Metodologia, Recursos, Software, Validação, Visualização.








REFERÊNCIAS

1. Leis M, Fleming P, Lynde CW. Prurigo nodularis: review and emerging treatments. *Skin Therapy Lett.* 2021;26(3):5-8. PMID: 34077168.
2. Erickson S, Nahmias Z, Rosman IS, Kim BS. Immunomodulating agents as antipruritics. *Dermatol Clin.* 2018;36(3):325-34. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.02.014>
3. Hendricks AJ, Yosipovitch G, Shi VY. Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis – a systematic review. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(1):19-28. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1689227>
4. Serra-Baldrich E, Santamaría-Babí LF, Francisco Silvestre J. Nemozumab: an innovative biologic treatment to control interleukin 31, a key mediator in atopic dermatitis and prurigo nodularis. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(7):674-84. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.12.014>
5. Tanis R, Ferenczi K, Payette M. Dupilumab treatment for prurigo nodularis and pruritis. *J Drugs Dermatol.* 2019;18(9):940-2. PMID: 31524352.
6. Kabashima K, Irie H. Interleukin-31 as a clinical target for pruritus treatment. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:638325. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.638325>
7. Napolitano M, Fabbrocini G, Scalvenzi M, Nisticò SP, Dastoli S, Patruño C. Effectiveness of dupilumab for the treatment of generalized prurigo nodularis phenotype of adult atopic dermatitis. *Dermatitis.* 2020;31(1):81-4. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000517>
8. Jing W, Yang D, Liu X, Li L, Lu T, Li X. Dupilumab therapy of prurigo nodularis: a single-center, real-life observational study. *Dermatol Ther.* 2023;1:3835433. <https://doi.org/10.1155/2023/3835433>

9. Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M, Nosbaum A, Aubin F, Misery L, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(2):e74-6. <https://doi.org/10.1111/jdv.15957>
10. Fachler T, Faitataziadou SM, Molho-Pessach V. Dupilumab for pediatric prurigo nodularis: a case report. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(1):334-5. <https://doi.org/10.1111/pde.14464>
11. Chiricozzi A, Maurelli M, Gori N, Argenziano G, De Simone C, Calabrese G, et al. Dupilumab improves clinical manifestations, symptoms, and quality of life in adult patients with chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):39-45. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.049>
12. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med*. 2023;29(5):1180-90. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02320-9>
13. Criado PR, Pincelli TP, Criado RFJ. Dupilumab as a useful treatment option for prurigo nodularis in an elderly patient with atopic diathesis. *Int J Dermatol*. 2020;59(10):e358-e361. <https://doi.org/10.1111/ijd.14994>
14. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, et al. Trial of nemolizumab in moderate-to-severe prurigo nodularis. *N Engl J Med*. 2020;382(8):706-716. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908316>
15. Georgakopoulos JR, Croitoru D, Felfeli T, Alhusayen R, Lansang P, Shear NH, et al. Long-term dupilumab treatment for chronic refractory generalized prurigo nodularis: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(4):1049-51. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.038>

Métodos contra hipotermia no recém-nascido pré-termo

Methods against hypothermia in preterm newborns

-  Gabriela Mayumi Ukei Maia¹
-  Yasmin Yngrid Mendes de Brito¹
-  Gustavo Napoli Mendes¹
-  Mariana Pessoa Vidal¹
-  Letícia Maria Fernandes Pereira¹
-  Nathalia Napoli Mendes¹
-  Deborah de Melo Magalhães Padilha^{1,2}

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245209>

RESUMO

OBJETIVO: *O presente artigo teve como objetivo compilar os atuais métodos intervencionais contra hipotermia e discutir quais seriam os mais efetivos em recém-nascido pré-termo. MÉTODOS:* Revisão de literatura de artigos selecionados em bases de dados eletrônicas (PubMed, PMC, BVS, ScienceDirect-Elsevier e Scopus), referente aos anos de 2018 a 2023. Foram excluídos os estudos indisponíveis e duplicados, e incluídos os estudos publicados em língua portuguesa e inglesa, que descreveram o conhecimento atual sobre intervenções hipotérmicas no recém-nascido pré-termo. **RESULTADOS:** *Foram encontrados 73 artigos, dos quais 18 foram selecionados. Observou-se que as principais medidas utilizadas em recém-nascidos com hipotermia são contato pele a pele, uso de bandagens, gases aquecidos e umidificados, sacos "zip-lock", polietileno, incubadora, sonda e sistema servo controlado, com variadas taxas de impacto sobre morbimortalidade. CONCLUSÃO:* Recém-nascidos prematuros apresentam maior risco de complicações neonatais, especialmente devido a perda de calor. Métodos eficazes, como contato pele a pele, bandagens, sacos "zip-lock", polietileno, incubadora e gases aquecidos e umedecidos, destacam-se na abordagem da hipotermia em recém-nascidos pré-termo. Uma análise crítica enfatiza a importância dessas intervenções como esforço contínuo para reduzir perdas térmicas e prevenir complicações.

PALAVRAS-CHAVE: *Hipotermia. Recém-nascido prematuro. Salas de parto.*

ABSTRACT

OBJECTIVE: *This article aimed to compile current interventional methods against hypothermia and discuss which ones would be most effective in preterm individuals. METHODS:* Literature review of articles selected from electronic databases (PubMed, PMC, BVS, ScienceDirect-Elsevier, and Scopus) published between 2018 and 2023. Unavailable and duplicated studies were excluded, and studies published in Portuguese and English that described current knowledge on hypothermic interventions in preterm newborns were included. **RESULTS:** *A total of 73 articles were found, of which 18 were selected. It was observed that the main methods used for newborns with hypothermia included skin-to-skin contact, the use of wraps, heated and humidified gases, "zip-lock" bags, polyethylene, incubators, probes, and servo-controlled systems, with varied impact rates on morbidity and mortality. CONCLUSION:* Premature newborns face a higher risk of neonatal complications, particularly due to heat loss. Effective methods, such as skin-to-skin contact, wraps, "zip-lock" bags, polyethylene, incubators, and heated and humidified gases, stand out in addressing hypothermia in preterm newborns. A critical analysis underscores the significance of these interventions as continuous efforts to reduce and prevent thermal losses.

KEYWORDS: *Hypothermia. Infant, premature. Delivery rooms.*

Data de submissão: 12/03/2024
Data de aceite: 03/04/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Yasmin Yngrid Mendes de Brito
E-mail: y.mendesb2@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

A hipotermia é a queda involuntária da temperatura corporal do indivíduo para abaixo dos 35°C. Esse fenômeno leva o corpo a uma dissipação de calor maior do que sua absorção ou criação, deixando-o, então, inapto para manter a homeostase¹. Ademais, ao se tratar de recém-nascidos (RN's), quando sua temperatura corporal está menor que 36,5°C, este está em hipotermia^{2,3}. Tal complicação ainda é frequentemente presente em salas de parto ao redor do mundo^{2,4}, principalmente quando se tratando de RN's pré-termo, os quais possuem ainda mais dificuldade em manter uma boa termorregulação nas primeiras semanas de vida. Consequentemente, estes podem entrar em estado anormal de temperatura mais rapidamente, levando a um elevado risco de complicações^{5,6}.

Desta forma, a hipotermia neonatal aumenta potencialmente o risco de morbimortalidade tanto em neonatos termos quanto pré-termos e está estreitamente associada a causas comuns de morte neonatal, tais como asfixia, infecções graves ou ainda, hemorragia intraventricular⁷⁻⁹. Portanto, torna-se evidente a importância da luta contra a diminuição anormal de temperatura e da avaliação de formas preventivas a essas complicações. Logo, este artigo tem como objetivo compilar os atuais métodos intervencionais contra hipotermia, além de discutir quais seriam mais efetivos em indivíduos pré-termos.

MÉTODOS

Artigo de revisão de literatura conduzido pela seguinte questão norteadora: Quais os métodos intervencionais mais eficazes na prevenção de hipotermia em recém-nascidos pré-termo? Para isso, a coleta de dados foi realizada manualmente mediante busca nas bases de dados PubMed, PubMed Central (PMC), BVS, ScienceDirect-Elsevier e Scopus. Os descritores de Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH):

“hypothermia”, “infant”, “prematuro”, “delivery rooms” foram usados juntos ao operador booleano “AND”.

Foram selecionados 73 artigos publicados com indexação na base de dados referida, no período de 2018 a 2023, coletados entre agosto e dezembro de 2023. Classificando a indisponibilidade e duplicação como critérios de exclusão, 18 artigos foram incluídos para composição desta revisão, conforme ilustra a Figura 1, por acordarem com os critérios de inclusão de publicação em língua portuguesa e inglesa, e descreverem o conhecimento atual sobre a prevenção hipotérmica no recém-nascido pré-termo (RNPT).

RESULTADOS

A revisão literária, concluída em 13/12/2023, identificou 73 artigos (2018–2023), dos quais, após aplicação de critérios de inclusão/exclusão, 18 foram selecionados para este estudo, sendo predominantemente de coorte retrospectivo/prospectivo. Os respectivos achados estão na Tabela 1, seguidos por análise e discussão dos resultados.

DISCUSSÃO

É conhecido que hipotermia em RN's está associada ao aumento da mortalidade, ao elevar a chance de óbito em 1,64 vez quando presente na admissão em UTIN, e, além disso, a uma gama de morbidades — hipoglicemia, hipóxia, acidose metabólica, hemorragia peri-intraventricular (HPIV), enterocolite necrosante (ECN), sepse tardia e displasia bronco pulmonar (DBP). Tais condições podem ser justificadas pela dificuldade do controle térmico, por parte dos RNPT nos primeiros minutos de vida, por fatores como grande superfície corporal em relação ao peso ou menor quantidade de tecido adiposo subcutâneo — causadores de baixo isolamento térmico, deficiência de tremores, sudorese e resposta vasomotora^{10,11}. Diante disso, faz-se necessário, no contexto dos cuidados na primeira hora de vida, estabilizar os pacientes de forma rápida e permitir o controle térmico, para que se tenha um impacto positivo nos desfechos a curto e longo prazo^{12,13}. As principais intervenções em recém-nascidos pré-termo com hipotermia são citadas na Tabela 1.

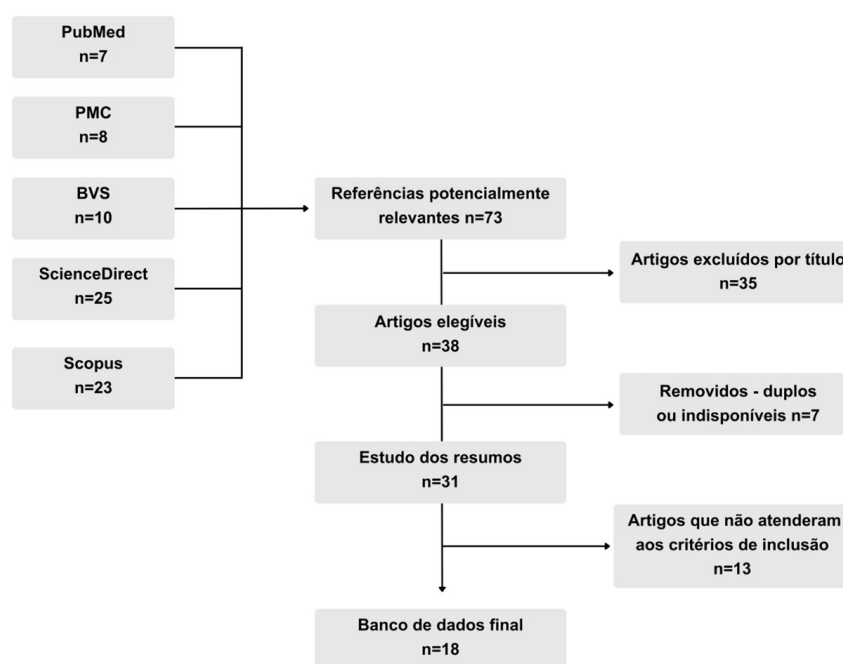


Figura 1. Fluxograma resultante da metodologia empregada utilizando os critérios de exclusão para escolha dos artigos da presente revisão.

Tabela 1. Ferramentas de termorregulação em bebês pré-termo com hipotermia.

Intervenções	Resultados
Contato pele a pele	Após o CPP, 50,4% bebês estavam normotérmicos (36,5°C–37,5°C), 38% estavam levemente hipotérmicos (36,0°C–36,4°C) e 11,4% estavam moderadamente hipotérmicos (32,0°C–35,9°C). A duração do CPP foi associada ao aumento da temperatura retal em pacientes com idade gestacional ≥ 38 semanas e à diminuição da temperatura retal em pacientes com idade gestacional < 38 semanas.
Uso de bandagens, sacos ziploc, polietileno e incubadora	A hipotermia geral diminuiu de 82 para 45%. Redução significativa de hemorragia intraventricular (13 para 4,7%), sepse neonatal tardia (38 para 19%) e acidose metabólica (43 para 28%). A temperatura corporal média na admissão na UTIN aumentou de 35,5°C para 36°C.
Gases aquecidos e umidificados	Menos bebês no grupo aquecido-umidificado estavam hipotérmicos na admissão na UTIN (27%) em comparação com os controles (43%). Não houve diferença nas taxas de hipertermia ($> 37,5^\circ\text{C}$). Não houve diferenças na mortalidade ou resultados respiratórios.
Sistema servo controlado e sonda	A proporção de lactentes com hipotermia ($< 36,5^\circ\text{C}$) não variou significativamente entre os grupos. O número de bebês hipertérmicos ($> 37,5^\circ\text{C}$) e de bebês moderadamente hipotérmicos (32–35,9°C) foi muito pequeno em todos os três grupos. Não houve casos de hipotermia grave ($< 32,0^\circ\text{C}$).

CPP: contato pele a pele; UTIN: Unidade Terciária de Terapia Intensiva Neonatal.

Contato pele a pele

No contato pele a pele (CPP), o bebê é colocado em decúbito ventral sobre o abdome ou tórax da mãe, o contato deve ser direto e ininterrupto por pelo menos 60 minutos. Observou-se que o CPP é eficaz mesmo em temperaturas abaixo do ideal na sala de parto ($< 25^\circ\text{C}$), para promover normotermia em bebês com ≥ 38 semanas de gestação, porém, pode não fornecer calor adequado para bebês com < 38 semanas^{14,15}.

Ao avaliar as relações entre a duração do CPP com a temperatura retal e a idade gestacional, em lactentes < 38 semanas de gestação, observou-se uma tendência decrescente nas temperaturas retais após o CPP. Nesse ambiente, o CPP prolongado poderia levar a taxas mais altas de hipotermia neonatal no RNPT, com mecanismos adaptativos diminuídos devido à menor idade gestacional¹⁶.

Uso de bandagens, sacos “zip-lock”, polietileno e incubadora

Um estudo de melhoria de qualidade realizado no Norte da Índia mostrou que intervenções como o uso de bandagens, lençóis quentes, introdução de sacos “zip-lock” e garantia do uso adequado da incubadora de transporte podem ser eficazes para reduzir a hipotermia na admissão¹². Outros

estudos, também lembram que por meio dessas medidas pode ocorrer redução de sepse neonatal tardia, bem como de acidose metabólica^{17,18}.

Por ser uma das medidas mais eficazes, o saco plástico é a ferramenta mais utilizada na prevenção da diminuição da temperatura do recém-nascido, uma vez que além de reduzir a perda de calor, reduz a evaporação de água corporal do paciente^{17,19}.

Diante de um estudo multicêntrico chinês, utilizando um pacote intervenções de controle de temperatura que incluía uma incubadora de transporte, chapéus pré-aquecidos, envoltório de polietileno, treinamento, educação da equipe, documentação de temperatura e fluxos de trabalho, foi concluído que a incidência de hipotermia diminuiu significativamente, de 92,3 para 62%, e a temperatura corporal média na admissão na UTIN aumentou significativamente, de 35,5°C para $36^\circ\text{C} \pm 0,7^\circ\text{C}$ ²⁰. Portanto, intervenções direcionadas podem reduzir drasticamente a hipotermia de admissão e melhorar o resultado de bebês pré-termos^{21,22}. Entretanto, em um estudo exploratório, foi visto que a aplicação de envoltório de polietileno oclusivo no RNPT imediatamente após o nascimento não reduziu a mortalidade e nem afetou a temperatura basal no grupo sem envoltório ou pós-estabilização²³.

Segundo as bibliografias analisadas, as medidas efetivas a serem tomadas para prevenção de hipotermia na admissão em sala de parto foram recepção em berço de calor radiante, portas sempre fechadas, uso de saco plástico corporal, colocação de dupla touca (plástico e malha) na cabeça, temperatura ambiental entre 24–27°C e transporte em incubadora aquecida (36–37,0°C). Neste sentido, é importante destacar que foi reforçada a não abertura do saco plástico^{19,24,25}.

Gases aquecidos e umidificados

Em uma pesquisa multicêntrica, não cega e randomizada, foi visto que o uso de gases aquecidos e umidificados para suporte respiratório durante a estabilização dos bebês pré-termo nas salas de parto reduz significativamente a hipotermia na admissão na UTIN de prematuros, sem aumento do risco de hipertermia ($> 37,5^\circ\text{C}$)¹⁷. Ademais, em estudo de McGrory et al., também foi possível observar um menor número de casos de hipotermia no grupo que fez o uso de gases aquecidos, quando comparado ao grupo de controle²⁶. Embora tais resultados tenham sido associados a um prognóstico positivo, é importante ressaltar que, em outra abordagem, foram atestados níveis de evidência baixos a moderados em resultados primários e secundários¹⁶.

Sistema servo controlada e sonda

Existem ainda, estudos que mostram que a implementação do uso de um sistema de umidificador e de aquecimento servo controlado que define a temperatura do gás inalado não apresenta vantagem na manutenção da temperatura em recém-nascidos de muito baixo peso¹¹. Este mesmo mecanismo também não apresentou vantagem na estabilidade da temperatura em prematuros, mesmo associado à colocação de sonda de temperatura na região dorsal, torácica e axilar em contexto de reanimação na sala de parto²⁷.

CONCLUSÕES

A transição entre a vida intrauterina e extrauterina na maioria dos recém-nascidos não necessita de qualquer intervenção. No entanto, os prematuros têm maior probabilidade de apresentar complicações, particularmente relacionadas à perda

de calor. Neste contexto, a presente pesquisa identificou métodos eficazes de intervenção para hipotermia em recém-nascidos pré-termo, destacando-se o contato pele a pele, uso de bandagens, sacos “zip-lock”, polietileno, incubadora e gases umedecidos e aquecidos como as abordagens mais significativas. A análise crítica dessas intervenções revela sua importância no desafio, considerado unânime entre os autores, de eliminar a hipotermia nesse grupo populacional. Este estudo ressalta a necessidade de esforços contínuos na redução das perdas térmicas, enfatizando a relevância dessas estratégias para minimizar a incidência da hipotermia em recém-nascidos pré-termo e prevenir suas potenciais complicações.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

GMUM: Curadoria de dados, Conceitualização, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Recursos, Validação. **YYMB:** Análise formal, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Validação. **GNM:** Investigação, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Validação. **MPV:** Análise formal, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Validação. **LMFP:** Análise formal, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Validação. **NNM:** Análise formal, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Validação. **DMMP:** Administração do projeto, Escrita – revisão e edição, Supervisão, Visualização.








REFERÊNCIAS

1. Duong H, Patel G. Hypothermia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. World Health Organization. Thermal protection of the newborn: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 1997.
3. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations (Reprint). *Pediatrics*. 2015;136 Suppl 2:S120-66. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3373D>
4. Cavallin F, Calgano S, Brugnono V, Seni AHA, Muhelo AR, Da Dalt L, et al. Impact of temperature change from admission to day one on neonatal mortality in a low-resource setting. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):646. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03343-7>
5. Lunze K, Hamer DH. Thermal protection of the newborn in resource-limited environments. *J Perinatol*. 2012;32(5):317-24. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.11>
6. Baumgart S. Iatrogenic hyperthermia and hypothermia in the neonate. *Clin Perinatol*. 2008;35(1):183-97, ix-x. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2007.11.002>
7. Trevisanuto D, Testoni D, De Almeida MFB. Maintaining normothermia: why and how? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(5):333-9. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2018.03.009>
8. Lunze K, Bloom DE, Jamison DT, Hamer DH. The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival. *BMC Med*. 2013;11:24. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-24>
9. Lyu Y, Shah PS, Ye XY, Warre R, Piedboeuf B, Deshpandey A, et al. Association between admission temperature and mortality and major morbidity in preterm infants born at fewer than 33 weeks' gestation. *JAMA Pediatr*. 2015;169(4):e150277. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.0277>
10. Yeler O, Koseoglu MF. Performance prediction modeling of a premature baby incubator having modular thermoelectric heat pump system. *Appl Therm Eng*. 2021;182:116036. <https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2020.116036>
11. Cavallin F, Doglioni N, Allodi A, Battajon N, Vedovato S, Capasso L, et al. Thermal management with and without servo-controlled system in preterm infants immediately after birth: a multicentre, randomised controlled study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2021;106(6):572-7. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320567>
12. Patodia J, Mittal J, Sharma V, Verma M, Rathi M, Kumar N, et al. Reducing admission hypothermia in newborns at a tertiary care NICU of northern India: a quality improvement study. *J Neonatal Perinatal Med*. 2021;14(2):277-86. <https://doi.org/10.3233/NPM-190385>
13. Cordeiro RCO, Ferreira DMLM, Reis H, Azevedo VMGO, Protázio AS, Abdallah VOS. Hipotermia e morbimortalidade neonatal em prematuros de muito baixo peso. *Rev Paul Pediatr*. 2022;40:e2020349. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2022/40/2020349>
14. Kardum D, Bell EF, Grčić BF, Müller A. Duration of skin-to-skin care and rectal temperatures in late preterm and term infants. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04983-7>

15. Chandrasekaran A, Amboiram P, Balakrishnan U, Abiramalatha T, Rao G, Jan SMS, et al. Disposable low-cost cardboard incubator for thermoregulation of stable preterm infant – a randomized controlled non-inferiority trial. *EClinicalMedicine*. 2020;31:100664. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100664>
16. Nour I, Nasef N, Abdel-Hady H. Delivery room thermal care interventions in preterm neonates. *Acta Paediatr*. 2022;111(1):196-7. <https://doi.org/10.1111/apa.16092>
17. Nimbalkar SM, Khanna AK, Patel DV, Nimbalkar AS, Phatak AG. Efficacy of polyethylene skin wrapping in preventing hypothermia in preterm neonates (<34 weeks): a parallel group non-blinded randomized control trial. *J Trop Pediatr*. 2019;65(2):122-9. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmy025>
18. Sharma D, Murki S, Oleti TP, Kiran S, Venkateshwarlu V, Dinesh P, et al. Predictors of factors affecting rate of change of temperature of preterm/LBW neonates from delivery to admission to NICU: Use of a continuous temperature monitoring device (Helyxon fever watch). *J Neonatal Nurs*. 2020;26(3):157-61. <https://doi.org/10.1016/j.jnn.2019.11.006>
19. Possidente ALC, Bazan IGM, Machado HC, Marba STM, Caldas JPS. Evaluation of two polyethylene bags in preventing admission hypothermia in preterm infants: a quasi-randomized clinical trial. *J Pediatr (Rio J)*. 2023;99(5):514-20. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2023.04.004>
20. Wang L, Liu Z, Liu F, Yu Y, Bi S, Li B, et al. Implementation of a temperature bundle improves admission hypothermia in very-low-birth-weight infants in China: a multicentre study. *BMJ Open Qual*. 2022;11(2):e001407. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-001407>
21. Lahana A, Delanaud S, Erhani R, Glusko-Charlet A, Durand E, Haraux E, et al. Warming the premature infant in the delivery room: quantification of the risk of hyperthermia. *Med Eng Phys*. 2018;59:70-4. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2018.06.002>
22. Singh TS, Skelton H, Baird J, Padernia AM, Maheshwari R, Shah DM, et al. Improvement in thermoregulation outcomes following the implementation of a thermoregulation bundle for preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(7):1201-8. <https://doi.org/10.1111/jpc.15949>
23. Reilly MC, Vohra S, Rac VE, Zayack D, Wimmer J, Vincer M, et al. Parallel exploratory RCT of polyethylene wrap for heat loss prevention in infants born at less than 24 weeks' gestation. *Neonatology*. 2019;116(1):37-41. <https://doi.org/10.1159/000497253>
24. Bhatt DR, Reddy N, Ruiz R, Bustos DV, Peacock T, Dizon RA, et al. Perinatal quality improvement bundle to decrease hypothermia in extremely low birthweight infants with birth weight less than 1000 g: single-center experience over 6 years. *J Investig Med*. 2020;68(7):1256-60. <https://doi.org/10.1136/jim-2020-001334>
25. Caldas JPS, Millen FC, Camargo JF, Castro PAC, Camilo ALF, Marba STM. Effectiveness of a measure program to prevent admission hypothermia in very low-birth weight preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(4):368-73. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.016>
26. McGrory L, Owen LS, Thio M, Dawson JA, Rafferty AR, Malhotra A, et al. A randomized trial of conditioned or unconditioned gases for stabilizing preterm infants at birth. *J Pediatr*. 2018;193:47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.006>
27. Bensouda B, Mandel R, Mejri A, Lachapelle J, St-Hilaire M, Ali N. Temperature probe placement during preterm infant resuscitation: a randomised trial. *Neonatology*. 2018;113(1):27-32. <https://doi.org/10.1159/000480537>

Endocardite infecciosa com hemocultura negativa: revisão de literatura

Infective endocarditis with negative blood culture: a literature review

-  Adália Louíse de Mesquita Fernandes¹
-  Isabel Cristina da Silva Barros Costa¹
-  Cynthia Quinderé Cardoso Azevedo¹
-  Ana Júlia da Costa Bezerra¹
-  Laura Massaranduba Nunes¹
-  Ana Beatriz Freire Carvalho¹
-  Anny Sthefanny Pinheiro Barroca¹

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245210>

RESUMO

OBJETIVO: Realizar uma revisão de literatura atualizada sobre hemocultura negativa associada à Endocardite Infecciosa (EI). **MÉTODOS:** Selecionou-se 72 artigos das bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, de 2018 a 2023, com os termos DeCS/MeSH: "bacterial endocarditis", "endocardite bacteriana", "negative blood culture" e "hemocultura negativa", usando o Operador Booleano "AND/E" e, aplicados os critérios de inclusão/exclusão, considerou-se 18 artigos para este trabalho. **RESULTADOS:** Visando identificar patógenos que não são cultiváveis ou difíceis de cultivar, métodos alternativos devem ser abordados, sendo a Reação em Cadeia da Polimerase o mais bem sucedido. Ademais, a análise metagenômica baseada em sequenciamento de Nova Geração e o ecocardiograma podem ser utilizados. Dentre os artigos abordados, 7 deles citaram os patógenos comuns em caso de hemocultura negativa, sendo eles: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, HACEK, *Enterococcus faecalis*, *Candida* e *Aspergillus*. **CONCLUSÃO:** Fatores como a antibioticoterapia prévia e procedimentos inadequados na coleta podem estar associados à hemocultura negativa. Compreender as dificuldades encontradas, discutir novas metodologias e realizar estudos atualizados sobre a temática são de extrema importância para o diagnóstico assertivo da EI e para iniciar a conduta terapêutica o mais rápido possível.

PALAVRAS-CHAVE: Endocardite infecciosa. Endocardite bacteriana. Hemocultura negativa.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this article is to conduct an updated literature review on negative blood cultures associated with Infective Endocarditis (IE). **METHODS:** A total of 72 articles were selected from the PubMed, SciELO, and ScienceDirect databases from 2018 to 2023, using the DeCS/MeSH terms: "bacterial endocarditis," "endocardite bacteriana," "negative blood culture," and "hemocultura negativa," with the Boolean Operator "AND/E" and, applying the inclusion/exclusion criteria, 18 articles were considered for this study. **RESULTS:** To identify pathogens that are not cultivable or difficult to cultivate, alternative methods must be addressed, with the polymerase chain reaction being the most successful. Furthermore, a metagenomic analysis based on next generation sequencing and echocardiography can be used. Regarding the selected articles, seven of them mentioned the common pathogens in cases of negative blood cultures: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, HACEK, *Enterococcus faecalis*, *Candida*, and *Aspergillus*. **CONCLUSION:** Factors such as previous antibiotic therapy and inadequate procedures may be associated with negative blood cultures. Given the difficulties encountered, discussing new methodologies and carrying out updated studies on the topic are extremely important for the assertive diagnosis of IE and for starting therapeutic management as soon as possible.

KEYWORDS: Infective endocarditis. Bacterial endocarditis. Negative blood culture.

Data de submissão: 21/03/2024
Data de aceite: 02/05/2024

AUTOR CORRESPONDENTE

Adália Louíse de Mesquita Fernandes
E-mail: adalia.louise@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma infecção do endotélio cardíaco e pode se apresentar como doença aguda ou subaguda. A forma aguda apresenta início súbito de febre alta, calafrios, sepse e complicações sistêmicas, enquanto a EI subaguda pode ser difícil de diagnosticar. Nesse último caso, há apresentação de sintomas inespecíficos, como fadiga, dispneia ou perda de peso ao longo de várias semanas a meses, podendo a febre estar ou não presente. Além disso, outros achados possíveis são sopros cardíacos e lesões de Janeway ou nódulos de Osler¹.

Nesse contexto, identificar o patógeno causador é primordial para o diagnóstico adequado e precisão do tratamento da EI. A hemocultura e a cultura valvar são tidas como o padrão-ouro para a identificação dos patógenos, entretanto, muitos pacientes apresentam hemocultura negativa, principalmente devido à antibioticoterapia prévia². A endocardite com hemocultura negativa (BCNE) é de difícil diagnóstico, porque a hemocultura positiva está ausente, correspondendo a 2,5% a 31% dos casos de endocardite³.

Quanto à epidemiologia da BCNE, um estudo, realizado de 1960 a 2010, encontrou uma diminuição em sua incidência. Essa variação é tida, principalmente, devido à variação local no uso de antibióticos antes da realização da hemocultura, diferentes estratégias de teste e variabilidade de microrganismos⁴.

Outros estudos propõem algoritmos de detecção de microrganismos, de modo a diminuir a taxa de BCNE. Assim, deve-se avaliar se o uso desses algoritmos é clinicamente relevante e custo-efetivo em casos em que imagens comuns e achados clínicos podem ser suficientes para o diagnóstico da EI⁵.

A hemocultura é um dos principais métodos diagnósticos para a endocardite infecciosa. No entanto, apresenta frequentemente resultados falso-negativos. Dessa forma, não se pode descartar a hipótese

diagnóstica de EI, justificando a relevância deste estudo.

O objetivo deste artigo é revisar estudos cujos dados apresentaram hemocultura negativa associada à endocardite infecciosa.

MÉTODOS

Revisão narrativa da literatura com artigos selecionados das bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, publicados no período de 2018 a 2023, nas línguas portuguesa e inglesa. A estratégia de busca foi feita com os Descritores em Ciências da Saúde e termos MESH (DeCS/MeSH): “bacterial endocarditis”, “endocardite bacteriana”, “negative blood culture” e “hemocultura ne-

gativa” combinados com o Operador Booleano “AND/E”.

Todos os artigos foram analisados e selecionou-se os que se encaixavam no critério de inclusão: relacionar hemocultura negativa com endocardite infecciosa. Ademais, foram aplicados os critérios de exclusão dos autores: artigos que não estabeleciam uma relação entre hemocultura negativa e endocardite infecciosa e estudos realizados em animais.

A revisão literária foi concluída no dia 16 de outubro de 2023. Foram encontrados 72 artigos e, após a aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão dos autores, foram selecionados 18 artigos para o desenvolvimento deste trabalho (Figura 1).

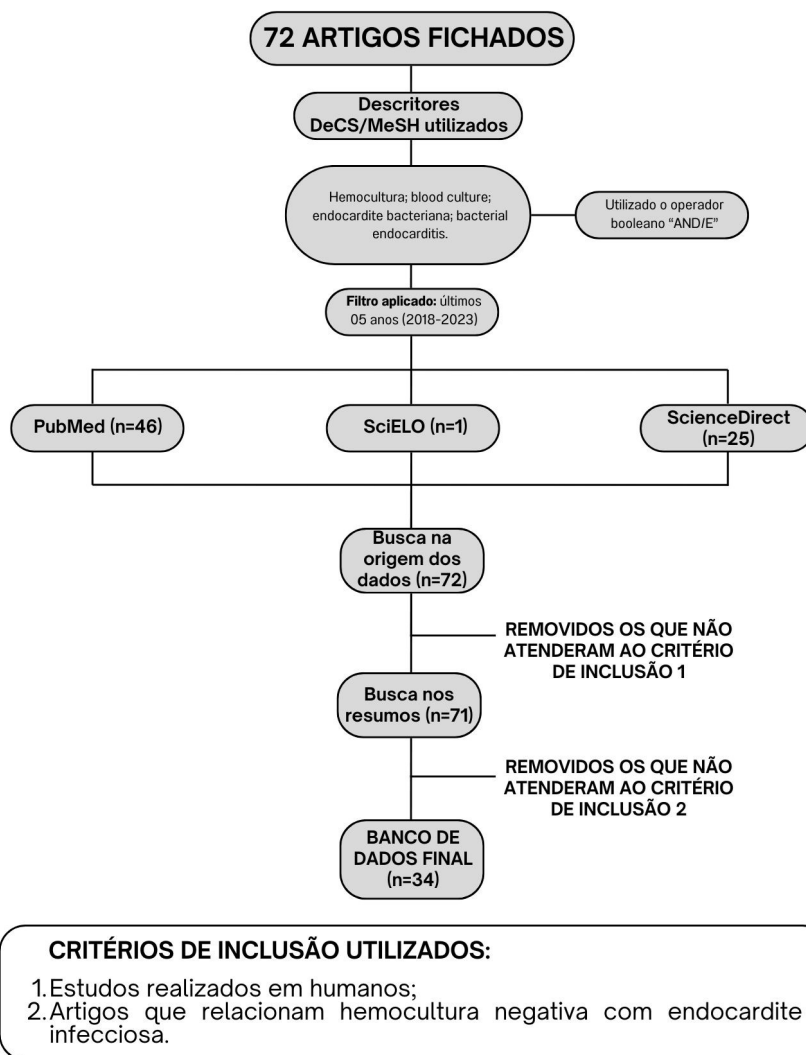


Figura 1. Fluxograma do fichamento dos artigos selecionados.

RESULTADOS

Nos 19 artigos selecionados para a escrita deste estudo, foram encontrados os seguintes resultados.

Quanto à incidência da BCNE, esta foi considerada, para Fujii et al.⁶, inferior a 5%. Para Sunnaa et al.⁷, a prevalência da BCNE representa 20% dos casos. Em relação ao prognóstico dos pacientes com BCNE, Eteshola et al.⁸ relatam uma taxa de risco de mortalidade de 1,28.

Para reduzir os casos de BCNE, Seminari et al.⁹ orientam coletar adequadamente as hemoculturas, para maior precisão diagnóstica. Dessa forma, é sugerido o uso de procedimentos modernos e um programa de gestão antimicrobiana⁹.

Nesse sentido, Wang et al.¹, orientam que pelo menos três conjuntos de hemoculturas de locais de punção venosa separados devem ser feitos antes de iniciar o uso de antibióticos. Ademais, deve ser obtida uma amostra de, no mínimo, 20 mL de sangue¹.

Outros métodos diagnósticos para Endocardite Infecciosa com Hemocultura Negativa

Na presença de um resultado de hemocultura negativa, orienta-se uma abordagem multidisciplinar para um diagnóstico preciso de EI por meio da investigação epidemiológica, sorológica, histopatológica, genética e por imagens¹⁰. O teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) do 16S RNA ribossômico mostrou-se mais bem sucedido dentre a análise microbiológica e/ou histopatológica de amostras de tecido¹¹.

Ainda sobre esse método laboratorial, trata-se de um teste de amplificação de ácido nucleico cada vez mais requisitado no diagnóstico de endocardite com cultura negativa, sendo considerada uma ferramenta diagnóstica de grande valia para a BCNE¹⁰.

A amplificação por PCR de amplo alcance utiliza primers universais para rastrear patógenos bacterianos, sendo um complemento diagnóstico da EI¹². A exemplo disso, em um estudo de Kaemmerer et al.¹³, o diagnóstico etiológico da EI por *Streptococcus gordonii* foi identificado apenas por

PCR de amplo espectro e sequenciamento de amplicon do material valvular, e não por hemoculturas.

Segundo análise de Faraji et al.¹⁴, de 20 amostras de sangue total de pacientes com EI, apenas um paciente teve hemocultura positiva, com a bactéria isolada sendo do grupo do *Streptococcus viridans*. Outro ponto destacado por Faraji et al.¹⁴ é que o uso de PCR em Tempo Real (RT-PCR) em tecido valvar não é adequado, porque pode haver contaminação durante a cirurgia e excisão. Portanto, é orientada a realização de RT-PCR em amostras de sangue total.

Cheng et al.² realizaram um estudo em que foi empregada análise metagenômica baseada em sequenciamento de Nova Geração (NGS) e nanoporos, em válvulas ressecadas, que, além de obter a identificação de patógenos não identificados pelos métodos de hemocultura e cultura de válvula, pode fazê-las em larga escala e no tempo mínimo necessário para um patógeno ser detectado. Kolb et al.¹² também utilizaram o método de análise metagenômica baseada em NGS e nanoporos, e destacaram que é um método de crescente interesse clínico, porque permite a identificação mais rápida de patógenos, tem o potencial de detectar múltiplos organismos (incluindo patógenos incomuns), realiza tipagem bacteriana e ainda prevê o perfil de resistência aos antibióticos, tudo no mesmo teste.

Por fim, Pachirat et al.¹⁵, apresentam um relato de caso que sustenta que o ecocardiograma se tornou a base do diagnóstico de EI, podendo o ecocardiograma transtorácico (ETT) estabelecer o diagnóstico de EI, principalmente em válvula nativa. Esses autores recomendam que o ecocardiograma transesofágico (ETE) seja sempre realizado se há suspeita de EI em pacientes com válvula protética.

Patógenos mais comuns na Endocardite Infecciosa com Hemocultura Negativa

Entre as bactérias fastidiosas, e de crescimento lento, destacam-se o

Streptococcus spp. e a HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*)³. No entanto, nos sistemas contemporâneos de hemocultura, as bactérias HACEK já crescem nos 5 dias iniciais de hemocultura rotineira¹.

Com relação à Endocardite Fúngica (EF), a *Candida* e o *Aspergillus* têm baixa sensibilidade nas hemoculturas¹. Meshaal et al.¹⁶ também relataram que o fungo *Aspergillus* é dos microrganismos mais prevalentes não detectados pela hemocultura, assim como a bactéria *Staphylococcus*.

Em estudo realizado por Faraji et al.¹⁴, foram analisadas 20 amostras de sangue total, em que foram isoladas as bactérias *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus gallolyticus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguines*, *Streptococcus salivarius* e, por fim, *Staphylococcus aureus*.

Segundo Damlin et al.¹⁷, em estudo de coorte, os patógenos bacterianos mais comuns foram *S. aureus*, presente em 239 (49%) pacientes, seguido por estreptococos do grupo *viridans* em 102 (21%) e *Enterococcus faecalis* em 50 (10%). Em pacientes usuários de drogas intravenosas, há maior probabilidade de infecção por *S. aureus*, seguido de *S. viridans*, além de maior presença de vegetação da válvula tricúspide neste grupo¹⁷.

Com relação a países de alta renda, o estudo de Wang et al.¹, apresentou que *S. aureus* é a principal causa de valvulopatia em válvulas nativa e protética, causando 40% dos casos nos Estados Unidos em 2011 e 31% dos casos em uma grande coorte internacional. O estudo também destaca os estafilococos coagulase-negativos (SNC), relacionando-os a valvulopatias em válvulas protéticas e dispositivos cardíacos, além de citar que bactérias gram-negativas e fungos foram responsáveis por um número menor, porém responsáveis pelo aumento da proporção de casos¹. Já em outro estudo recente, Miura et al.¹⁸ relatou

que os patógenos mais comuns em pacientes com endocardite de prótese valvar são estreptococos do grupo *viridans*, SNC, *Enterococcus* spp. e *Streptococcus bovis*.

Nessa perspectiva, Damlin et al.¹⁷ fizeram uma análise das espécies bacterianas e das manifestações ecocardiográficas, associando a vegetação da válvula tricúspide ao *S. aureus*, mas não relacionado a vegetação da válvula aórtica. Além disso, foram feitas comparações entre o *S. aureus* e a vegetação pulmonar, mesmo com poucos casos de vegetação da válvula pulmonar (n=9,2%)¹⁷.

De acordo com o estudo de Kolb et al.¹², o bastonete gram-negativo facultativamente anaeróbio, *C. hominis*, é o terceiro agente mais comum responsável pela endocardite HACEK. Este possui crescimento lento, fastidioso, imóvel e de baixa virulência, estando presente na microbiota humana oral e nasal¹².

No estudo de Meidrops et al.⁵, foi observado que, em relação à infecção, tamanho da vegetação, eventos embólicos e instabilidade hemodinâmica, não há diferenciação significativa entre endocardite com hemocultura positiva (BCPE) e BCNE.

A Tabela 1^{1,3,12,14,16-18}, resume os patógenos comuns na Endocardite Infeciosa com Hemocultura Negativa, de acordo com autor e ano.

DISCUSSÃO

As diferenças de incidência encontradas pelos autores podem ter

como causa a prescrição de antibioterapia oral antes da hemocultura⁶. Nesse sentido, as orientações fornecidas por Seminari et al.⁹ para a redução dos casos de BCNE foram pautadas na visão de que os principais desafios associados às hemoculturas inadequadas são pré-tratamento com antibióticos antes da coleta do sangue, amostra abaixo do volume ideal, um número inadequado de frascos de hemocultura cultivada e atraso do tempo de incubação. Além disso, Wang et al.¹, destacam que, quanto ao volume ideal da amostra, o desafio é dado porque o volume de sangue cultivado apresenta relação diretamente proporcional com o rendimento relativo¹. Dessa forma, o prognóstico dos pacientes com BCNE apresenta uma mortalidade significativamente maior⁸.

Outros métodos diagnósticos para Endocardite Infeciosa com Hemocultura Negativa

Nos métodos de amplificação genética, a PCR do RNA ribossômico 16S no tecido valvar auxilia na diferenciação entre diferentes espécies bacterianas¹⁰. Outra indicação é a realização de RT-PCR em amostras de sangue total, devido à alta sensibilidade e rapidez do método¹⁴.

Com relação à análise metagenômica baseada em sequenciamento de Nova Geração (NGS) e nanoporos em válvulas ressecadas, destaca-se que, apesar dos resultados promissores, ela é uma abordagem relativamente cara¹².

Por fim, outro método que pode sugerir EI, mesmo com hemocultura negativa, são achados ecocardiográficos. Pachirat et al.¹⁵, dizem que o ETE é adequado principalmente para o diagnóstico em válvula protética, uma vez que vegetações em válvulas protéticas são mais difíceis de detectar pelo ETT, sendo o ETT recomendado apenas para válvula nativa. Além disso, Dilley e Clinch³ destacam que o ETT apresenta sensibilidade relativa para detectar alterações como vegetação ou abscesso. Dessa maneira, muitas vezes, os achados ecocardiográficos são inconclusivos¹⁸.

Patógenos mais comuns na Endocardite Infeciosa com Hemocultura Negativa

Identificar o patógeno causador facilita a escolha terapêutica pelos médicos, sendo ela adaptada ao alvo desejado, além de auxiliar na identificação da origem da infecção da corrente sanguínea¹.

Nesse contexto, a problemática da BCNE pode ser em razão das características peculiares de alguns fungos ou bactérias serem fastidiosas, de crescimento lento, especialmente o grupo de bactérias intracelulares obrigatórias. Contudo, os sistemas contemporâneos propiciam o crescimento mais rápido das bactérias HACEK, podendo sinalizar uma melhoria nessa adversidade¹.

Na Endocardite Fúngica, o diagnóstico se torna mais difícil para a *Candida* e o *Aspergillus*, devido à baixa sensibilidade da hemocultura¹.

Este artigo tem como força a revisão de estudos em que são apre-

Tabela 1. Patógenos comuns na Endocardite Infeciosa com Hemocultura Negativa.

Referência	Patógenos encontrados
Dilley e Clinch ³	<i>Streptococcus</i> spp. e a HACEK (<i>Haemophilus</i> , <i>Aggregatibacter</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> e <i>Kingella</i>).
Wang et al. ¹	<i>Candida</i> e <i>Aspergillus</i> , <i>S. aureus</i> , estafilococos coagulase-negativos e bactérias gram-negativas.
Meshaal et al., ¹⁶	<i>Aspergillus</i> e <i>Staphylococcus</i> .
Faraji et al., ¹⁴	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus gallolyticus</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Streptococcus sanguines</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> .
Damlin et al. ¹⁷	<i>S. aureus</i> , estreptococos do grupo <i>viridans</i> e <i>Enterococcus faecalis</i> .
Miura et al. ¹⁸	Estreptococos do grupo <i>viridans</i> , estafilococos coagulase-negativos, <i>Enterococcus</i> spp. e <i>Streptococcus bovis</i> .
Kolb et al. ¹²	<i>C. hominis</i> .

sentados métodos alternativos e inovadores para o diagnóstico da endocardite infecciosa com hemocultura negativa. São destacados, também, os principais patógenos que estão relacionados com o resultado negativo para hemocultura em pacientes com EI. As limitações deste estudo se deram pela escassa padronização dos protocolos diagnósticos utilizados para a BCNE, bem como pelo estabelecimento de terapia antimicrobiana antes da realização da cultura. Dessa forma, estudos prospectivos devem ser realizados para definir algoritmo adequado aos pacientes com EI, mesmo com hemocultura negativa, de forma a garantir diagnósticos com prontidão, tratamento adequado precoce e, assim, um melhor prognóstico.

CONCLUSÕES

A hemocultura é um dos principais métodos diagnósticos para doenças

infecciosas, a exemplo da endocardite. Porém, tendo em vista esse estudo, é indispensável compreender que, em caso de um resultado negativo para hemocultura, não se pode excluir a possibilidade de endocardite infecciosa.

Estudos demonstraram que é necessária uma abordagem multidisciplinar, incluindo outros métodos de investigação, como a PCR e o ecocardiograma, visando identificar patógenos que não são cultiváveis ou são difíceis de cultivar. Ademais, é preciso compreender que, além da limitação do método, há outros fatores que podem estar associados à hemocultura negativa, como a antibioticoterapia prévia e procedimentos inadequados na coleta do exame.

Compreender, portanto, que estudos como este elucidam e abrem espaço para novas discussões, já que tratando-se de endocardite infecciosa, a conduta terapêutica deve

ser iniciada o mais rápido possível para evitar suas complicações.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

ALMF: Administração do projeto, Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia, Supervisão. **ICSBC:** Administração do projeto, Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia, Supervisão. **CQCA:** Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia. **AJCB:** Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia. **LMN:** Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia. **ABFC:** Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia. **ASPB:** Conceituação, Escrita – primeira redação, Metodologia.









REFERÊNCIAS

1. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis: a review. *JAMA*. 2018;320(1):72-83. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.7596>
2. Cheng J, Hu H, Kang Y, Chen W, Fang W, Wang K, et al. Identification of pathogens in culture-negative infective endocarditis cases by metagenomic analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018;17(1):43. <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0294-5>
3. Dilley JR, Clinch CR. Blood culture-negative endocarditis presenting as altered mental status. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018224707. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-224707>
4. McHugh J, Saleh OA. Updates in culture-negative endocarditis. *Pathogens*. 2023;12(8):1027. <https://doi.org/10.3390/pathogens12081027>
5. Meidrops K, Zuravlova A, Osipovs JD, Kalejs M, Groma V, Petrosina E, et al. Comparison of outcome between blood culture positive and negative infective endocarditis patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):147. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01532-9>
6. Fujii E, Arita T, Uejima T, Matsuhama M, Iida M, Inoue T, et al. Blood culture-negative prosthetic valve endocarditis and daptomycin-associated eosinophilic pneumonia: a case report. *J Cardiol Cases*. 2022;25(6):354-8. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2021.12.008>
7. Sunnaa M, Dhawan R, Tabachnick D, Attanasio S. Bacterial culture-negative acute infective endocarditis with vegetation in native bicuspid aortic valve. *Cureus*. 2023;15(2):e35101. <https://doi.org/10.7759/cureus.35101>
8. Eteshola EOU, Font CM, Dapaah-Afriyie K. A case of culture-negative endocarditis due to bartonella henselae and cat scratch disease. *R I Med J* (2013). 2023;106(3):52-5. PMID: 36989099.
9. Seminari E, Cambieri P, Pieri TC, Roda S, Colaneri M, Gallazzi I, et al. Culture negative endocarditis and the role of proper blood culture collection: results from a tertiary care Centre of Northern Italy. *Infect Dis (Lond)*. 2023;55(1):67-70. <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2121854>
10. Patel S, Richert ME, White R, Lambing T, Saleeb P. A case of bartonella quintana culture-negative endocarditis. *Am J Case Rep*. 2019;20:602-6. <https://doi.org/10.12659/AJCR.915215>
11. Dähler R, Brugger SD, Frank M, Greutmann M, Sromicki J, Marques-Maggio E, et al. A retrospective analysis of blood culture-negative endocarditis at a tertiary care centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2022;152:40012. <https://doi.org/10.57187/smw.2022.40016>
12. Kolb M, Lazarevic V, Emonet S, Calmy A, Girard M, Gaia N, et al. Next-generation sequencing for the diagnosis of challenging culture-negative endocarditis. *Front Med (Lausanne)*. 2019;6:203. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00203>
13. Kaemmerer AS, Ciotola F, Geißdörfer W, Harig F, Mattner J, Seitz T, et al. A dual-pathogen mitral valve endocarditis caused by coxiella burnetii and streptococcus gordonii-which came first? *Pathogens*. 2023;12(9):1130. <https://doi.org/10.3390/pathogens12091130>
14. Faraji R, Behjati-Ardakani M, Faraji N, Moshtaghoun SM, Kalantar SM, Pedarzadeh A, et al. Molecular diagnosis of bacterial definite infective endocarditis by real-time polymerase chain reaction. *Cardiol Res*. 2018;9(2):99-106. <https://doi.org/10.14740/cr687w>
15. Pachirat O, Prathanee S, Watt G. Echocardiographic features in bartonella endocarditis: a case series. *Cardiol Res*. 2018;9(2):116-9. <https://doi.org/10.14740/cr595w>

16. Meshaal MS, Labib D, Said K, Hosny M, Hassan M, Al Aziz SA, et al. Aspergillus endocarditis: diagnostic criteria and predictors of outcome, a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201459. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201459>
17. Damlin A, Westling K, Maret E, Stålsby Lundborg C, Caidahl K, Eriksson MJ. Associations between echocardiographic manifestations and bacterial species in patients with infective endocarditis: a cohort study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):1052. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4682-z>
18. Miura S, Naya M, Yamashita T, Ohkawa Y. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography angiography in a patient with blood culture-negative prosthetic valve endocarditis complicated with perivalvular abscess: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2019;3(4):1-5. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz171>

Transtorno do Espectro Autista: uso da cannabis em pacientes pediátricos

Autism spectrum disorder: cannabis use in pediatric patients

-  Luiz Eduardo Matoso Freire¹
-  Giovana Montenegro Amorim Gomes¹
-  Ingrid Letícia Torres Fabrício¹
-  Juliana Estanislau de Souza¹
-  Lara Lais Bremner¹
-  Lara Pacheco Barretto Maia¹
-  Renata Fonseca de Oliveira Melo¹
-  Deborah de Melo Magalhães Padilha¹

¹Universidade Potiguar – Natal (RN), Brasil.

²Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Natal (RN), Brasil.

<https://doi.org/10.5327/2965-0682-20245211>

RESUMO

OBJETIVO: Essa revisão visa avaliar criticamente a viabilidade terapêutica da cannabis medicinal em crianças com transtorno do espectro autista (TEA), contribuindo para tomada de decisão clínica com base em evidências. **MÉTODOS:** Revisão da literatura abrangendo estudos publicados entre 2019 e 2023 nas bases de dados PubMed, BVS e Google Acadêmico. Foram incluídos artigos que avaliaram o uso de cannabis em pacientes pediátricos diagnosticados com TEA. **RESULTADOS:** Os estudos atestam a capacidade da cannabis em reduzir tanto a quantidade quanto a intensidade dos sintomas típicos do TEA. Adicionalmente, os dados demonstraram uma melhoria nos domínios cognitivos, interação social e linguagem. Contudo, os autores relataram preocupações sobre os impactos da cannabis no desenvolvimento cerebral e seus principais efeitos adversos. **CONCLUSÃO:** Evidências sobre o potencial terapêutico seguro do canabidiol (CBD) para mitigar sintomas do TEA em crianças são uma realidade, mas estudos com maior certeza de evidência são necessários. O CBD apresenta-se como uma opção promissora, mas ensaios clínicos robustos precisam comprovar eficácia, segurança e apontar doses ideais.

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis. Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. Pediatria.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This review aims to critically evaluate the therapeutic feasibility of medical cannabis for children with autism spectrum disorder (ASD), contributing to evidence-based clinical decision-making. **METHODS:** This literature review covers studies published between 2019 and 2023 in the PubMed, VHL, and Google Scholar databases. Articles evaluating the use of cannabis in pediatric patients diagnosed with ASD were included. **RESULTS:** Studies attest to the ability of cannabis to reduce both the quantity and intensity of typical ASD symptoms. Additionally, the data demonstrated an improvement in cognitive domains, social interaction, and language. However, the authors reported concerns about the impacts of cannabis on brain development and its main adverse effects. **CONCLUSION:** Evidence on the safe therapeutic potential of cannabidiol (CBD) to mitigate ASD symptoms in children is a reality, but studies with greater certainty of evidence are needed. CBD presents itself as a promising option, but robust clinical trials are needed to prove its efficacy and safety and to identify the ideal doses.

KEYWORDS: Cannabis. Cannabidiol. Autism Spectrum Disorder. Pediatrics.

Data de submissão: 22/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Luiz Eduardo Matoso Freire

E-mail: luizeduardomatosofreire@outlook.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos de licença Creative Commons Atribuição 4.0.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma condição de neurodesenvolvimento que se caracteriza por dificuldades na comunicação, interação social e pela exibição de comportamentos repetitivos ou restritivos. Esses sintomas constituem os pilares fundamentais da condição, embora a intensidade de sua manifestação possa variar¹. Conforme dados fornecidos pela Organização Pan-Americana da Saúde, estima-se que a incidência do TEA atinja aproximadamente uma em cada 160 crianças. Nos últimos 50 anos, houve um aumento global na prevalência do TEA. Esse acréscimo é atribuído a diversos fatores, tais como conscientizações, ampliação dos critérios diagnósticos, avanços no conhecimento do transtorno e nas ferramentas para sua identificação².

Com o intuito de assegurar o cuidado e promover a qualidade de vida dos pacientes, uma vez que a enfermidade em questão não possui cura, as intervenções e tratamentos disponíveis concentram-se em facilitar o aprendizado e o desenvolvimento de habilidades funcionais, tais como comunicação e autocuidado³. Atualmente, diversas modalidades de tratamento medicamentoso têm sido objeto de estudo, a exemplo de antipsicóticos atípicos e psicoestimulantes. Essas abordagens buscam não apenas controlar os sintomas, mas também reduzir a irritabilidade, a agressividade e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, sintomas comuns em pacientes diagnosticados com TEA. No entanto, vale ressaltar que, além de não contemplarem todos os sintomas, esses tratamentos podem acarretar efeitos adversos, como alterações no apetite, peso e padrões de sono^{4,5}.

Diante disso, observa-se um conjunto crescente de evidências que apontam para a eficácia do uso de alternativas terapêuticas no tratamento de crianças diagnosticadas com TEA, com destaque para

a cannabis e seus derivados como canabidiol (CBD), uma das substâncias utilizadas na contemporaneidade, mas sem revisões sobre sua eficácia e segurança na população pediátrica^{6,7}.

Diversos estudos têm sido conduzidos para explorar o potencial terapêutico do CBD e do delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), compostos químicos encontrados na cannabis, no tratamento do TEA e no alívio dos principais sintomas. As pesquisas evidenciaram a segurança e eficácia do CBD e do THC no tratamento de espasticidade, distúrbios do sono, mobilidade na esclerose múltipla, ansiedade, transtornos neurológicos, além de que demonstraram melhorias na comunicação social e em comportamentos disruptivos. Essa ampla gama de benefícios terapêuticos posiciona o CBD e o THC como uma alternativa no tratamento de sintomas associados ao TEA^{7,8}. No entanto, há controvérsias sobre os benefícios da cannabis medicinal entre o público infantil, pois alguns relataram que o tratamento pode prejudicar o desenvolvimento cerebral de crianças e adolescentes^{9,10}.

Considerando o potencial da cannabis como opção terapêutica para TEA, especialmente em pacientes que não melhoram com os tratamentos aprovados, o presente estudo tem como objetivo revisar evidências que suportam a adoção da *cannabis* medicinal e seus derivados para pacientes pediátricos diagnosticados com TEA. Além disso, busca-se contribuir para a tomada de decisão clínica dos profissionais de saúde, fornecendo informações atualizadas sobre o tema.

MÉTODOS

Revisão narrativa de literatura com buscas por estudos publicados nas bases de dados PubMed, BVS e Google Acadêmico entre 2019 e 2023. Utilizou-se a combinação dos descritores “Cannabis”, “Cannabidiol”, “Autism Spectrum Disorder”, “Pediatrics”. Foram incluídos artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, que avaliaram uso de cannabis e seus derivados em pacientes pediátricos diagnosticados com TEA. Foram excluídos artigos com população adulta, não disponíveis gratuitamente e duplicados. A Figura 1 ilustra o processo de seleção dos estudos para essa revisão.

RESULTADOS

Foram incluídos 22 estudos na revisão. Na Tabela 1^{3-5,7,8,11-18}, esses artigos estão classificados pelo tipo e são apresentados seus principais resultados e as conclusões.

DISCUSSÃO

Apresentações clínicas do Transtorno do Espectro do Autismo

As apresentações clínicas de pacientes com TEA podem ser divididas em sintomas relacionados à deficiências persistentes na comunicação e interação social; padrões restritivos e repetitivos de comportamentos; características físicas associadas; sintomas comportamentais, como atraso no desenvolvimento da linguagem, deficiência intelectual, irritabilidade, instabilidade no humor, resposta a estímulos sensoriais; hiperatividade, desatenção. Esses sintomas devem estar presentes desde o início da

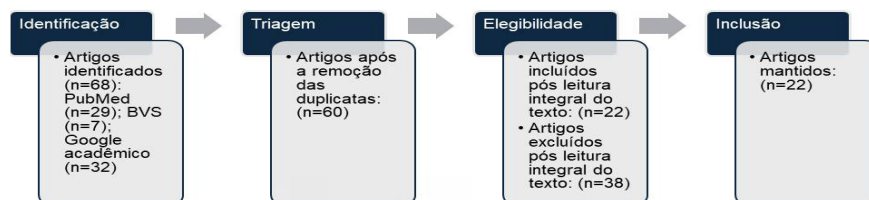


Figura 1. Desenho dos métodos de inclusão e exclusão de artigos.

Tabela 1. Principais resultados da administração de canabidiol em pacientes com transtorno do espectro autista.

Referência	Título	Principais resultados
Freitas et al. ¹³	El papel de los cannabinoides en los trastornos del neurodesarrollo de niños y adolescentes	O CBD é atualmente o canabinóide terapêutico mais promissor para crianças e adolescentes devido ao seu perfil de segurança, limite de toxicidade relativamente elevado e ação de amplo espectro baseada em propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e neuroprotetoras.
Fletcher et al. ⁴	Symptoms, adverse events, and outcomes in the use of medicinal cannabis in children and adolescents with autism spectrum disorder: a scoping review protocol	Apesar das evidências promissoras, permanecem preocupações significativas sobre a segurança da cannabis medicinal, especialmente para crianças que têm um cérebro em desenvolvimento.
Hacohen et al. ⁸	Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study	Revelou melhorias nas habilidades de comunicação social, nos sintomas repetitivos, porém o tratamento não teve um impacto significativo nas capacidades cognitivas.
Siani-Rose et al. ¹⁷	Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder	Os biomarcadores, mensuráveis na saliva de crianças com TEA, têm o potencial de auxiliar no diagnóstico, compreender os mecanismos terapêuticos e personalizar o tratamento.
Aishworiya et al. ¹⁵	An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder	Discute uma variedade de tratamentos farmacológicos usados para gerenciar o TEA, incluindo o canabidiol, demonstrou melhorias positivas no comportamento e na comunicação social.
Liz ¹⁶	Efeitos da Cannabis sativa rica em CBD nos sintomas centrais e comórbidos do Transtorno do Espectro Autista: um estudo observacional prospectivo.	Foram observadas melhorias significativas em comorbidades neuropsiquiátricas que ocorreram concomitantemente ao TEA, especialmente na fala, linguagem, comunicação e sociabilidade.
Bilge e Ekici ¹⁴	CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature	Observou-se melhora em 32,2% dos pacientes para problemas comportamentais, 22,5% na linguagem expressiva, 12,9% na cognição, 9,6% na interação social e 3,2% nos estereótipos.
Bernabé et al. ³	Transtorno do Espectro Autista: eficácia clínica de novas abordagens terapêuticas na população pediátrica	Foi visto que o tratamento com cannabis rico em CBD demonstrou benefício na comunicação social, principalmente naqueles que apresentam alta gravidade dos principais sintomas do TEA.
Lima et al. ⁷	Avaliação dos benefícios do uso de canabidiol no tratamento de indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA)	Observou-se uma eficácia no tratamento de sintomas, como hiperatividade, agressividade e estereotípias, que estão associados ao comportamento, e demonstrou eficácia em outras comorbidades, como distúrbios do sono e convulsões.
Silva Junior et al. ¹²	Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review	Observou-se a capacidade da cannabis em reduzir sintomas como: hiperatividade, excesso de raiva, distúrbios do sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora e depressão. Além de uma melhoria nos domínios cognitivos, atenção e interação social. Os efeitos adversos mais frequentes são distúrbios do sono, inquietação e alteração no apetite.
Kwan Cheung et al. ¹¹	Canabidiol and neurodevelopmental disorders in children	O canabidiol foi documentado como sendo seguro e bem tolerado, apresentando uma gama de propriedades anticonvulsivantes, ansiolíticas e anti-inflamatórias. Destaca-se que o sistema endocanabinóide desempenha um papel no desenvolvimento neural e na manutenção da saúde.
DiLiberto et al. ¹⁸	A natural history study of medical cannabis consumption in pediatric autism in the United States	Com a cannabis medicinal, os alvos de tratamento mais utilizados foram os comportamentos do TEA e irritabilidade. Foi analisado também que os compostos com altos níveis de CBD e baixos níveis de THC foram percebidos mais eficazes do que utilizando-se apenas o CBD.
Mimura et al. ⁵	Canabinoides no tratamento do autismo e epilepsia infantil	No estudo desenvolvido, verificou-se no 80% de melhora global e na qualidade de vida, existência de poucos efeitos colaterais, sendo o mais comum a sonolência, além de boa adesão terapêutica.

CBD: canabidiol; TEA: transtorno do espectro autista; ADS: autism spectrum disorder; THC: delta-9-tetrahydrocannabinol.

infância e limitar ou prejudicar o funcionamento diário^{11,12,19}.

As manifestações do transtorno variam consideravelmente con-

forme a gravidade da condição autista, o nível de desenvolvimento e a idade cronológica, o que provocou o uso do termo *espectro*¹. Logo, fato-

res ambientais somados aos fatores genéticos, sabidamente influenciam o desenvolvimento cerebral, podendo provocar o desenvolvimento do TEA²⁰.

Mecanismo de ação da cannabis

A planta cannabis é uma das drogas recreativas mais difundidas na atualidade, abrangendo três espécies vegetais distintas: *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. Sua composição química é notavelmente diversificada, contando com aproximadamente 60 a 80 componentes, conhecidos como canabinóides. Esses canabinóides são frequentemente classificados em três grupos principais: fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos^{6,8,12,20}.

Os dois principais canabinóides, encontrados na *C. sativa*, são o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). Enquanto o THC é psicoativo, ao ativar diretamente o sistema endocanabinóide (ECB), o CBD não é psicoativo¹³.

Nesse contexto, o sistema ECB tem uma presença predominante no sistema nervoso central e exerce influência na regulação da plasticidade sináptica por meio de uma sinalização retrógrada¹³. Esse sistema engloba os receptores canabinóides do tipo 1 (CB-1), encontrados principalmente no sistema nervoso, e canabinóides do tipo 2 (CB-2) presentes principalmente em células do sistema imunológico. O sistema ECB inclui também os mensageiros endocanabinóides, como a anandamida e o 2-araquidonilglicerol, e suas enzimas metabólicas: N-acil fosfatidiletanolamina fosfolipase D, diacilglicerol lipase, hidrolase de amidas de ácidos graxos e monoacilglicerol lipase^{14,15,19,20}.

A anandamida (AEA) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) são substâncias lipídicas que atuam como neuromoduladores, pois influenciam a transmissão de sinais tanto excitatórios quanto inibitórios nas sinapses por meio da ativação dos receptores canabinóides. Esses compostos têm impacto em diversos aspectos comportamentais, tais como a função cognitiva, a regulação emocional, a interação social e o processamento das recompensas. Contudo, apesar destes dados, os mecanismos precisos dos efeitos do CBD no sistema

nervoso central ainda não são totalmente compreendidos^{8,9}.

Efeitos da cannabis e seus derivados nos sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo

Segundo Lima et al.⁷, os endocanabinóides são destacados por regular as principais funções cerebrais que são alteradas no TEA. Deste modo, observa-se que o sistema endocanabinóide, que atua como uma rede neuromoduladora regulando as respostas emocionais, comportamentais e a interação social, é constantemente afetado na população autista, visto que os endocanabinóides, principalmente a AEA, são moduladores chave de respostas socioemocionais, cognição, sensibilidade a convulsões e plasticidade cerebral.

Em consonância, a aplicabilidade do canabidiol para fins terapêuticos se torna uma opção promissora para crianças e adolescentes com TEA, uma vez que o CBD atua no organismo do paciente proporcionando ação ansiolítica, anti-inflamatória, antiepilética e com potencial de melhorar déficits cognitivos, distúrbios do sono, além de diminuir comportamentos agressivos, frequentemente gerados pela dificuldade de comunicação, isolamento social e hiperatividade⁷.

O estudo desenvolvido por Silva Junior et al.¹² indica que a *cannabis* e seus derivados canabinóides apresentam efeitos altamente promissores na abordagem dos sintomas associados ao autismo, constituindo uma perspectiva terapêutica significativa para mitigar essas manifestações. Especificamente, há potencial para serem utilizados principalmente na redução de crises de automutilação e raiva, controle da hiperatividade, distúrbios do sono, atenuação da ansiedade, gestão da inquietação, modulação da agitação psicomotora, minimização da irritabilidade e contenção da agressividade. Além disso, observa-se uma capacidade de aprimoramento em áreas como sensibilidade sensorial, cognição, atenção,

interação social, linguagem, perseverança e sintomas depressivos¹².

Entre os possíveis tratamentos farmacológicos, recentemente, pesquisadores começaram a explorar alternativas terapêuticas, como o uso de substâncias derivadas da *Cannabis sativa*. O canabidiol (CBD) representa um dos principais componentes da planta, tendo sido estudado em diversas doenças. Atualmente, as evidências preliminares sugerem que o CBD pode aliviar a espasticidade, dor, distúrbios do sono, melhorar a mobilidade na esclerose múltipla, além de aliviar sintomas ansiosos e fobia social. No entanto, mais estudos são necessários para comprovar sua eficácia e sua segurança¹⁵.

Os receptores CB1 são expressos no sistema nervoso central e periférico, com sua expressão mais abundante nos núcleos dos gânglios da base e nos neurônios GABAérgicos e glutamatérgicos pré-sinápticos. Considerando que o sistema endocanabinóide modula as respostas emocionais, o humor, as reações comportamentais ao contexto e a interação social, os investigadores começaram a formular a hipótese de que alterações neste sistema estariam presentes no fenótipo autista. Após o período de tratamento, houve diminuição dos escores de hiperatividade, letargia, comportamento estereotipado e alteração de linguagem, levando os autores a sugerirem o uso da substância como recurso terapêutico no TEA¹⁵.

Principais riscos e efeitos adversos da cannabis em crianças

Apesar de evidências promissoras, persistem preocupações quanto à segurança do uso da *cannabis* medicinal, especialmente em crianças que estão com o cérebro em desenvolvimento. Ademais, é de suma importância a síntese e análise criteriosa das informações acerca do uso da cannabis no tratamento do TEA, devido às preocupações sobre os impactos no desenvolvimento cerebral. É essencial obter evidên-

cias de qualidade antes de alterar as declarações das sociedades pediátricas^{9,11,13}.

Os riscos associados, como a diminuição da motivação e esquizofrenia, estão relacionados às concentrações de THC e CBD, sendo maior o risco com uma proporção mais alta de THC do que de CBD. Esse risco é acentuado em casos de início de uso na população mais jovem (<18 anos), com histórico familiar de esquizofrenia e uso simultâneo de álcool e tabaco⁹.

Por outro lado, o CBD, atuando como agonista parcial nos receptores 5-HT_{1A}, demonstrou desempenhar um papel relevante no tratamento de distúrbios de ansiedade, comportamentos repetitivos e sintomas maníacos²¹. Contudo, observa-se efeitos adversos leves e moderados, especialmente no início do tratamento ou mudanças de dose, incluindo inquietação, sonolência, sintomas gastrointestinais, aumento do apetite, aumento das transaminases hepáticas, nervosismo/agressividade, hiperemia conjuntival, problemas comportamentais, diminuição da cognição, fadiga e agressividade/agitação, sendo efeitos não tão graves quanto os observados com drogas clássicas utilizadas no tratamento do TEA^{5,6,9,12,14,16,22}.

Ainda que o tratamento com canabinóides tenha demonstrado significativa redução na irritabilidade e da ansiedade em muitos participantes, é imperativo considerar que tais resultados podem ser influenciados pelo efeito placebo. Consequentemente, muitas famílias buscam produtos com alto teor de THC, aumentando o risco de comorbidades graves em indivíduos com TEA em comparação com a população em geral. Assim, a utilização da cannabis medicinal no TEA deve ser limitada a ensaios clínicos e casos altamente selecionados de irritabilidade resistente ao tratamento convencional⁹.

CONCLUSÕES

Diante do exposto, essa revisão apresentou uma análise abrangente do crescente conjunto de evidências relacionadas ao potencial terapêutico do CBD na mitigação segura dos sintomas prevalentes entre crianças e adolescentes diagnosticados com TEA. Os resultados demonstram a necessidade de ensaios clínicos randomizados para que a certeza da evidência melhore e se garanta a eficácia e a segurança do uso da cannabis e derivados na população pediátrica diagnosticada com TEA.

O CBD destaca-se como o canabinoide terapêutico mais promissor para essa faixa etária devido à sua maior segurança, limite de toxicidade relativamente elevado e amplo espectro de ação, incluindo propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e neuroprotetoras. No entanto, há a necessidade de estudos com melhor qualidade sobre os mecanismos de ação específicos do CBD no TEA, bem como para determinar as doses e a frequência de administração mais adequadas para otimizar os benefícios terapêuticos.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Financiamento

Nenhum.

Contribuições dos autores

LEMF: Escrita – primeira redação, Supervisão. **GMAG:** Curadoria de dados, Investigação, Metodologia. **ILTF:** Análise formal, Conceitualização. **JES:** Escrita Escrita – revisão e edição, Supervisão. **LLB:** Administração do projeto, Obtenção de financiamento, **LPBM:** Escrita – primeira redação, Metodologia. **RFOM:** Administração do projeto, Software. **DMMP:** Supervisão, Validação.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual de diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Transtorno do espectro autista [Internet]. [citado em 2020 dez. 07]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>
3. Bernabé HC, Dalavale CB, Borges GLC, Marques Filho AGG, Marques CL, Pinto MSB, et al. Transtorno do Espectro Autista: eficácia clínica de novas abordagens terapêuticas na população pediátrica. *Braz J Hea Rev.* 2023;6(2):7651-64. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n2-253>
4. Fletcher S, Pawliuk C, Ip A, Oberlander T, Siden H. Symptoms, adverse events, and outcomes in the use of medicinal cannabis in children and adolescents with autism spectrum disorder: a scoping review protocol. *JBI Evid Synth.* 2021;19(5):1251-8. <https://doi.org/10.11124/JBIES-20-00001>
5. Mimura PMP, Ferreira LS, Pereira CL. Canabinóides no tratamento do autismo e epilepsia infantil. *BrJP.* 2023;6(Suppl 2):S139-41. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230022-pt>
6. Lima MCM, Valença MM, Machado CE, Pereira MEM, Brant PK. Uso da Cannabis medicinal e autismo. *Jornal Memorial da Medicina.* 2020;2(1):5-14. <https://doi.org/10.37085/jmmv2.n1.2020.pp.5-14>
7. Lima LR, Alencar GSBC, Dutra TCG, Bezerra CMFMC, Lima JB, Gusmao EES, et al. Avaliação dos benefícios do uso de canabidiol no tratamento de indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA). *Braz J Hea Rev.* 2023;6(4):17665-80. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-284>
8. Hacoen M, Stolar OE, Berkovitch M, Elkana O, Kohn E, Hazan A, et al. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Transl Psychiatry.* 2022;12(1):375. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02104-8>
9. Aran A, Cayam-Rand D. Medical cannabis in children. *Rambam Maimonides Med J.* 2020;11(1):e0003. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10386>
10. Mostafavi M, Gaitanis J. Autism spectrum disorder and medical cannabis: review and clinical experience. *Semin Pediatr Neurol.* 2020;35:100833. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2020.100833>

11. Kwan Cheung KA, Mitchell MD, Heussler HS. Cannabidiol and neurodevelopmental disorders in children. *Front Psychiatry*. 2021;12:643442. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.643442>
12. Silva Junior EA, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, Costa FB, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2021;44:e20200149. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2020-0149>
13. Freitas FD, Pimenta S, Soares S, Gonzaga D, Vaz-Matos I, Prior C. El papel de los cannabinoides en los trastornos del neurodesarrollo de niños y adolescentes. *Rev Neurol*. 2022;75(07):189-97. <https://doi.org/10.33588/rn.7507.2022123>
14. Bilge S, Ekici B. CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. *J Cannabis Res*. 2021;3(1):53. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00108-7>
15. Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):248-62. <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01183-1>
16. Liz AM. Efeitos da Cannabis sativa rica em CBD nos sintomas centrais e comórbidos do Transtorno do Espectro Autista: um estudo observacional prospectivo [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2022.
17. Siani-Rose M, Cox S, Goldstein B, Taylor M, Kurek I. Cannabis-responsive biomarkers: a pharmacometabolomics-based application to evaluate the impact of medical cannabis treatment on children with autism spectrum disorder. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2023;8(1):126-37. <https://doi.org/10.1089/can.2021.0129>
18. DiLiberto MA, Zuppa AF, Cornetta A, Faig W, Scully T, Bennett A, et al. A natural history study of medical cannabis consumption in pediatric autism in the United States. *Res Autism Spectr Disord*. 2022;96:101994. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2022.101994>
19. Schnapp A, Harel M, Cayam-Rand D, Cassuto H, Polyansky L, Aran A. A placebo-controlled trial in of cannabinoid treatment for disruptive behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: effects on sleep parameters as measured by the CSHQ. *Biomedicines*. 2022;10(7):1685. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071685>
20. Ma L, Platnick S, Platnick H. Cannabidiol in treatment of autism spectrum disorder: a case study. *Cureus*. 2022;14(8):e28442. <https://doi.org/10.7759/cureus.28442>
21. Mansell H, Zaslowski Z, Mbabaali S, King PM, Kelly LE, Loughheed T, et al. Medical cannabis in schools: the experiences of caregivers. *Paediatr Child Health*. 2023;28(2):102-6. <https://doi.org/10.1093/pch/pxac099>
22. Fletcher S, Pawliuk C, Ip A, Huh L, Rassekh SR, Oberlander TF, et al. Medicinal cannabis in children and adolescents with autism spectrum disorder: a scoping review. *Child Care Health Dev*. 2022;48(1):33-44. <https://doi.org/10.1111/cch.12909>