



JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

5

ORGANIZADOR:

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO

Atena
Editora
Ano 2024



JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

5

ORGANIZADOR:

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará
 Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
 Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
 Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Profª Drª. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
 Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
 Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio

Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Jornada médica: ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida 5

Diagramação: Thamires Camili Gayde
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
J82	Jornada médica: ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida 5 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2831-2 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.312240909 1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título. CDD 610
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

A ciência nos permite analisar o mundo ao redor, tanto a ciência quanto a tecnologia são fatores chaves para, por exemplo, explicar a redução da mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, o avanço nos processos de diagnóstico, testes rápidos e mais específicos como os moleculares, possibilidades de tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, desenvolvimento de vacinas, identificação de pandemias como a COVID-19 e também o aumento da longevidade dos seres humanos.

Enquanto a ciência se refere ao conhecimento, a tecnologia se refere às habilidades, técnicas e processos usados para produzir resultados. A produção científica baseada no esforço comum de docentes e pesquisadores da área da saúde tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento, gerando valor e também qualidade de vida.

Ciência e tecnologia são dois fatores que, inegavelmente, estão presentes nas nossas rotinas e associados nos direcionam principalmente para a resolução de problemas relacionados à saúde da população. Embasados nesse contexto, esse quinto volume da nossa proposta literária oferece ao leitor um material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, a observação eficaz de metodologias científicas e tecnológicas que propiciem o avanço na busca por saúde e consequentemente na qualidade de vida da população. O aprofundamento neste novo volume desta importante obra, proporcionará ao leitor informações e resultados desenvolvidos por diversos grupos de pesquisa de maneira concisa e didática.

Desejo à todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

CAPÍTULO 1 1**A IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA PREVENÇÃO AO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Gabriela Boeing Riguetto

Paula Assis Queiroz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409091>**CAPÍTULO 2 5****ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DOS SINTOMAS DA MENOPAUSA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Danielle Costa de Oliveira Klein

Danielle Abbud Backer

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409092>**CAPÍTULO 3 16****CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: RECENTES AVANÇOS E PROSPECTIVAS**

Rafael Soares Barbosa

Antônio Coelho e Silva Neto

Roberta Lima Silva

Fábio de Almeida Teixeira

Victor Botelho de Araújo Faustino

Luiz Paulo Barros Leite da Cunha Dias

José Nilo Ribeiro Neto

José Eduardo Santos Machado

Sthefany de Sousa Alves Campos

Yasmin Nunes Santos

Nicole Peres Soeira

Thiago Henrique Ferreira Mato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409093>**CAPÍTULO 4 25****CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL PEDIÁTRICO E IMPACTOS NO NEURODESENVOLVIMENTO. UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ATRAVÉS DA LITERATURA**

Adinei Abadio Soares

Kassiane Boita Kappes

Yghor Augusto da Rocha Ricardo

Luan Lucena

Carlos Sérgio Praça Consalter

João Victor Garcia de Souza

Matheus Chimelo Bianchini

Débora Tavares de Resende e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409094>

CAPÍTULO 538**CONTRIBUIÇÕES DA TEORIA DA APRENDIZAGEM EXPERIENCIAL DE KOLB PARA O ENSINO EM SAÚDE**

Bruno César Fernandes
 Jaqueline de Andrade Maciel Araújo
 Fabiana Perez Rodrigues Bergamaschi
 Rogério Dias Renovato
 Clarice Martins Lima Maebara
 Talyne Francisca Ferraz Nogueira
 Ivanete Damer
 Carolina Calixto de Souza Andrade
 Raimunda Alves Correia
 Pâmela Santos Almagro da Silva
 Nayara Moretti Beltrame Tomita
 Edilma Batista Rodrigues Ribeiro
 Maria Iara de Sousa Rodrigues
 Rodrigo Alexandre Teixeira
 Alba Paula Mendonça Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409095>

CAPÍTULO 657**EFEITOS DO CIGARRO ELETRÔNICO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR**

Yasmin Vieira Torres Grosse
 João Pedro Jahel Sarmento
 Pedro Igor Escarpini Peruzini
 Pedro Henrique Fabris
 Aline Flores de Moraes
 Júlia Rodrigues de Almeida Souza
 Jordana Colombo Barboza
 Beatriz Marcomini Arantes
 Nathália Padovani Pilon
 Mariana Valenhes dos Santos
 Arielle Servato Rossi
 Larissa Soares Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409096>

CAPÍTULO 7 61**EFEITOS DO TABAGISMO PASSIVO NA SAÚDE PULMONAR**

Joyce Teixeira de Oliveira Paterlini Meirelles
 Ana Clara Félix Ferreira de Souza
 Lara Ramalho de Oliveira
 Maisa Cristina Ramos Batista
 Natália de Mendonça Lima
 Patrícia de Sousa da Silva Araújo
 Raquel Barcelos Tavares de Azevedo
 Maria Cristina Almeida de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409097>

CAPÍTULO 868**IN VIVO STUDY OF THE APPLICATION OF PHOTOBIOMODULATION IN THE TREATMENT OF DYSGEUSIA IN PATIENTS POST COVID-19**

Letícia Fernandes Sobreira Parreira

Sérgio Luiz Pinheiro

Carlos Eduardo Fontana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409098>**CAPÍTULO 984****OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA ALÉM DA SEMIOTÉCNICA: DILEMAS ÉTICOS E MORAIS ASSOCIADOS À RELAÇÃO MÉDICO/PACIENTE**

Felipe Almeida de Moraes

Victor Alexandre Santos Gomes

Tamyres Cristine Mafra Gomes

Thaís Pereira Trindade

Auren Thaís Nogueira do Amaral

Matheus Marques de Oliveira

Adrielly Ingrid Faustino Alves

Maria De Lourdes Andrade de Oliveira Neta

Ana Paula Furtado de Freitas

Leonam Sousa Aguiar

Gabriel Lima de Andrade

Lucicleide Kubiczewski Goto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3122409099>**CAPÍTULO 10..... 100****OS EFEITOS DOS HÁBITOS ALIMENTARES NO PERFIL LIPÍDICO DO PACIENTE COM DISLIPIDEMIA. UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Eduardo Guimarães Stilben

Nardo Da Silva Ouriques

Victor Ayres Muller Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090910>**CAPÍTULO 11 111****OS FATORES DETERMINANTES PARA A REALIZAÇÃO DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA NA NEFROLITIASE: UMA ABORDAGEM ATUALIZADA**

Vitor Ferreira Duarte

Gustavo de Godoi Teixeira

Ana Paula Ferreira Duarte

João Pedro Belchior Santos

Igor Francisco Matoso da Fonseca

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090911>

CAPÍTULO 12..... 122**O USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Ana Carolina Tanzi Bernardes
 Breno de Amaral Gandini
 Eduarda Gonçalves Godinho
 Thaís Gabrielly Gomes
 Maria Luiza Garcia Santos Gomes
 Maria Eduarda Durante Mazucato Gomes
 Laura Turini Baraldi Gomes
 Mariana Aires Marangoni
 Arielle Servato Rossi
 Larissa Soares Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090912>

CAPÍTULO 13..... 127**PREVALÊNCIA DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM BIÓPSIAS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE**

Priscila Wolbeck Jungermann
 Islaine Sant'Anna Valoz
 Maria Clara Barros de Sousa Araújo
 Evelyn Genielly Camilo Bezerra
 Samuel de Andrade Costa
 Tainá Rocha Guedes
 Ana Letícia da Silva Campos
 Maria Eduarda Borges Araújo Leite
 Gabriel Santana Pontes de Souza
 Meuze Alex Vieira Santana Júnior
 Lucas Gabriel Santos Dias
 Lorena da Silva Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090913>

CAPÍTULO 14..... 133**THE USE OF ATORVASTATIN IN CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: A CASE REPORT**

Maria Eduarda Nasi Hsiao
 Alexandra Gomes dos Santos
 Theo Moraes Teixeira
 Ana Luísa Medeiros de Queiroz
 Isis Maria Lima Cruz
 Welligson Silva Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090914>

CAPÍTULO 15.....	135
USO DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES POR IDOSOS EM TEMPOS DE PANDEMIA	
Juliana Vicentim Francisco	
Ivana Daniela Cesar	
Arlete M. G. Oliveira	
Gabriela Lino Zaiden Assis	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090915	
CAPÍTULO 16.....	142
PRÁTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS NO TRATAMENTO DO TDAH EM ADULTOS	
Alexandre da Silva Tobias	
Gabriela de Oliveira Bernardes	
Juliana Carvalho Gonçalves	
Rafaela Teixeira da Silva	
Victória de Paula Mendonça	
André Carvalho Lindemam	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090916	
CAPÍTULO 17.....	146
TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH): CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E DECLARAÇÕES BASEADAS EM EVIDÊNCIAS	
Alexandre da Silva Tobias	
Gabriela de Oliveira Bernardes	
Juliana Carvalho Gonçalves	
Rafaela Teixeira da Silva	
Victória de Paula Mendonça	
André Carvalho Lindemam	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.31224090917	
SOBRE O ORGANIZADOR	152
ÍNDICE REMISSIVO	154

A IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA PREVENÇÃO AO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Data de aceite: 02/09/2024

Gabriela Boeing Riguetto

Medicina, Integrado, Brasil

Paula Assis Queiroz

Centro Universitário Integrado, Brasil

PALAVRAS-CHAVE: Pré-natal. Prevenção. Diabetes Mellitus Gestacional.

INTRODUÇÃO

O pré-natal é de suma importância na promoção da saúde materna e infantil no mundo todo, sendo essencial no contexto da saúde coletiva. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que as mulheres tenham acesso ao pré-natal desde o início da gestação, realizando consultas periódicas para verificar o andamento da gestação. (BRASIL, 2016).

As consultas pré-natais são essenciais em todo período gestacional da mulher, podendo ser prevenidas alterações e doenças, bem como serem repassadas orientações multiprofissionais, principalmente o obstetra que estará acompanhando desde o começo da

gestação até o parto. Dentre as doenças que podem ser prevenidas no pré-natal está a Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) (MIRANDA et al., 2017).

A DMG é uma doença que, se adquirida, durante a gestação pode representar uma das possíveis intercorrências às quais a gestante está exposta. Não é incomum que haja uma elevação de hormônios contrarreguladores da insulina durante a gestação, que pode ser decorrente do estresse fisiológico imposto pela gravidez bem como a fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais) (MIRANDA et al., 2017).

Mesmo diante de tantas informações que chegam às pessoas, no que diz respeito à saúde, inclusive das gestantes, a realização do pré-natal é essencial durante a gravidez, o que leva à necessidade do assunto ser mais detalhado para que não sejam repassadas inverdades à população.

Este trabalho tem como objetivo destacar como o pré-natal pode ajudar na prevenção de DMG, bem como estudar o conceito de pré-natal, descrevendo as informações que as mulheres podem ter durante o período gestacional, que podem ser determinantes para a saúde delas bem como a do bebê.

MÉTODO

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura por meio de buscas informatizadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed.

Para a busca dos estudos nas bases de dados foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): diabetes gestacional, assistência pré-natal e cuidados médicos, selecionados por meio dos vocabulários das bases da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Como critérios inclusão, foram seguidos os seguintes: artigos publicados nos idiomas português e inglês, cujos textos encontram-se disponíveis na íntegra nas bases de dados citadas anteriormente, no período de 2016 a 2023 e que sejam pertinentes para o objetivo do resumo.

REVISÃO DE LITERATURA

A assistência pré-natal consiste em um conjunto de ações clínicas, psicossociais e educativas que buscam prevenir e detectar precocemente patologias e complicações maternas e fetais, além de acompanhar o desenvolvimento da gestação com o objetivo de obter desfechos positivos para o bebê e a redução de riscos maternos. Tal assistência deve ser desenvolvida de forma a atender às demandas e necessidades específicas das gestantes com a inclusão de condutas humanizadas, e acolhedoras e ausência de intervenções desnecessárias (TRIGUEIRO et al., 2021).

Mulheres podem apresentar diversas complicações como, por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia, cetoacidose, retinopatia, nefropatia, doença hipertensiva são as mais vulneráveis ao desenvolvimento de doenças crônicas ao longo da vida, referenciando que a pré-eclâmpsia na gravidez pode determinar risco para doença cardiovascular futura, e ainda que mulheres acometidas por diabetes gestacional, tem grandes chances de tornarem-se portadoras de Diabetes Mellitus tipo 2 (CABRAL, et al., p. 152-3, 2018).

A fisiopatologia do desenvolvimento do DMG é explicada pela elevação de hormônios contra-reguladores da insulina, pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e a fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o hormônio lactogênico placentário, contudo, sabe-se hoje que outros hormônios hiperglicemiantes como cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina também estão envolvidos (MIRANDA et al., 2017).

Existem alguns fatores de risco, que associados com a gestação, tornam as mulheres mais vulneráveis ao desenvolvimento de DMG. Mulheres com idade superior a 25 anos, com histórico familiar de Diabetes Mellitus, hipertensão arterial sistêmica e/ou síndrome dos ovários policísticos, sobrepeso ou obesidade comprovados pelo IMC pré-gestacional ou pelo IMC gestacional, uso de drogas hiperglicemiantes, antecedentes obstétricos como macrossomia, polidrâmnio e óbito fetal, além de um estilo de vida sedentário estão mais suscetíveis a apresentarem glicemia alterada (PIGOZZO et al., 2020).

Martins et al., (2019) realizaram uma pesquisa com base em prontuários de 1.173 gestantes que passaram por acompanhamento pré-natal, deste total, 116 (9,8%) das gestantes foram diagnosticadas com DMG, cuja prevalência foi significativamente maior entre as grávidas com a faixa etária de 31 a 40 anos, com um total de 64 (55,1%), seguida pela faixa etária de 21 a 30 anos, com 35 gestantes (30,1%) (MARTINS, 2020).

Portanto, realizar o pré-natal com qualidade é fundamental sejam identificadas doenças, incluindo a DMG. O diagnóstico deve ser realizado por meio de busca ativa, com exames provocativos, empregando-se sobrecarga de glicose, durante o segundo trimestre da gravidez. Atualmente, existe a recomendação de que se faça a triagem precoce de DMG nas gestantes, logo na primeira consulta de pré-natal, permitindo, assim, identificar casos de DM pré-existent, que não podem ser considerados DMG (MANÇÚ, ALMEIDA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um pré-natal adequado e eficiente é essencial para garantir a redução da morbimortalidade materna, proporcionar melhoria das condições na hora do parto e redução da mortalidade perinatal. Quando se trata da DMG, no pré-natal é possível diagnosticar a doença precocemente e realizar um tratamento que assegure a saúde da gestante e do bebê.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde, Assistência pré-natal (Brasil). Importância do pré-natal [Internet]. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, 2016.

CABRAL, S. A. A. de O. Receios na Gestação de Alto Risco: Uma Análise da Percepção das Gestantes no Pré-Natal. **Id on Line Rev. Multi Psi.** v.12, n. 40. 2018.

MANÇÚ, T. S.; ALMEIDA, O. S, C. Conhecimentos e sentimentos das gestantes diabéticas sobre a diabetes mellitus gestacional e tratamento. **RevEnferm UFPE**, v. 10 (supl. 3), p. 1474-82, 2016.

MARTINS, J. B.; SILVEIRA, M. B.; PEREIRA, A. S.; MENDONÇA, J. R.; BLANCK, G. T.; CASTRO, A. M. et al. Diabetes Mellitus Gestacional: Frequência em um grupo de pacientes do Hospital das Clínicas de Goiânia, Goiás, Brasil. **Braz. Journal Hea. Rev.**, Curitiba, v. 2, n. 5, p. 4701-4709, 2019.

MIRANDA, A. Diabetes Gestacional: Avaliação dos Desfechos Maternos, Fetais e Neonatais. **Rev PortEndocrinol Diabetes Metab.**, v. 12, n. 1, p. 36-44, 2017.

PIGOZZO, I. O.; PACHECO, P. M.; FERRAZ, L. M.; BERNARDO, A. C.; BITTENCOURT, J. F. V.; MARTINS, A. .C. S et al. Contribuições do enfermeiro no rastreamento do diabetes mellitus gestacional, na atenção primária à saúde. In: CALDEIRA, E. A. C. **A enfermagem e o gerenciamento do cuidado integral**. Ponta Grossa/PR: Atena; p. 120, 2020.

REIS. R.S, ABI RACHE. C.D. O papel do enfermeiro no acompanhamento de pré-natal de baixo risco utilizando a abordagem centrada na pessoa – gestante. **International Journal of Health Management Review**, v. 3, n. 2, 2017.

TRIGUEIRO, Tatiane et al. Experiência de gestantes na consulta de Enfermagem com a construção do plano de parto. Curitiba, **Portal de Revista de Enfermagem**, 2021.

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ALTERNATIVAS PARA O TRATAMENTO DOS SINTOMAS DA MENOPAUSA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/09/2024

Danielle Costa de Oliveira Klein

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer

Universidade de Vassouras
Rio de Janeiro - Rio de Janeiro

RESUMO: O artigo aborda as diversas abordagens terapêuticas alternativas para os sintomas da menopausa, incluindo insônia, depressão e ansiedade. Foram analisados 4.065 artigos, selecionando-se 85 após os critérios de elegibilidade, com 18 artigos excluídos ao final da revisão. Foram revisados estudos que investigaram tratamentos como terapia cognitivo-comportamental, terapia hormonal, homeopatia, yoga, eletroacupuntura, entre outros. Destaca-se a importância da individualização do tratamento, considerando a sensibilidade hormonal individual e a complexidade dos sintomas durante a menopausa. Alguns tratamentos mostraram resultados promissores, como a eletroacupuntura, que foi eficaz na redução da depressão e na melhoria da qualidade de vida das mulheres na perimenopausa. Outros estudos analisaram a eficácia da

terapia com estrogênio mais progestógeno na prevenção de sintomas depressivos e a eficácia da homeopatia individualizada em comparação com a fluoxetina no tratamento da depressão. Em conclusão, os estudos revisados sugerem que abordagens terapêuticas alternativas podem ser eficazes para melhorar a qualidade de vida durante a menopausa, mas são necessárias mais pesquisas para entender completamente seu papel e garantir sua segurança e eficácia.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão; menopausa; tratamento

ALTERNATIVE THERAPEUTIC APPROACHES FOR THE TREATMENT OF MENOPAUSAL SYMPTOMS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The article discusses various alternative therapeutic approaches for menopausal symptoms, including insomnia, depression, and anxiety. A total of 4,065 articles were analyzed, with 85 selected after eligibility criteria, and 18 articles excluded at the end of the review. Reviewed studies investigated treatments such as cognitive-behavioral therapy, hormonal therapy, homeopathy, yoga, and electroacupuncture, among others. The importance of individualizing treatment, considering individual hormonal sensitivity and the complexity of symptoms during menopause, is highlighted. Some treatments showed promising results, such as electroacupuncture, which was effective in reducing depression and improving the quality of life of women in perimenopause. Other studies examined the effectiveness of estrogen plus progestogen therapy in preventing depressive symptoms and the efficacy of individualized homeopathy compared to fluoxetine in treating depression. In conclusion, reviewed studies suggest that alternative therapeutic approaches may be effective in improving quality of life during menopause, but further research is needed to fully understand their role and ensure their safety and efficacy.

KEYWORDS: Depression; menopause; treatment

INTRODUÇÃO

A transição da menopausa é um período de mudanças significativas na vida das mulheres, marcado por sintomas físicos e emocionais que podem afetar sua qualidade de vida. Um dos sintomas mais comuns durante esse período é a insônia, que pode ser causada por alterações hormonais, como a diminuição dos níveis de estradiol, um hormônio estrogênico importante na regulação do sono. A insônia pode levar a uma série de problemas de saúde, incluindo fadiga, irritabilidade e dificuldade de concentração, afetando negativamente o bem-estar geral da mulher (Kalmbach DA, et al. 2018).

Para aliviar os sintomas da menopausa, algumas mulheres recorrem a tratamentos alternativos, como a homeopatia, que utiliza substâncias altamente diluídas para tratar uma variedade de condições, incluindo a depressão. Muitas vezes, a homeopatia é usada em conjunto com fluoxetina, um antidepressivo comumente prescrito, para melhorar os sintomas emocionais durante a menopausa (Macías-Cortés Edel C, et al. 2015). No entanto, é importante considerar que o uso de aromatase, uma enzima envolvida na produção de estrogênio, pode piorar os sintomas da depressão em mulheres na menopausa, destacando a complexidade do tratamento desses sintomas (García-Sánchez J, et al. 2022).

Estudos têm demonstrado os efeitos de curto prazo de diferentes tratamentos hormonais, como o estradiol, o raloxifeno e os fitoestrógenos, na melhoria dos sintomas da menopausa. Entretanto, a depressão é uma questão importante a ser considerada durante a perimenopausa e a menopausa, pois mais de 75% das mulheres podem apresentar sintomas depressivos durante essa fase. Isso ressalta a necessidade de abordagens terapêuticas eficazes para tratar esses sintomas emocionais (Schmidt PJ, et al. 2021).

Para aliviar esses sintomas, algumas mulheres optam por tratamentos naturais, como o chá de ervas de açafraão, que tem sido associado a melhorias no humor e na qualidade de vida. Além disso, práticas como a ioga têm sido recomendadas para ajudar no manejo dos sintomas da menopausa, incluindo a depressão e a ansiedade. A Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT) também tem sido estudada como uma abordagem eficaz para lidar com os sintomas emocionais da menopausa, promovendo a aceitação de pensamentos e sentimentos negativos (Delam H, et al. 2023) (Lu X, et al. 2020) (Monfaredi Z, et al. 2022).

Um estudo multicêntrico, randomizado e controlado investigou os efeitos da eletroacupuntura na depressão leve a moderada em mulheres na perimenopausa. Os resultados mostraram que a eletroacupuntura foi eficaz na redução dos sintomas de depressão e na melhoria da qualidade de vida das participantes. Além disso, o estradiol, um hormônio sexual feminino, tem sido estudado por seus efeitos na perimenopausa, demonstrando benefícios na redução dos sintomas depressivos (Li S, et al. 2018) (Lozza-Fiacco S, et al. 2022).

O uso combinado de fluoxetina e melatonina foi estudado como uma opção de tratamento para sintomas de humor, qualidade do sono e índice de massa corporal em mulheres na pós-menopausa. Os resultados mostraram uma redução significativa nos níveis de ansiedade e depressão em ambos os grupos de tratamento, sugerindo que essa combinação pode ser uma opção eficaz para mulheres na pós-menopausa. Além disso, o uso de agliconas de soja em doses mais baixas tem sido investigado para avaliar seu impacto nos sintomas da menopausa (Chojnacki C, et al. 2015) (Hirose A, et al. 2016).

Em resumo, a transição da menopausa é um período de mudanças físicas e emocionais que podem afetar a qualidade de vida das mulheres. Tratamentos alternativos, como a homeopatia e o uso de fitoestrógenos, têm sido estudados para aliviar os sintomas da menopausa, incluindo a depressão. A prática de ioga e a terapia de aceitação e compromisso também têm sido recomendadas para melhorar a saúde mental durante essa fase. Além disso, intervenções como a eletroacupuntura e o uso combinado de fluoxetina e melatonina mostraram benefícios na redução dos sintomas depressivos em mulheres na perimenopausa e pós-menopausa. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor como esses tratamentos podem ser usados de forma eficaz e segura para melhorar a qualidade de vida das mulheres durante a menopausa.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: Depressão; menopausa; tratamento, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente abordagens terapêuticas alternativas para o tratamento dos sintomas da menopausa.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 4.065 trabalhos analisados, 2.543 foram selecionados da base de dados PubMed, 1.515 na base de dados LILACS e 6 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 1.730 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 378 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 355 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 85 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 18 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

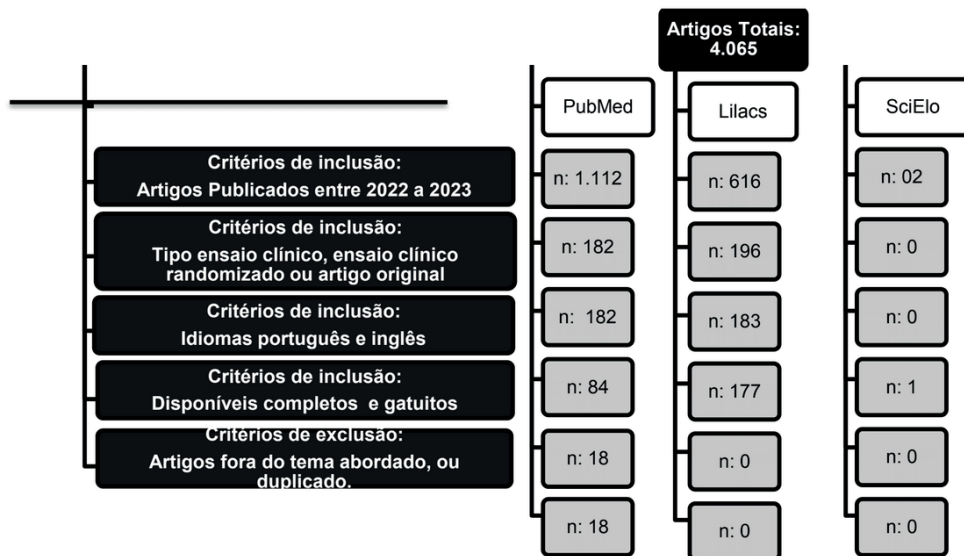


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Fonte: Autores (2024)

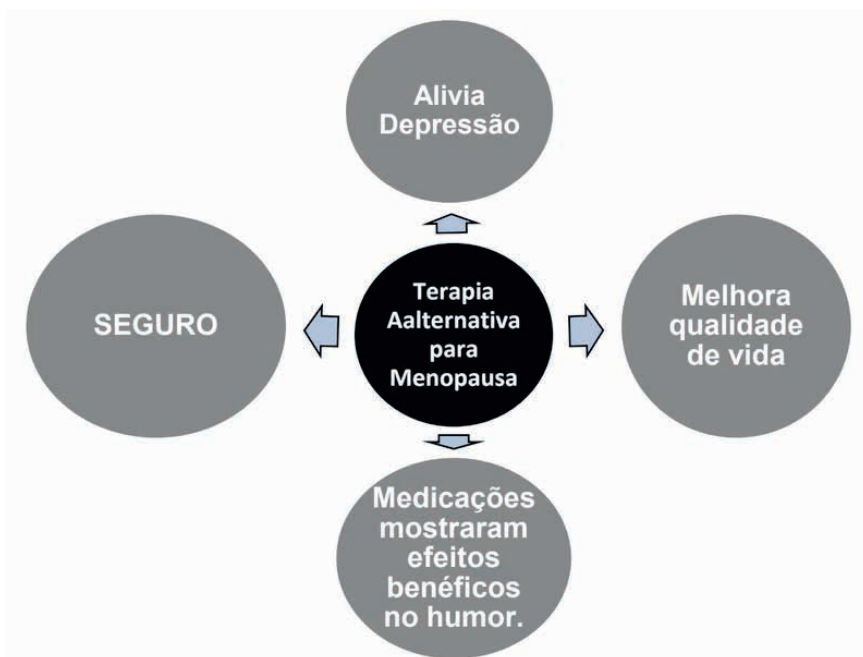


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os resultados.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

Este artigo é um compilado de abordagens terapêuticas alternativas para os sintomas da menopausa, incluindo terapia hormonal, destacando a importância da individualização do tratamento. Um estudo, por exemplo, envolvendo 117 mulheres na pós-menopausa com insônia crônica avaliou a eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental para Insônia (CBTI) e da Terapia de Restrição do Sono (SRT) em comparação com a educação sobre higiene do sono para aliviar os sintomas depressivos subclínicos e reduzir o pensamento desadaptativo e a hiperexcitação somática pré-sono. Tanto o CBTI quanto o SRT superaram a educação sobre higiene do sono, resultando em reduções moderadas nos sintomas depressivos, que foram mantidos 6 meses depois. O CBTI produziu as maiores e mais duradouras melhorias na hiperexcitação somática pré-sono. Os resultados sugerem que as intervenções não farmacológicas para a insônia podem reduzir os sintomas depressivos, o pensamento desadaptativo e a hiperexcitação somática pré-sono em mulheres com insônia crônica relacionada à menopausa (Kalmbach DA, et al. 2018).

Outro estudo investigou os benefícios profiláticos da Terapia com Estrogênio mais Progestógeno (EPT) sobre o humor em mulheres inicialmente eutímicas durante a transição da menopausa e pós-menopausa precoce. A EPT preveniu eficazmente o desenvolvimento de sintomas depressivos clinicamente significativos, com menos mulheres no grupo EPT apresentando sintomas significativos em comparação com o grupo placebo. Apesar das preocupações sobre o aumento do risco de efeitos adversos, incluindo sangramento vaginal intenso ou prolongado, a EPT é considerada segura para mulheres na menopausa precoce. Os preditores iniciais sugerem que a EPT pode ser particularmente benéfica para mulheres na menopausa precoce e para aquelas que vivenciam eventos estressantes recentes. Estes resultados têm implicações clínicas para abordagens terapêuticas individualizadas durante esta fase reprodutiva (Gordon JL, et al. 2017).

Uma abordagem terapêutica alternativa foi analisada para o tratamento dos sintomas da menopausa, este tratamento envolve um modelo de cuidados colaborativos em obstetrícia e ginecologia. Esse modelo inclui educação do paciente, um gerente de tratamento da depressão, ferramentas de monitoramento, supervisão psiquiátrica, consultas psiquiátricas, e uma abordagem colaborativa da equipe de cuidados. Além disso, a intervenção inclui terapia de resolução de problemas, gestão de antidepressivos, ativação comportamental, prevenção de recaídas e transferência para terapia de longo prazo (LaRocco-Cockburn A, et al. 2013).

Comparações sobre a eficácia da Homeopatia Individualizada (IHT) e da fluoxetina no tratamento da depressão em mulheres na peri e pós-menopausa também foram discutidos. Ambos os tratamentos mostraram-se superiores ao placebo, mas não houve diferença significativa entre IHT e fluoxetina. Além disso, o IHT melhorou os sintomas da menopausa. Mais estudos são necessários para confirmar a eficácia do IHT em longo prazo e para avaliar sua eficácia em outros sintomas da menopausa (Macías-Cortés Edel C, et al. 2015).

O tratamento com inibidores da aromatase (AROI) para câncer de mama pode afetar a função cognitiva, com resultados conflitantes em estudos. Os sintomas depressivos aumentaram em alguns pacientes sob AROI, enquanto a relação entre AROI e insônia também foi observada. Não foi encontrada relação significativa entre comprometimento cognitivo, depressão e insônia, sugerindo mecanismos distintos. Fatores como idade e quimioterapia anterior podem influenciar esses sintomas, destacando a importância do suporte multidisciplinar para pacientes mais vulneráveis (García-Sánchez J, et al. 2022).

Medicamentos semelhantes ao estrogênio no tratamento da depressão pré-menopausa foram testados e comparados a eficácia entre eles. O estradiol mostrou efeitos benéficos no humor, enquanto o raloxifeno e o fitoestrógeno Rimostil não apresentaram melhorias significativas. A falta de eficácia dos últimos pode ser devido a várias razões, como dosagem inadequada, falta de penetração no sistema nervoso central e ação menos robusta nos receptores de estrogênio. O mecanismo pelo qual o estradiol melhora o humor ainda não é claro (Schmidt PJ, et al. 2021).

Investigação sobre as taxas de depressão em mulheres na perimenopausa foram alvos de estudos, observando diferenças relacionadas à idade, estado civil, prática de dança em grupo e situação de trabalho. Mulheres mais jovens, casadas e trabalhadoras apresentaram menor taxa de depressão. O estudo também destacou a importância da saúde reprodutiva e do conhecimento sobre saúde mental nessas populações. O apoio social, a satisfação no trabalho e a atividade física foram identificados como fatores importantes para reduzir a depressão durante a perimenopausa (Gao L, et al. 2016).

É importante ressaltar, a avaliação do efeito do tratamento homeopático individualizado (IHT) em comparação com a fluoxetina e placebo em mulheres na peri e pós-menopausa com depressão moderada a grave. Ele também examina o impacto da consulta homeopática como intervenção terapêutica. O protocolo do estudo segue diretrizes específicas para relatar ensaios clínicos randomizados e visa esclarecer a eficácia da homeopatia no tratamento da depressão nesta população. O estudo inclui instrumentos padronizados para avaliar a gravidade da depressão e compara os resultados com outros ensaios clínicos (Macías-Cortés Edel C, et al. 2013).

O uso de chá de açafraão também foi uma alternativa para aumentar a felicidade em mulheres na pós-menopausa, com resultados promissores. Pesquisas anteriores sugerem que o açafraão pode ser tão eficaz quanto a fluoxetina no tratamento da depressão. Estudos mostram que o açafraão pode melhorar sintomas depressivos e ondas de calor, com poucos efeitos colaterais. Os compostos do açafraão podem modular neurotransmissores no cérebro, como serotonina e noradrenalina, e reduzir a homocisteína, associada à depressão. Estudos adicionais são necessários para entender melhor esses efeitos (Delam H, et al. 2023).

Um estudo investigou o efeito da combinação de exercícios de yoga e suporte de informação nos sintomas da menopausa. Após três e seis meses, o grupo experimental apresentou uma redução significativa nos sintomas, incluindo depressão, ansiedade e qualidade do sono, em comparação com o grupo controle. O yoga melhora a função fisiológica e o suporte de informação promove uma compreensão positiva da menopausa, reduzindo a depressão e ansiedade. Essas abordagens podem ser eficazes no tratamento dos sintomas da menopausa (Lu X, et al. 2020).

A investigação do efeito do aconselhamento baseado em ACT nos sintomas da menopausa descobriu que o aconselhamento reduziu significativamente a ansiedade, o estresse e a depressão, e melhorou o humor, mas não teve efeito na qualidade do sono e na qualidade de vida das mulheres na menopausa. Esses resultados diferem de estudos anteriores que mostraram benefícios na qualidade do sono e na qualidade de vida com o ACT, possivelmente devido a variações nos participantes e ao contexto da pandemia de COVID-19 (Monfaredi Z, et al. 2022).

Em um dos artigos revisado, foi examinado a relação entre sintomas de ansiedade e depressão e a função autonômica cardíaca em mulheres na peri e pós-menopausa com ondas de calor. Descobriu-se que maior ansiedade e sintomas depressivos estavam associados a uma diminuição da ativação parassimpática cardíaca, o que pode indicar um maior risco cardiovascular. Embora tenha sido observada uma associação entre ansiedade-estado e ativação do sistema nervoso simpático em repouso, não foram encontradas associações significativas com outras medidas de ansiedade ou depressão e ativação simpática (Fu P, et al. 2018).

A eletroacupuntura (EA) foi eficaz no alívio dos sintomas depressivos e na melhoria da qualidade de vida em mulheres na perimenopausa, com efeitos a longo prazo superiores aos do escitalopram. Apesar de não terem sido observadas alterações significativas nos níveis hormonais, a EA mostrou-se benéfica no tratamento da depressão perimenopáusicas, possivelmente por meio de mecanismos biológicos adicionais. São necessárias mais pesquisas para entender completamente o papel da EA nesse contexto (Li S, et al. 2018).

Um dos destaques são as flutuações hormonais durante a perimenopausa estão associadas à gravidade dos sintomas de anedonia e à reatividade ao cortisol, especialmente em mulheres expostas a eventos estressantes. Além disso, demonstrou que o tratamento com estradiol pode reduzir os sintomas de ansiedade e anedonia, especialmente em mulheres sensíveis hormonalmente, com impacto positivo também nos sintomas somáticos. Esses achados sugerem que a sensibilidade hormonal individual pode guiar o tratamento personalizado da ansiedade na perimenopausa (Lozza-Fiacco S, et al. 2022).

Uma das abordagens comparou a eficácia da Terapia de Redução do Estresse Baseada em Mindfulness (MBSR), forma específica de atenção plena – concentração no momento atual, intencional, e sem julgamento, com uma intervenção de psicoeducação para tratar os sintomas da menopausa. Ambos os grupos mostraram redução dos sintomas

gerais da menopausa ao longo do tempo, mas apenas o grupo MBSR apresentou redução significativa nos sintomas de ansiedade e depressão. Não houve diferença significativa na melhoria de sintomas somáticos e vasomotores entre os grupos. A sensibilidade hormonal individual pode influenciar a eficácia dessas intervenções (Wong C, et al. 2018).

As investigações dos efeitos da isoflavona aglicona em doses ultrabaixas e baixas sobre os sintomas da menopausa em mulheres japonesas, tiveram resultados positivos. A dose baixa (25 mg/dia) aliviou significativamente os sintomas de depressão e insônia, com efeitos potencialmente relacionados à atividade estrogênica das isoflavonas. Embora apresente limitações, como o tamanho da amostra e a duração do estudo, os resultados sugerem que a isoflavona em baixas doses podem ser eficaz para melhorar sintomas psicológicos na menopausa (Hirose A, et al. 2016).

Em conclusão, as análises, abordaram diversas abordagens terapêuticas alternativas para o tratamento dos sintomas da menopausa. Foram discutidos estudos sobre a influência das flutuações hormonais durante a perimenopausa nos sintomas de anedonia, ansiedade e depressão, destacando a importância da sensibilidade hormonal individual. Além disso, foram analisados os efeitos da terapia cognitivo-comportamental e da meditação *mindfulness* na redução dos sintomas da menopausa, como ansiedade, depressão e insônia. Também foi mencionado o uso de isoflavona aglicona em doses baixas para aliviar sintomas como depressão e insônia em mulheres de meia-idade. Esses estudos sugerem a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas para melhorar a qualidade de vida durante a menopausa.

CONCLUSÃO

A transição da menopausa é um período marcado por mudanças significativas na vida das mulheres, com sintomas físicos e emocionais que podem afetar sua qualidade de vida. Um dos sintomas comuns nesse período é a insônia, que pode resultar de alterações hormonais, como a diminuição dos níveis de estradiol. A insônia pode levar a problemas de saúde como fadiga, irritabilidade e dificuldade de concentração, afetando negativamente o bem-estar geral da mulher. Para aliviar esses sintomas, muitas mulheres recorrem a tratamentos alternativos, como a homeopatia, que utiliza substâncias altamente diluídas para tratar uma variedade de condições, incluindo a depressão. A homeopatia, muitas vezes usada em conjunto com a fluoxetina, um antidepressivo comumente prescrito, tem sido estudada para melhorar os sintomas emocionais durante a menopausa. No entanto, é importante considerar que o uso de aromatase, uma enzima envolvida na produção de estrogênio, pode piorar os sintomas da depressão em mulheres na menopausa, o que destaca a complexidade do tratamento desses sintomas. Estudos têm demonstrado os efeitos de curto prazo de diferentes tratamentos hormonais, como o estradiol, o raloxifeno e os fitoestrógenos, na melhoria dos sintomas da menopausa. Entretanto, a depressão é uma questão importante a ser considerada durante a perimenopausa e a menopausa, pois mais

de 75% das mulheres podem apresentar sintomas depressivos durante essa fase. Isso ressalta a necessidade de abordagens terapêuticas eficazes para tratar esses sintomas emocionais. Além dos tratamentos hormonais, algumas mulheres optam por tratamentos naturais, como o chá de ervas de açafraão, que tem sido associado a melhorias no humor e na qualidade de vida. Práticas como a ioga também têm sido recomendadas para ajudar no manejo dos sintomas da menopausa, incluindo a depressão e a ansiedade. A Terapia de Aceitação e Compromisso (ACT) também tem sido estudada como uma abordagem eficaz para lidar com os sintomas emocionais da menopausa, promovendo a aceitação de pensamentos e sentimentos negativos. Um estudo multicêntrico, randomizado e controlado investigou os efeitos da eletroacupuntura na depressão leve a moderada em mulheres na perimenopausa. Os resultados mostraram que a eletroacupuntura foi eficaz na redução dos sintomas de depressão e na melhoria da qualidade de vida das participantes. Além disso, o estradiol tem sido estudado por seus efeitos na perimenopausa, demonstrando benefícios na redução dos sintomas depressivos. O uso combinado de fluoxetina e melatonina também foi estudado como uma opção de tratamento para sintomas de humor, qualidade do sono e índice de massa corporal em mulheres na pós-menopausa. Os resultados mostraram uma redução significativa nos níveis de ansiedade e depressão em ambos os grupos de tratamento, sugerindo que essa combinação pode ser uma opção eficaz para mulheres na pós-menopausa. Além disso, o uso de agliconas de soja em doses mais baixas tem sido investigado para avaliar seu impacto nos sintomas da menopausa. Em resumo, a transição da menopausa é um período desafiador para muitas mulheres, com sintomas físicos e emocionais que podem afetar sua qualidade de vida. A pesquisa sobre tratamentos alternativos para esses sintomas está avançando, com estudos promissores sobre a eficácia de várias abordagens, como a homeopatia, a eletroacupuntura, a terapia cognitivo-comportamental e a meditação mindfulness. Essas abordagens oferecem esperança para mulheres que buscam alívio dos sintomas da menopausa, especialmente da depressão, ansiedade e insônia. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor como esses tratamentos podem ser usados de forma eficaz e segura para melhorar a qualidade de vida das mulheres durante a menopausa.

REFERÊNCIAS

Kalmbach DA, et al. **Treating insomnia improves depression, maladaptive thinking, and hyperarousal in postmenopausal women: comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBTI), sleep restriction therapy, and sleep hygiene education.** Sleep Med. 2019 Mar;55:124-134.

Gordon JL, et al. **Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Randomized Clinical Trial.** JAMA Psychiatry. 2018 Feb 1;75(2):149-157.

LaRocco-Cockburn A, et al. **Improving depression treatment for women: integrating a collaborative care depression intervention into OB-GYN care.** Contemp Clin Trials. 2013 Nov;36(2):362-70.

- Macías-Cortés Edel C, et al. **Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial.** PLoS One. 2015 Mar 13;10(3):e0118440.
- García-Sánchez J et al. **Adjuvant aromatase inhibitor treatment worsens depressive symptoms and sleep quality in postmenopausal women with localized breast cancer: A one-year follow-up study.** Breast. 2022 Dec;66:310-316.
- Schmidt PJ, et al. **The short-term effects of estradiol, raloxifene, and a phytoestrogen in women with perimenopausal depression.** Menopause. 2021 Jan 15;28(4):369-383.
- Gao L et al. **Middle-aged Female Depression in Perimenopausal Period and Square Dance Intervention.** Psychiatr Danub. 2016 Dec;28(4):372-378.
- Macías-Cortés Edel C, et al. **Efficacy of individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP): study protocol for a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial.** Trials. 2013 Apr 23;14:105.
- Delam H, et al. **The effect of Crocus sativus L. (saffron) herbal tea on happiness in postmenopausal women: a randomized controlled trial.** BMC Complement Med Ther. 2023 Jun 1;23(1):176.
- Lu X, et al. **Effect of the Information Support Method Combined with Yoga Exercise on the Depression, Anxiety, and Sleep Quality of Menopausal Women.** Psychiatr Danub. 2020 Autumn-Winter;32(3-4):380-388.
- Monfaredi Z, et al. **Effect of acceptance and commitment therapy on mood, sleep quality and quality of life in menopausal women: a randomized controlled trial.** BMC Psychiatry. 2022 Feb 11;22(1):108.
- Fu P, et al. **Anxiety, depressive symptoms, and cardiac autonomic function in perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a brief report.** Menopause. 2018 Dec;25(12):1470-1475.
- Almeida OP, et al. **Reducing depression during the menopausal transition: study protocol for a randomised controlled trial.** Trials. 2014 Aug 6;15:312.
- Li S, et al. **A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Electroacupuncture for Perimenopause Women with Mild-Moderate Depression.** Biomed Res Int. 2018 May 29;2018:5351210.
- Lozza-Fiacco S, et al. **Baseline anxiety-sensitivity to estradiol fluctuations predicts anxiety symptom response to transdermal estradiol treatment in perimenopausal women - A randomized clinical trial.** Psychoneuroendocrinology. 2022 Sep;143:105851.
- Chojnacki C, et al. **Effects of fluoxetine and melatonin on mood, sleep quality and body mass index in postmenopausal women.** J Physiol Pharmacol. 2015 Oct;66(5):665-71.
- Wong C, et al. **Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) or Psychoeducation for the Reduction of Menopausal Symptoms: A Randomized, Controlled Clinical Trial.** Sci Rep. 2018 Apr 26;8(1):6609.
- Hirose A, et al. **Low-dose isoflavone aglycone alleviates psychological symptoms of menopause in Japanese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** Arch Gynecol Obstet. 2016 Mar;293(3):609-15.

CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DO MIELOMA MÚLTIPLO: RECENTES AVANÇOS E PROSPECTIVAS

Data de aceite: 02/09/2024

Rafael Soares Barbosa

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Antônio Coelho e Silva Neto

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Roberta Lima Silva

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Fábio de Almeida Teixeira

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Victor Botelho de Araújo Faustino

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Luiz Paulo Barros Leite da Cunha Dias

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

José Nilo Ribeiro Neto

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

José Eduardo Santos Machado

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Sthefany de Sousa Alves Campos

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Yasmin Nunes Santos

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Nicole Peres Soeira

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

Thiago Henrique Ferreira Mato

Acadêmico de Medicina, Unidade de Ensino Superior Dom Bosco

RESUMO: A imunoterapia com células CAR-T (Células T com Receptor de Antígeno Quimérico) tem se revelado uma abordagem revolucionária no tratamento do mieloma múltiplo refratário. Terapias direcionadas ao antígeno de maturação de células B (BCMA) têm demonstrado alta eficácia, inclusive em situações de alto risco. Neste contexto, diversas terapias CAR-T focadas no BCMA estão em desenvolvimento clínico, e sua aprovação clínica é iminente. As pesquisas realizadas foram feitas baseando-se em um recorte temporal de 2019 a 2023, todos em língua inglesa, que tratavam do manejo de abordagens tradicionais e pioneiras utilizando células CAR- T no tratamento do mieloma múltiplo. Logo, a presente

revisão literária fez uso de livros reconhecidos na área da saúde, bem como as plataformas Scientific Eletronic Library On-line (SciELO) e Pubmed como embasamento para a totalidade dos artigos científicos utilizados nessa pesquisa. Portanto, a percepção magna foi que os recentes anos foram marcados pelo avanço na frente de pesquisas acerca da terapia de células quiméricas para o tratamento do mieloma múltiplo, devido a fatores como aprovações no âmbito legal e descobertas de mecanismos de funcionamento eficazes, tendo já indicado impacto nas opções terapêuticas disponíveis para o mieloma múltiplo.

PALAVRAS-CHAVE: Células CAR-T; Terapia; Mieloma múltiplo; Linfócitos T; BCMA.

INTRODUÇÃO

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

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

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

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

REVISÃO DE LITERATURA

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

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

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

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

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

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

METODOLOGIA

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

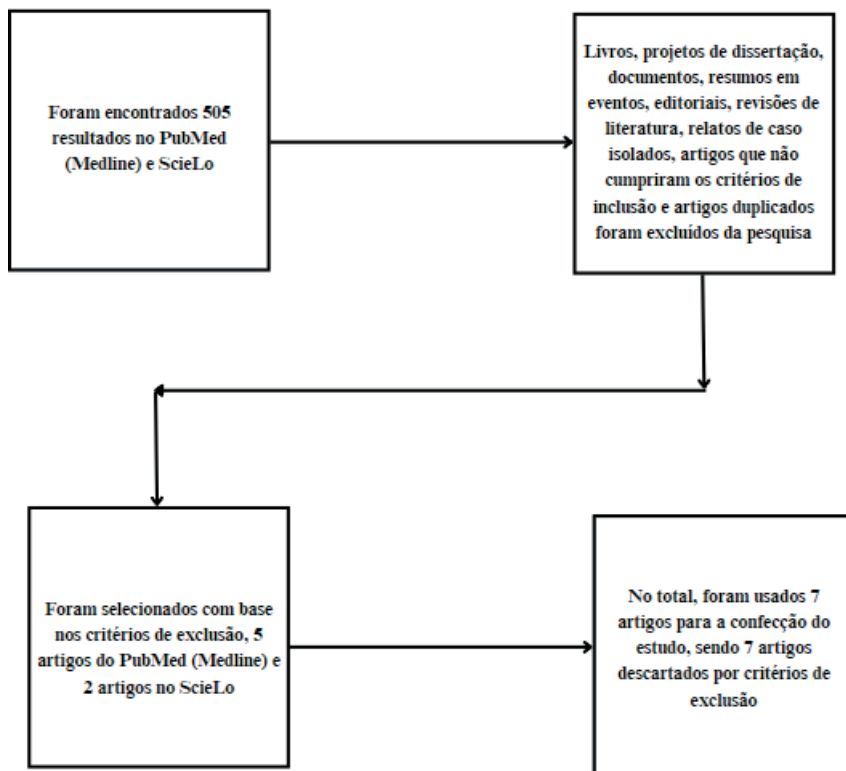
Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCs (Descritores em Saúde) e Medical Subject Headings (MeSH) no idioma inglês, como mostra o Quadro 1.

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

Quadro 1- Estratégia de busca para o estudo.

Fonte: Autores (2023)

Nesta revisão, os critérios de inclusão destinados a filtrarem a pesquisa foram três: “CAR-T cell”; “Therapy” e “Multiple Mieloma”. O recurso a esses termos é justificado pela sua relevância ao assunto e como os três termos se interrelacionam, mas de maneira não exclusiva, justificando, pois, sua posição como critérios de inclusão. Já os critérios de exclusão utilizados foram livros, documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, revisões de literatura, relatos de caso isolados, artigos que não cumpriam os critérios de inclusão e artigos duplicados, conforme o Fluxograma 1.



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

Fonte: Autores (2023)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

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

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

TÍTULO	AUTOR, ANO	OBSERVAÇÕES
Recent updates on CAR T clinical trials for multiple myeloma	LIN <i>et al.</i> 2019	Células CAR T dirigidas ao BCMA têm alta eficácia em mieloma refratário. Terapias CAR T para BCMA estão em desenvolvimento. Aprovação clínica é esperada. CAR T para CD138, CS1 e cadeias leves mostram promessa. CAR T para CD19, com transplante autólogo, é ativa. CAR T de duplo alvo é avaliada. Imunoterapia celular deve melhorar tratamento do mieloma.
CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement	TEOH; CHNG, 2021	A imunoterapia evoluiu de um conceito para um tratamento prático do câncer, revolucionando a terapia na última década. A terapia CAR-T é uma opção promissora que prolonga a sobrevivência e remissão em malignidades de células B, mesmo após tratamentos convencionais falharem.
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e ~ Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. IV: CAR-T cell therapy for multiple myeloma patients	MAIOLINO <i>et al.</i> 2021	Terapias com células CAR-T são cruciais para tratar doenças hematológicas malignas, incluindo mieloma. Inicialmente, recomendadas após exposição a tratamentos convencionais. Explora-se uso mais precoce, inclusive em mieloma de alto risco. Desafio no Brasil é acesso em sistema público e privado devido ao custo. Seleção precisa de pacientes é chave para sucesso, considerando critérios e histórico. Relevante no cenário brasileiro onde acesso equitativo é desafiador.
Chimeric Antigen Receptor (CAR) T cell therapy for multiple myeloma	CHOI; KANG, 2022	Taxas de resposta impressionantes e eficácia clínica em pacientes de mieloma fortemente tratados levaram à aprovação pela FDA da primeira terapia CAR-T para mieloma em março de 2021
CAR-T cell therapy for multiple myeloma: a practical toolkit for treatment in Brazil	HUNGRIA <i>et al.</i> 2022	O BCMA é um alvo promissor no tratamento do mieloma múltiplo. Duas terapias CAR-T, ide-cel e ciltacel, direcionadas ao BCMA, foram aprovadas pela FDA. O estudo KarMMA avaliou o ide-cel em pacientes com mieloma refratário, com taxa de resposta de 73%, incluindo 33% de respostas completas, e mediana de sobrevida sem progressão de 8,8 meses.
CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies	ZHANG <i>et al.</i> 2023.	O mieloma múltiplo (MM) é uma malignidade das células plasmáticas caracterizada pela proliferação clonal de células malignas na medula óssea, acompanhada pela produção excessiva de imunoglobulina monoclonal (chamada proteína M) e subsequente dano aos órgãos, correspondendo a aproximadamente 10% das malignidades hematológicas.
Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far	CAPPEL; KOCHENDERFER, 2023.	Os receptores de antígenos quiméricos (CAR) são proteínas de fusão projetadas para direcionar células T a antígenos expressos em células cancerígenas. As células T CAR são agora um tratamento estabelecido para pacientes com linfomas de células B recidivantes e/ou refratários, leucemia linfoblástica aguda de células B e mieloma múltiplo

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

Fonte: Autores (2023)

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

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

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

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

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

CONSIDERAÇÕES FINAIS

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

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

REFERÊNCIAS

ALBAGOUSH, S. A.; SHUMWAY, C.; AZEVEDO, A. M. **Multiple Myeloma**. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521185/>. Acesso em: 12/09/2023.

CAPPEL, K. M.; KOCHENDERFER, J. N. **Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far**. 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10100620/pdf/41571_2023_Article_75_4.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

CHOI, T; KANG, Y. **Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy for multiple myeloma**. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8930424/pdf/nihms-1745831.pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

GUEDES, A.; BECKER, R. G.; TEIXEIRA, L. M. E. **Mieloma múltiplo (Parte 1) – Atualização sobre epidemiologia, critérios diagnósticos, tratamento sistêmico e prognóstico**. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbort/a/r6fGKw4rsScqFw3wHtmHmDh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 12/09/2023.

HUNGRIA, V. *et al.* **CAR-T cell therapy for multiple myeloma: a practical toolkit for treatment in Brazil**. 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/htct/a/TtdMdwkzVF4PLGjKmJjDrXz/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

LIN, Q. *et al.* **Recent updates on CAR T clinical trials for multiple myeloma**. 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6829852/pdf/12943_2019_Article_109_2.pdf. Acesso em: 26/08/2023.

MAIOLINO, A. *et al.* **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e ~ Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. IV: CAR-T cell therapy for multiple myeloma patients**. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/htct/a/KbF4cn7KJFpJcPfn4J6pdDH/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 26/08/2023.

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

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

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

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

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

ZHANG, X.; *et al.* **CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies.** 2023. Disponível em: [Frontiers | CAR-T cell therapy in multiple myeloma: Current limitations and potential strategies \(frontiersin.org\)](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2023.1158411/full). Acesso em: 26/08/2023.

CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL PEDIÁTRICO E IMPACTOS NO NEURODESENVOLVIMENTO. UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ATRAVÉS DA LITERATURA

Data de aceite: 02/09/2024

Adinei Abadio Soares

Discente do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8546489496709575>

Kassiane Boita Kappes

Discente do Curso de Pedagogia da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<https://orcid.org/0009-0009-9801-5828>

Yghor Augusto da Rocha Ricardo

Discente do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8021140850999723>

Luan Lucena

Departamento de Neurocirurgia e
Oncologia. Chapecó-SC, Brasil
CV:<http://lattes.cnpq.br/6655831354520755>

Carlos Sérgio Praça Consalter

Departamento de Cirurgia Plástica,
Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3987058510891459>

João Victor Garcia de Souza

Departamento de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7132660988116093>

Matheus Chimelo Bianchini

Programa de Pós-Doutorado da
Universidade Federal da Fronteira Sul
(UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9375201348278111>

Débora Tavares de Resende e Silva

Docente na Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), Chapecó-SC, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6093255618062496>

RESUMO: As neoplasias sólidas, que se desenvolvem no Sistema Nervoso Central (SNC), podem ser originárias das células do próprio tecido nervoso ou ser iniciadas por células cancerígenas provenientes de outros tecidos do corpo que se instalaram no SNC e desencadearam o desenvolvimento da massa tumoral. Essas doenças, sejam elas benignas ou malignas, normalmente podem crescer, deslocar e comprometer estruturas importantes no neuroeixo. Os impactos dos tumores sólidos no neurodesenvolvimento têm relação direta com a agressividade tumoral, os tipos de tratamentos associados com a localização da neoplasia e a idade do paciente. Além disso, em decorrência do comportamento agressivo do tumor junto a necessidade de tratamento, também podem haver impactos

relacionados às intervenções terapêuticas oncológicas, como neurocirurgias, radioterapias e quimioterapias, que em alguns casos deixam sequelas no neurodesenvolvimento infantil. Tais fatores tumorais, muitas vezes, afetam o desenvolvimento neural e as funções neurais dos segmentos infantis e juvenis. Portanto, o conhecimento na área da neuro-oncologia pediátrica, é de extrema importância para garantir a qualidade de vida e resguardar a capacidade intelectual, emocional, motora e pedagógica das crianças e adolescentes, além de visar a preservação das habilidades neurais para vida futura dessas pessoas. Isso porque, as habilidades neurais são ancoradas, principalmente, nas faixas etárias mais iniciais da vida. A classificação dos tumores do Sistema Nervoso Central é complexa, pois os mesmos surgem em grande variedade nos tecidos do cérebro e da medula espinhal. Igualmente, diante da evolução e complicações que os tumores do Sistema Nervoso Central implicam para o neurodesenvolvimento entende-se que a doença é complexa, é prejudicial e é causada por uma diversidade de fatores e alterações genéticas. Em suma, os tumores do SNC podem proporcionar impactos significativos e profundos no neurodesenvolvimento pediátrico e devem ser manipulados adequadamente.

Palavras-chave: Neurodesenvolvimento, Pediatria, Sistema Nervoso central.

CLASSIFICATION OF PEDIATRIC CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS AND IMPACTS ON NEURODEVELOPMENT. A SYSTEMATIC REVIEW THROUGH THE LITERATURE

SUMMARY: Solid neoplasms that develop in the Central Nervous System (CNS) may originate from cells in the nervous tissue itself or be initiated by cancer cells from other tissues in the body that have settled in the CNS and triggered the development of a tumor mass. These diseases, whether benign or malignant, can usually grow, displace and compromise important structures in the neuroaxis. The impacts of solid tumors on neurodevelopment are directly related to tumor aggressiveness, the types of treatments associated with the location of the neoplasm and the age of the patient. In addition, due to the aggressive behavior of the tumor and the need for treatment, there may also be impacts related to oncological therapeutic interventions, such as neurosurgery, radiotherapy and chemotherapy, which in some cases leave sequelae in children's neurodevelopment. Such tumor factors often affect neural development and neural functions in children and adolescents. Therefore, knowledge in the area of pediatric neuro-oncology is extremely important to ensure the quality of life and safeguard the intellectual, emotional, motor and pedagogical capacity of children and adolescents, in addition to aiming to preserve neural abilities for the future life of these people. This is because neural abilities are anchored mainly in the earliest age groups of life. The classification of tumors of the Central Nervous System is complex, as they arise in a wide variety of tissues of the brain and spinal cord. Likewise, given the evolution and complications that tumors of the Central Nervous System imply for neurodevelopment, it is understood that the disease is complex, harmful and is caused by a diversity of factors and genetic alterations. In short, tumors of the CNS can have significant and profound impacts on pediatric neurodevelopment and must be handled appropriately.

INTRODUÇÃO

As neoplasias do sistema nervoso central, denominadas primárias, têm origem nas próprias células do sistema nervoso. Além do mais, outras neoplasias conhecidas como tumores secundários, são originadas em tecidos não neurais em diversos locais do corpo e realizam metástase para o SNC, de forma que elas podem se desenvolver em qualquer ambiente ao longo de todo o neuroeixo. Diante deste contexto, a invasão metastática ocorre em várias áreas associadas ao cérebro, ao tronco encefálico e à medula espinhal. Portanto, é importante destacar, que em relação aos tumores que crescem e são desenvolvidos no cérebro, os que mais afligem a população mundial são as metástases cerebrais, os gliomas (com predomínio para os glioblastomas) e os meningiomas. Igualmente essas neoplasias são classificadas como metástases, por serem provenientes de outros tecidos, classificadas como gliomas, por serem neoplasias procedentes das células gliais, e classificadas como meningiomas, por se tratarem de tumores originários das células que estruturam as meninges. Elas podem ser combatidas por meio de procedimentos médicos, como ressecção neurocirúrgica, quimioterapia, radioterapia oncológica e demais terapias disponíveis no seguimento oncológico da medicina (McFaline-Figueroa, Lee, 2018; Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

As neoplasias sólidas do SNC, diagnosticadas em pacientes pediátricos, são mais prevalentes na idade inicial da infância e se destacam por apresentarem uma taxa de até 20% de todas as doenças malignas desenvolvidas em crianças. Os sinais e sintomas característicos desses tumores têm relação direta com o local de crescimento da massa tumoral, idade e estadiamento da doença (Udaka, Packer, 2018). Portanto, as neoplasias sólidas mais frequentes, em pacientes pediátricos, são as que se desenvolvem no SNC denominadas primárias. Além disso, os tumores neurais malignos do SNC, são os mais fatais e apresentam os maiores índices de mortalidade quando comparados a todos os outros tipos de cânceres observados nessa faixa etária (Malbari, 2021).

Os últimos avanços científicos proporcionam uma melhor compreensão dos fatores moleculares cancerígenos que contribuem para uma ampliação da capacidade terapêutica contra os tumores do SNC, dessa forma, melhorar os índices de sobrevida e de prognóstico favorável para pacientes pediátricos com essas neoplasias. Todavia, as neoplasias localizadas do SNC ainda apresentam uma elevada taxa de morbidade e de mortalidade dos pacientes (Malbari, 2021).

Por esta razão, estudos e pesquisas, na área médica sobre terapias e diagnósticos do câncer pediátrico cresceram expressivamente nos últimos anos em todo o mundo. Atualmente, isso possibilita um melhor entendimento dos fatores moleculares, clínicos, terapêuticos, genéticos e epigenéticos do câncer do SNC. Assim, existem diversos estudos em andamento, nos dias atuais, com o objetivo de ampliar as possibilidades terapêuticas específicas para o combate dos tumores malignos do SNC (Duke, Packer, 2020; Shaw *et al.*, 2024). Um exemplo desses avanços científicos foi divulgado em um artigo científico no

ano de 2024 que relata os resultados de uma pesquisa realizada com 16 diferentes tipos de neoplasias sólidas que se desenvolvem no SNC. Este estudo utilizou as células de defesa do organismo para eliminar as células tumorais. Dessa forma, células T foram programadas para expressar receptores de antígenos quiméricos no combate aos tumores do SNC. A pesquisa encontrou resultados promissores para ampliar as formas de terapias disponíveis nos tratamentos contra as neoplasias cerebrais pediátricas (Shaw *et al.*, 2024).

É importante destacar que, no contexto das neoplasias, os efeitos negativos desencadeados pelas doenças malignas e tratamentos médicos, como radioterapia, neurocirurgia e quimioterapia, podem ter impactos diretos no cérebro da criança e no neurodesenvolvimento infantil. Isso porque, as habilidades cognitivas motoras, emocionais, sociais, linguísticas, neurofuncionais e espirituais da vida são estruturadas, principalmente, na idade pediátrica, notório que o desenvolvimento do sistema nervoso inclui as partes motoras e sensoriais (Werk, Steinhorn, Newberg, 2021).

Por fim, esses efeitos associados ao câncer e aos tratamentos oncológicos podem afetar o desenvolvimento dessas habilidades neurais e prejudicar a qualidade de vida das crianças e adolescentes (Werk, Steinhorn, Newberg, 2021).

Este estudo adequa-se para minimizar possíveis efeitos indesejados por meio dos tumores cerebrais que se desenvolvem no Sistema Nervoso Central (SNC).

TUMORES PEDIÁTRICOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Em crianças com até 15 anos, destaca-se que a cada 100 pacientes com neoplasias primárias diagnosticadas do Sistema Nervoso Central, 15 correspondem aos tumores embrionários do SNC, com predomínio majoritário do meduloblastoma. Os tumores embrionários não meduloblastoma têm maiores índices de desenvolvimento no início da infância, principalmente no segmento infantil dentro do primeiro ano de vida. Nessa faixa etária, as neoplasias embrionárias não meduloblastoma correspondem a 25% de todas as neoplasias do SNC da criança. Porém, esses índices dos tumores embrionários não meduloblastomas se reduzem com o avançar da idade, de forma que crianças com a faixa etária entre 5 a 9 anos, representam apenas 3% das neoplasias neurais (Cotter, Judkins, 2022).

Entre os tumores embrionários neurais diagnosticados na faixa etária de até 1 ano, o Tumor Teratóide/Rabdóide Atípico (AT/RTs) se destaca por ser o mais prevalente e pode representar até 11% de todas as neoplasias intracranianas encontradas nesta idade. Este tumor está diretamente relacionado às alterações genéticas como à deleção e/ou a expressão modificada dos genes SMARCB1 e SMARCA4. Dessa forma, crianças com histórico familiar de AT/RTs estão mais propensas a desenvolver esta neoplasia. Os AT/RTs normalmente não se desenvolvem na medula espinhal, os mesmos têm maiores índices de desenvolvimento próximo a região do cérebro, principalmente em bebês menores de um ano de idade. Os AT/RT são potencialmente fatais e apresentam taxa mundial de sobrevivência de aproximadamente 53 meses após a instalação da doença no organismo (Cotter, Judkins, 2022).

Ademais, o Tumor neuroepitelial cribriforme (CRINET) é raro na infância e tem maior prevalência em bebês de 20 meses, além disso ele se desenvolve pela deleção do gene SMARCB1/INI1 e crescem nas regiões próximas aos ventrículos. Nesse contexto, o CRINET é identificado pela perda do segmento cromossômico 22q e pelas alterações genéticas no alelo SMARCB1, além disso, ele mantém a relação genética com a linguagem familiar e apresenta taxas de sobrevida de aproximadamente 125 meses após o diagnóstico (Cotter, Judkins, 2022).

Os Tumores embrionários supratentoriais, que não pertencem a fossa posterior, são um conjunto de neoplasias malignas de difícil controle, com modificação no cromossomo 19 que representam baixa incidência, ou seja, com índice de apenas 3% dos tumores intracranianos característicos da infância (Udaka, Packer, 2018). Para mais, os Tumores embrionários com rosetas multicamadas (ETMR) são classificados pela amplificação de grupos de genes, no cromossomo 19, que são responsáveis por codificar o microRNA (C19MC), essa categorização não está condicionada ao perfil histológico da doença. Os ETMRs apresentam baixos índices de incidência no contexto das neoplasias do Sistema Nervoso Central (SNC), todavia são potencialmente invasivos e fatais para 70% das pessoas doentes que morrem no período de 60 meses ou menos após o diagnóstico, após o início do tumor. Essa neoplasia se desenvolve majoritariamente em bebês menores de 2 anos, e tem predisposição para o crescimento em áreas supratentoriais, mas que pode se desenvolver em qualquer local do SNC (Cotter, Judkins, 2022).

Os tumores neuroepiteliais de alto grau com alterações BCOR (co-repressor BCL-6) são neoplasias primitivas do SNC caracterizadas pela metilação distinta, que se manifestam pela duplicação intrínseca do gene BCOR, além de outras características genéticas relacionadas às mutações, deleções genéticas ou disfunções no gene BCOR. Essas neoplasias geralmente ocorrem no segmento supratentorial ou infratentorial, acima da tenda ou dentro do cerebelo, que pode estar abaixo desta tenda que tem maiores índices em crianças e eventualmente pode se desenvolver em adultos mais jovens (Cotter, Judkins, 2022). Neoplasia como as neuroepiteliais de alto grau e que apresentam modificação do corepressor BCL6, podem conter a calcificação expressa em exames de radiologia, foram recentemente relatadas recentemente em crianças com idade de 5 anos (Ishi *et al.*, 2021).

Como visto anteriormente, as neoplasias embrionárias têm predominância expressiva de desenvolvimento na primeira infância. Destaca-se que o meduloblastoma é um tumor originário de células embrionárias, que normalmente crescem nas estruturas da fossa craniana posterior, como o cerebelo. O meduloblastoma se sobressai por ser o câncer intracraniano mais prevalente nessa faixa etária, ou seja, nos primeiros anos de vida. As taxas de incidência podem equivaler até a 1 em cada 5 de todas as neoplasias pediátricas do cérebro. Eles têm maiores índices entre os 3 e 4 anos de idade principalmente em meninos e podem retornar entre as faixas etárias de 8 e 9 anos (Udaka, Packer, 2018).

De acordo com a classificação da OMS, no ano de 2021, os tumores embrionários do SNC podem ser classificados em 4 subtipos de meduloblastoma (conforme a expressão genética e combinada de SHH, TP53 e WNT), os quais frequentemente são originados em células dos tecidos do tronco cerebral que infiltram-se nas demais regiões do SNC. Além do meduloblastoma, há outras neoplasias embrionárias, como os Tumor Teratóide/Rabdóide, atípico que crescem em qualquer microambiente do neuroeixo, os Tumores Neuroepiteliais Cribriformes que crescem na região das proximidades dos ventrículos e também são invasivos, os Tumor Embrionário com Rosetas Multicamadas que crescem no ambiente intracraniano e os Neuroblastomas (FOXR2) que se iniciam pelas células neuroepiteliais e infiltram-se no SNC (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

Destaca-se que, em crianças com menos de 15 anos, os tumores malignos cerebrais ocupam o segundo lugar entre todas as neoplasias malignas da pediatria, os mesmos têm destaques nas mortalidades desencadeadas por cânceres pediátricos (Galbraith, Snuderl, 2021). Em resumo, crianças mais novas tendem a desenvolver tumores provenientes de células embrionárias e enquanto nas crianças mais velhas há predomínio das neoplasias advindas das células gliais (Udaka, Packer, 2018).

Em relação aos tumores originados nas próprias células do cérebro, os gliomas se destacam por serem os mais comuns e os mais prevalentes, principalmente, em idade mais avançada da pediatria (Galbraith, Snuderl, 2021). Logo, em crianças maiores os tumores predominantes e mais recorrentes são originários das células da glia (Udaka, Packer, 2018). No ano de 2021, a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou os gliomas pediátricos conforme o perfil molecular e genético, diferenciando-os dos tumores em adultos (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

Dessa forma, entre os tumores pediátricos, definidos pela OMS, os Gliomas de Baixo Grau do Tipo Pediátrico (classificados com nota 1) representam um grupo no qual abriga outros quatro seguintes subgrupos: O Astrocitoma Difuso, classificados por modificações nos genes MYB ou MYBL, o Glioma Angiocêntrico, definidos pelo gene MYB modificado e tem desenvolvimento angiocêntrico, o Tumor Neuroepitelial Polimórfico de Baixo Grau em Jovens, que apresenta modificações da via MAPK nos genes NTRK1, BRAF V600E, FGFR2/3 e o Glioma Difuso de Baixo Grau, que contém modificação na via de sinalização MAPK e perda genética de CDKN2A (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

Para mais, outro grande grupo denominado Gliomas de Alto Grau do Tipo Pediátrico (classificado com nota 4), foi definido pela OMS para abrigar os demais subgrupos: O Glioma Difuso da Linha Média, com a presença de mutação no H3K27, o qual normalmente é invasivo e se desenvolvem nas células estruturais da linha média, como nas células da estruturação da ponte ou do conjunto betalâmico, o Glioma Hemisférico Difuso, que é definido pela modificação mutante em H3G34 e que surge no hemisfério cerebral e apresenta a capacidade de invadir os tecido adjacentes, o Glioma de Alto Grau do Tipo Pediátrico Difuso, que caracterizado por modificações do tipo selvagem para H3 e para

IDH, o qual frequentemente se desenvolve no hemisfério cerebral e é altamente invasivo para outros tecidos do SNC e o Glioma Hemisférico do Tipo Infantil, que têm modificação genética ativadora única em RTK e que também, normalmente, inicia o desenvolvimento no hemisfério do cérebro (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

A terceira posição do ranking dos tumores pediátricos do SNC mais incidentes é ocupada pelos ependimomas, que possui taxa de incidência de até 10%, entre todas as neoplasias encontradas no SNC das crianças (Udaka, Packer, 2018). Os ependimomas foram agrupados no ano de 2021 nos seguintes subgrupos: o Ependimoma Mixopapilar que é classificado com nota 2 e que normalmente se apresenta no cone medular e expressa modificações cromossômicas (+6 e -10), o Ependimoma Espinhal, classificado com nota 2 e 3, o qual normalmente crescem na medula espinhal, o Ependimoma do grupo B da Fossa Posterior (PFB), o qual é classificado com nota 2 e 3, que se desenvolve na Fossa Posterior e tem modificações numéricas cromossômicas (-6 e +18) e alteração negativa no braço cromossômico 22 (22q), o Ependimoma do grupo A da Fossa Posterior (PFA), que é classificado com nota 2 e 3 e tem expressão elevada de EZHIP, além da supressão de H3K27Me3 e metilação de PFA, o Ependimoma Supratentorial (YAP1), o qual é classificado com nota 2 e 3 e tem modificação genética positiva para a fusão YAP1 e o Ependimoma Supratentorial (ZFTA) que é classificado com nota 2 e 3 e têm alterações genéticas positiva para a fusão ZFTA. Além disso, também há outra neoplasia denominada Subependimoma, que é definida pela modificação cromossômica (-19 e a eliminação incompleta do cromossomo 6), que tem classificação com nota 1 e se desenvolve, normalmente, no 4º ventrículo. (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022).

Os Carcinomas pituitários (CP) ocorrem em pacientes pediátricos, mas raramente são observados nessa faixa etária, podem ser decorrentes de tumores do próprio neuroeixo ou de outras partes do corpo (De Sousa, McCormack, 2022).

Ademais, o craniofaringioma, na pediatria, é uma neoplasia rara e benigna que se desenvolve no ambiente do SNC denominado hipotálamo e hipófise. O craniofaringioma, doença rara, que corresponde a 80% das neoplasias pediátricas desenvolvidas nesta região. Devido ao tratamento contra esses tumores e ao crescimento deles perto de estruturas importantes, como as estruturas da visão, hipófise e o hipotálamo, os mesmos podem proporcionar diversos problemas e distúrbios neurais ou endócrinos (Gan *et al.*, 2023).

Os adenomas também se desenvolvem entre a faixa etária de 0 a 18 anos, na área hipofisária, todavia esses tumores representam menos de 6% de todos os adenomas hipofisários retirados por neurocirurgias em todas as faixas etárias (De Menis *et al.*, 2001).

Por fim, podem ser denominados funcionais quando secretam hormônios, ou não funcionais se não secretam hormônios. Os tumores funcionais podem produzir hormônios próprios do organismo, como o Hormônio de crescimento (GH), a prolactina, o Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e o Hormônio estimulante da tireoide (TSH), (De Menis *et al.*, 2001; Tritos, Miller, 2023).

LÓBULO FRONTAL E CÓRTEX PRÉ-FRONTAL, COMO ÁREAS PRINCIPAIS DO NEURODESENVOLVIMENTO INFANTIL, QUE PODEM SOFRER EFEITOS NEGATIVOS DIANTE DA EVOLUÇÃO DOS TUMORES

As causas dos tumores cerebrais ainda não são alvos de muitos estudos, mas entende-se que a doença é provocada por uma diversidade de fatores e alterações genéticas (Smith, Wadhwani, Horbinski, 2022). O que podem prejudicar o neurodesenvolvimento infantil, isso porque, o desenvolvimento do sistema nervoso é predominante na pediatria e está submetido às mudanças contínuas que incluem as partes motoras e sensoriais, sendo elas: comunicação, linguagem, os comportamentos e emoções, aprendizados e aperfeiçoamentos complexos da neuroplasticidade (Ismail, Fatemi, Johnston, 2017).

O cérebro de crianças e adolescentes estão em constante desenvolvimento e tem relação direta com aspectos psicológicos e fisiológicos, por exemplo, a capacidade de execução de tarefas, de ativação do circuito de recompensa ou de perda no córtex pré-frontal medial e de concretização da memória, além de atividades relacionadas ao reconhecimento de padrões comparáveis entre objetos semelhantes. Igualmente, os aspectos ambientais, mentais e biológicos podem promover mudanças significativas no desenvolvimento do cérebro infante juvenil (Casey *et al.*, 2018).

O neurodesenvolvimento do lobo frontal ocorre por intermédio de uma evolução sofisticada das funções neurológicas, as quais são adquiridas desde a primeira idade até a maturação dos comportamentos específicos da vida adulta. Nesse viés, os lobos frontais são estruturas primordiais para o desenvolvimento das habilidades humanas, principalmente em contextos associados à cognição e ao comportamento. Essa região do cérebro recebe e/ou envia informações sensoriais, por meio de uma complexa rede de conexões neurais que normalmente são curtas ou longas, para a realização de diversas atividades humanas (Catani *et al.*, 2019).

Os lobos frontais abrangem a maior parte do cérebro humano, além disso apresentam a capacidade de controlar diversas atividades motoras e nesta área também ocorrem os planejamentos e comandos para o desenvolvimento de funções que são primordiais na vida dos seres humanos, como a linguagem, atenção, estruturação das memórias, expressão de afeto, estruturação da moral, manutenção do humor, definição da personalidade, execução de atividades relacionadas ao raciocínio social e a conquista da autoconsciência pessoal (Catani *et al.*, 2019).

O lobo frontal é indispensável para que o indivíduo possa garantir a capacidade de mover o tronco, manter a postura ereta, o equilíbrio do corpo e a movimentação. Diante deste contexto, os tumores do SNC, como os de baixo grau podem, invadir o lobo frontal e provocar prejuízos no desenvolvimento dessas atividades (Merenzon *et al.*, 2023; Takakusaki, 2023).

Ademais, a formação de neurônios é mais expressiva na fase inicial do crescimento intrauterino do feto. Além disso, após 27 semanas de idade, no pós-parto, ocorre um estabelecimento robusto de conexões sinápticas que são estendidas até aos 24 meses de idade. Sendo assim há o desenvolvimento de diferentes áreas em diferentes tempos no córtex, como por exemplo: a supressão ou eliminação de conexões que não são utilizadas no córtex pré-frontal, ou seja, o processo biológico conhecido como poda sináptica, ocorre até a idade intermediária da adolescência (Ismail, Fatemi, Johnston, 2017).

O córtex pré-frontal também é uma seção cerebral intracraniana primordial para o bem estar do ser humano. Região esta que, estrutura diversas áreas neurais, as quais são organizadas por meio de configurações celulares que desempenham funções indispensáveis para a execução do processo cognitivo e para o processamento emocional. Assim, essa região do Sistema Nervoso Central, apresenta uma grande variedade de organizações, que são estruturadas por diversos tipos específicos de neurônios. O córtex pré-frontal é uma região que pode ser sensível a fatores psiquiátricos estressantes ou a disfunções do neurodesenvolvimento humano (Hrvoj-Mihic, Semendeferi, 2019).

Além do mais, estruturas do córtex pré-frontal, como o córtex orbitofrontal, também são indispensáveis para o desenvolvimento da cognição e capacidade comportamental do indivíduo. Essa estrutura pode ser lesionada por tumores do SNC e isso pode reduzir as habilidades neuropsicológicas e comprometer parcialmente fatores como a cognição social e a aprendizagem adaptativa (Jonker *et al.*, 2015).

Nesse contexto, destaca-se que no desenvolvimento cerebral de pessoas jovens, ou seja, no processo de maturação do cérebro dos adolescentes, as vivências e a falta de experiências ou as mudanças ambientais e sociais experimentadas têm maior capacidade de modificar significativamente as funções cerebrais, compreende-se que em ambientes ainda maiores há manifestações emocionais coletivas, tratando-se de alguns grupos, a fertilidade das classes é ainda maior, por se tratar de temperaturas emocionais ainda em constante evolução (Ismail, Fatemi, Johnston, 2017; Casey *et al.*, 2018).

Por fim evidencia-se que os menores de 18 anos têm maior sensibilidade para desenvolver transtornos no neurodesenvolvimento, devido à presença de várias mudanças neurais e neuroanatômicas da formação do córtex pré-frontal que ocorrem nessa idade (Drzewiecki, Juraska, 2020).

Nesse contexto, os tumores cerebrais, como os gliomas frontais, podem intervir na fisiologia e na anatomia cerebral, isso, muitas vezes, provoca prejuízos que afetam a neuropsicologia e a plasticidade cerebral, o que prejudica o desenvolvimento pessoal (Mitolo *et al.*, 2022).

IMPACTO DOS TUMORES PEDIÁTRICOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Os adenomas funcionais do hipofisários têm a capacidade de produzir excesso de hormônios hipofisários, como GH, TSH, Prolactina e ACTH. Dessa forma, essa superprodução hormonal pode proporcionar problemas, como distúrbios endócrinos, dificuldade de fertilização, produção de leite anormal, falta de desenvolvimento de órgãos sexuais, doença de Cushing, gigantismo em pessoas da faixa etária pediátrica com adenomas produtores de GH, disfunção cognitiva, psicose e redução do crescimento linear em pacientes pediátricos com adenomas produtores de ACTH (Tritos, Miller, 2023). Além disso, outros tumores hipofisários, como os CP, craniofaringiomas também podem comprometer as capacidades fisiológicas e o desenvolvimento de pediátricos devido ao crescimento deles, próximos a visão e para a produção de hormônios que ocorrem no eixo hipotálamo e hipófise (De Sousa, McCormack, 2022; Gan *et al.*, 2023).

Estudos e pesquisas médicas têm sido realizadas nos últimos anos para ampliar as possibilidades terapêuticas e potencializar os tratamentos realizados contra os meduloblastomas. Isso decorre da necessidade de evitar efeitos neurais negativos, como déficits psicossociais, neurológicos, neuroendócrinos e neurocognitivos que podem ocorrer durante o combate a essas neoplasias, como os meduloblastoma (Martirosian *et al.*, 2016; Northcott *et al.*, 2019).

O cerebelo, presente na fossa craniana posterior, está diretamente relacionado ao refinamento dos impulsos sensoriais e motores, que contém uma grande parte de neurônios, ou seja, abriga um pouco menos da metade de todos os neurônios completamente desenvolvidos do SNC. Igualmente, o córtex cerebral também é conhecido pela presença massiva de redes neurais e pelo potencial de desenvolvimento neural. Por isso, é importante observar, com critérios científicos, o desenvolvimento destas estruturas desde o pré-natal, pois elas são muito úteis para o neurodesenvolvimento. Por meio deste contexto, o cerebelo pode ser comprometido por tumores que, muitas vezes, são ativados por moléculas, como as neurotransmissores, as quais estão predominantemente disponíveis no cerebelo (Martirosian *et al.*, 2016).

Estruturas cerebrais, como as adjacentes à linha média, as associadas ao terceiro ventrículo, ao cone medular, à fossa posterior, ao tronco encefálico, ao hemisfério cerebral, ao neuroeixo como um todo, também são muito importantes para o neurodesenvolvimento. Se essas áreas do SNC forem comprometidas pela invasão de neoplasias, como as gliais, embrionárias e endodimárias, podem apresentar disfunções e prejuízos para o neurodesenvolvimento (Allen, Lyons, 2018; Smith, Wadhvani, Horbinski, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre todos os tumores sólidos presentes na pediatria, as neoplasias do SNC são as mais prevalentes e apresentam elevadas taxas de morbimortalidade, principalmente os tumores de alto grau, como os gliomas. Para mais, entre as doenças neoplásicas do SNC, os tumores ependimários, gliais e embrionários, são os que mais se destacam e são os que apresentam maiores índices de desenvolvimento e incidência em todo o mundo. Além disso, a porcentagem de registros de diagnósticos de tumores do SNC muda regularmente conforme a faixa etária e evolui desde os bebês até os adolescentes.

Por fim, é conhecido que as doenças tumorais podem provocar danos no neurodesenvolvimento pediátrico, tornando-se indispensável o desenvolvimento de pesquisa e de estudos, como esse, para compreender melhor o perfil e as predominâncias de cada linhagem tumoral da pediatria, e para propor ou direcionar terapias específicas, que devem ser individualizadas ao subtipo tumoral.

REFERÊNCIAS

ALLEN N. J.; LYONS D. A. Glia como arquitetos da formação e função do sistema nervoso central. **Science**. v. 362. n. 6411, p. 181-185, 12 de outubro de 2018. Doi: 10.1126/science.aat0473. Disponível em: https://www.science.org/doi/10.1126/science.aat0473?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 10 de jul. 2024.

CATANI M. A anatomia do lobo frontal humano. **Handb Clin Neurol**. v. 163, p. 95-122, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00006-9>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780128042816000069?via%3Dihub>. Acesso em: 10 de jul. 2024.

CASEY B. J.; CANNONIER T.; CONLEY M. I.; COHEN A. O.; BARCH D. M.; HEITZEG M. M.; SOULES M. E.; TESLOVICH T.; DELLARCO D. V.; GARAVAN H.; ORR C. A.; WAGER T. D.; BANICH M. T.; SPEER N. K.; SUTHERLAND M. T.; RIEDEL M. C.; DICK A. S.; BJORK J. M.; THOMAS K. M.; CHAARANI B.; MEJIA M. H.; HAGLER D. J. J. R.; DANIELA CORNEJO M.; SICAT C. S.; HARMS M. P.; DOSENBACH N. U. F.; ROSENBERG M, EARLE, BARTSCH H, WATTS R, POLIMENI JR, KUPERMAN JM, FAIR D. A.; DALE A. M. Estudo sobre o desenvolvimento cognitivo do cérebro adolescente (ABCD): aquisição de imagens em 21 locais. **Dev Cogn Neurosci**. v. 32, p. 43-54, agosto de 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2018.03.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878929317301214?via%3Dihub>. Acesso em: 10 de jul. 2024.

CHAYER C.; FREEDMAN M. Funções do lobo frontal. **Curr Neurol Neurosci Rep**. v. 1, n. 6, p. 547-552, novembro de 2001. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-001-0060-4>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-001-0060-4>. Acesso em: 10 jul. 2024.

COTTER J. A., JUDKINS A. R. Avaliação e diagnóstico de tumores embrionários do sistema nervoso central (não-meduloblastoma). **Pediatr Dev Pathol**. v. 25, n.1, p. 34-45, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/10935266211018554>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10935266211018554>. Acesso em: 10 jul. 2024.

DE MENIS E.; VISENTIN A.; BILLECI D.; TRAMONTIN P.; AGOSTINI S.; MARTON E.; CONTE N. Adenomas hipofisários na infância e adolescência. Análise clínica de 10 casos. **J Endocrinol Invest**. v. 24, n. 2, p. 92-97, fevereiro de 2001. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03343820>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03343820>. Acesso em: 10 jul. 2024.

DE SOUSA S. M. C., MCCORMACK A. I. Tumores hipofisários agressivos e carcinomas hipofisários. 5 de janeiro de 2022. in: FEINGOLD K. R., ANAWALT B., BLACKMAN M. R., BOYCE A., CHROUSOS G., CORPAS E., DE HERDER W. W., DHATARIYA K., DUNGAN K., HOFLAND J., KALRA S., KALTSAS G., KAPOOR N., KOCH C., KOPP P., KORBONITS M., KOVACS C. S., KUOHUNG W., LAFERRÈRE B., LEVY M., MCGEE E. A., MCLACHLAN R., NEW M., PURNELL J., SAHAY R., SHAH A. S., SINGER F., SPERLING M. A., STRATAKIS C. A., TRENCÉ D. L., WILSON D. P. **Editores**. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 30521183. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534881/>. Acesso em: 10 jul. 2024.

DRZEWIECKI C. M.; JURASKA J. M. A reorganização estrutural do córtex pré-frontal durante a adolescência como um framework para vulnerabilidade ao ambiente. **Pharmacol Biochem Behav.** v. 199, p.173044, dezembro de 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2020.173044>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091305720304536?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

DUKE ES.; PACKER R. J. Atualização sobre tumores cerebrais pediátricos: a era molecular e os inícios neuroimunológicos. **Curr Neurol Neurosci Rep.** v. 20, n. 8, p. 30, 20 de junho de 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01050-6>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-020-01050-6>. Acesso em: 10 jul. 2024.

GALBRAITH K.; SNUDERL M. Patologia Molecular dos Gliomas. **Surg Pathol Clin.** v.14, n.3, p.379-386, setembro de 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.path.2021.05.003>. Disponível em: [https://www.surgpath.theclinics.com/article/S1875-9181\(21\)00037-4/abstract](https://www.surgpath.theclinics.com/article/S1875-9181(21)00037-4/abstract). Acesso em: 10 jul. 2024.

GAN H. W.; MORILLON P.; ALBANESE A.; AQUILINA K.; CHANDLER C.; CHANG Y. C.; DRIMTZIAS E.; FARNDON S.; JACQUES T. S.; KORBONITS M.; KUCZYNSKI A.; LIMOND J.; ROBINSON L.; SIMMONS I.; THOMAS N.; THOMAS S.; THORP N.; VARGHA-KHADEM F.; WARREN D.; ZEBIAN B.; MALLUCCI C.; SPOUDEAS H. A. Diretrizes nacionais do Reino Unido para o manejo do craniofaringioma pediátrico. **Lancet Diabetes Endocrinol.** v.11, n.9, p.694-706, setembro de 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00162-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00162-6). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(23\)00162-6/abstract](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(23)00162-6/abstract). Acesso em: 10 jul. 2024.

HRVOJ-MIHIC B.; SEMENDEFERI K. Transtornos neurodesenvolvimentais do córtex pré-frontal em um contexto evolutivo. **Prog Brain Res.** v. 250, p.109-127, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2019.05.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0079612319301311?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

ISHI Y, SHIMIZU A.; TAKAKUWA E.; SUGIYAMA M.; OKAMOTO M.; MOTEGI H.; HIRABAYASHI S.; CHO Y, IGUCHI A.; MANABE A.; NOBUSAWA S.; TANAKA S.; YAMAGUCHI S. Tumor neuroepitelial de alto grau com alteração de corepressor BCL6 apresentando calcificação patológica e radiológica: um relato de caso. **Pathol Int.** v. 71, n.5, p.348-354, maio de 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/pin.13083>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pin.13083>. Acesso em: 10 jul. 2024.

ISMAIL F. Y.; FATEMI A.; JOHNSTON M. V. Plasticidade cerebral: Janelas de oportunidade no cérebro em desenvolvimento. **Eur J Paediatr Neurol.** v. 21, n. 1, p.23-48, janeiro de 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.07.007>. Disponível em: [https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798\(16\)30096-4/abstract](https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798(16)30096-4/abstract). Acesso em: 10 jul. 2024.

JONKER F. A.; JONKER C.; SCHELTENS P.; SCHERDER E. J. O papel do córtex orbitofrontal na cognição e comportamento. **Rev Neurosci.** v. 26, n. 1, p.1-11, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2014-0043>. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/revneuro-2014-0043/html>. Acesso em: 10 jul. 2024.

MALBARI F. Neuro-oncologia pediátrica. **Neurol Clin.** v.39, n.3, p. 829-845, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.04.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861921000402?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

MARTIROSIAN V.; CHEN T. C.; LIN M.; NEMAN J. Iniciação e disseminação do meduloblastoma: onde neurodesenvolvimento, microambiente e câncer cruzam caminhos. **J Neurosci Res.** v. 94, n.12, p. 1511-1519, dezembro de 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/jnr.23917>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jnr.23917>. Acesso em: 10 jul. 2024.

MCFALINE-FIGUEROA; LEE E. Q. Tumores cerebrais. **Am J Med.** v. 131, n. 8, p. 874-882, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.039>. Disponível em: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(18\)30031-7/abstract](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(18)30031-7/abstract). Acesso em: 10 jul. 2024.

MERENZON M. A.; BHATIA S.; LEVY A.; EATZ T.; MORELL A. A.; DAGGUBATI L. C.; LUTHER E.; SHAH A. H.; KOMOTAR R. J.; IVAN M. E. Tumores de baixo grau do lobo frontal: resultado de convulsões. Uma análise agrupada de preditores clínicos. **Clin Neurol Neurosurg.** v. 226, p.107600, março de 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107600>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846723000161?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

MITOLO M.; ZOLI M.; TESTA C.; MORANDI L.; ROCHAT M. J.; ZACCAGNA F.; MARTINONI M.; SANTORO F.; ASIOLI S.; BADALONI F.; CONTI A.; STURIALE C.; LODI R.; MAZZATENTA D.; TONON C. Neuroplasticity Mechanisms in Frontal Brain Gliomas: A Preliminary Study. **Front Neurol.** 13:867048, 3 de Junho de 2022;. doi: 10.3389/fneur.2022.867048. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.867048/full>. Acesso em: 10 jul. 2024.

NORTHCOTT P. A.; ROBINSON G. W.; KRATZ C. P.; MABBOTT D. J.; POMEROY S. L.; CLIFFORD S. C.; RUTKOWSKI S.; ELLISON D. W.; MALKIN D.; TAYLOR M. D.; GAJJAR A.; PFISTER S. M. Meduloblastoma. **Nat Rev Dis Primers.** v. 5, n. 1, p. 11, 14 de fevereiro de 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0063-6>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-019-0063-6>. Acesso em: 10 de jul. 2024.

SHAW T. I.; WAGNER J.; TIAN L.; WICKMAN E.; POUDEL S.; WANG J.; PAUL R.; KOO S. C.; LU M.; SHEPPARD H.; FAN Y.; O'NEILL F. H.; LAU C. C.; ZHOU X.; ZHANG J.; GOTTSCHALK S. Descoberta de alvos de imunoterapia para tumores sólidos e cerebrais pediátricos por expressão em nível de exon. **Nat Commun.** v. 15, n.1, p.3732, 2024 3 de maio de 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-47649-y>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-47649-y>. Acesso em: 10 jul. 2024.

SMITH H. L.; WADHWANI N.; HORBINSKI C. Principais características da Classificação de Tumores do SNC de 2021 da OMS. **Neurotherapeutics.** v. 19, n. 6, p.1691-1704, outubro de 2022. Doi: 10.1007/s13311-022-01249-0. Disponível em: [https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479\(23\)00127-7/fulltext](https://www.neurotherapeuticsjournal.org/article/S1878-7479(23)00127-7/fulltext). Acesso em: 10 jul. 2024.

TAKAKUSAKI K. Controle da marcha pelo lobo frontal. **Handb Clin Neurol.** v. 195, p. 103-126, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-98818-6.00021-2>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323988186000212?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

TRITOS N. A.; MILLER K. K. Diagnóstico e manejo dos adenomas hipofisários: uma revisão. **JAMA.** v. 329, n. 16, p. 1386-1398, 25 de abril de 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.5444>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2804060>. Acesso em: 10 jul. 2024.

UDAKA Y. T.; PACKER R. J. Tumores cerebrais pediátricos. **Neurol Clin.** v. 36, n.3, p.533-556, agosto de 2018. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861918312064?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jul. 2024.

WERK R. S.; STEINHORN D. M.; NEWBERG A. A relação entre espiritualidade e o cérebro em desenvolvimento: um framework para oncologia pediátrica. **J Relig Health.** v. 60, n.1, p. 389-405, fevereiro de 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10943-020-01014-7>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10943-020-01014-7>. Acesso em: 10 jul. 2024.

CONTRIBUIÇÕES DA TEORIA DA APRENDIZAGEM EXPERIENCIAL DE KOLB PARA O ENSINO EM SAÚDE

Data de submissão: 30/08/2024

Data de aceite: 02/09/2024

Bruno César Fernandes

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário
da Universidade Federal da Grande
Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<https://orcid.org/0000-0002-1147-8224>

Jaqueline de Andrade Maciel Araújo

Universidade Estadual de Mato Grosso do
Sul. Programa de Pós-graduação *Stricto*
Sensu Mestrado Profissional em Ensino
em Saúde, PPGES-UEMS
<https://orcid.org/0009-0001-9788-9226>

Fabiana Perez Rodrigues Bergamaschi

Universidade Estadual de Mato Grosso do
Sul. Programa de Pós-graduação *Stricto*
Sensu Mestrado Profissional em Ensino
em Saúde, PPGES-UEMS
<https://orcid.org/0000-0003-1820-1196>

Rogério Dias Renovato

Universidade Estadual de Mato Grosso do
Sul. Programa de Pós-graduação *Stricto*
Sensu Mestrado Profissional em Ensino
em Saúde, PPGES-UEMS
<https://orcid.org/0000-0002-5595-6216>

Clarice Martins Lima Maebara

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário
da Universidade Federal da Grande
Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/1573138614898763>

Talyne Francisca Ferraz Nogueira

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário
da Universidade Federal da Grande
Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<https://orcid.org/0009-0002-9507-0660>

Ivanete Damer

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário
da Universidade Federal da Grande
Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/5257463496653777>

Carolina Calixto de Souza Andrade

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário
Professor Edgard Santos da Universidade
Federal da Bahia, Salvador - Bahia
<https://orcid.org/0000-0003-3682-5525>

Raimunda Alves Correia

Empresa Brasileira de Serviços
Hospitalares, Hospital Universitário Walter
Cândido, Maternidade-Escola Assis
Chateaubriand, Complexo Hospitalar
da Universidade Federal do Ceará,
Fortaleza- Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5167951105905457>

Pâmela Santos Almagro da Silva

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/4337171702418895>

Nayara Moretti Beltrame Tomita

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/9292236778827934>

Edilma Batista Rodrigues Ribeiro

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<https://orcid.org/0009-0003-3510-4870>

Maria Iara de Sousa Rodrigues

Secretaria Municipal de Saúde, Fortaleza – Ceará
<https://orcid.org/0000-0001-8004-8992>

Rodrigio Alexandre Teixeira

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados - Mato Grosso do Sul
<http://lattes.cnpq.br/5608243235476320>

Alba Paula Mendonça Lima

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital Universitário Walter Cantídio, Maternidade-Escola Assis Chateaubriand, Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/7996369666947126>

RESUMO: Esta pesquisa está centrada na discussão das contribuições da Teoria da Aprendizagem Experiencial - TAE, de David Kolb para o ensino em saúde e o desenvolvimento da profissionalidade. Objetivo: o estudo buscou entender de que forma as pesquisas realizadas com profissionais de saúde de nível superior têm se apropriado da TAE de Kolb, com objetivo do desenvolvimento de sua profissionalidade. Método: Trata-se de uma Revisão Integrativa que se desenvolveu em seis fases. As buscas de dados foram realizadas nas bases eletrônicas da PubMed, SciELO e LILACS, num recorte temporal de 1984 a 2023 utilizando a combinação de descritores e palavras-chave. O processo de seleção dos artigos recuperados foi descrito apoiado nas diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, o PRISMA. Resultados: os 8 artigos selecionados foram classificados segundo qualidade metodológica, ano, periódico, estratégias de ensino e/ou modo de aplicação da TAE e, em seguida, analisados de maneira crítica iluminados pelo prisma Kolbiano. Conclusão: Foi possível estudar a apropriação da TAE de Kolb nas pesquisas realizadas, demonstrando que há casos em que ela não é plenamente aplicada, com desvios da Espiral de Aprendizagem Experiencial. Nenhum dos estudos analisados levou em consideração o estilo de aprendizagem dos estudantes, parte significativa da teoria. **Palavras-Chave:** Aprendizagem Baseada na Experiência; Ensino; Educação profissional em saúde pública; Profissionais de saúde.

CONTRIBUTIONS OF KOLB'S EXPERIENTIAL LEARNING THEORY TO HEALTHCARE TEACHING

ABSTRACT: This research is focused on the discussion of the contributions of David Kolb's Experiential Learning Theory (ELT) to health education and the development of professionalism. Objective: The study sought to understand how research conducted with higher education health professionals has appropriated Kolb's ELT, with the objective of developing their professionalism. Method: This is an Integrative Review that was developed in six phases. Data searches were conducted in the electronic databases of PubMed, SciELO and LILACS, in a time frame from 1984 to 2023 using the combination of descriptors and keywords. The selection process of the retrieved articles was described based on the guidelines of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, PRISMA. Results: the 8 selected articles were classified according to methodological quality, year, journal, teaching strategies and/or mode of application of ELT, and then critically analyzed through the Kolbiano prism. Conclusion: It was possible to study the appropriation of Kolb's ELT in the researches carried out, demonstrating that there are cases in which it is not fully applied, with deviations from the Experiential Learning Spiral. None of the studies analyzed took into account the students' learning style, which is a significant part of the theory.

KEYWORDS: Experiential Learning; Teaching; Education, Public Health Professional; Health Care Professionals.

INTRODUÇÃO

A formação de profissionais de saúde de nível superior pressupõe um processo educacional que valorize a interação entre as dimensões teórica e prática, de modo a possibilitar um processo dinâmico. Esta é uma perspectiva de formação integral, visando a uma formação mais consistente e eficaz. Neste sentido, considera-se conceitualmente que o ensino em saúde demande estratégias pedagógicas integradas de múltiplas dimensões, tanto em suas premissas teóricas quanto na metodologia de construção do plano de estudos, sempre levando em consideração o contexto em que estas serão aplicadas na prática pelos estudantes (BAHIA et al., 2018).

David Kolb dedicou-se ao estudo do desenvolvimento do adulto e seus modos específicos de aprendizagem (andragogia), tendo construído um arcabouço teórico que valorizava a experiência como evento catalisador do desenvolvimento do profissional, conhecido como Teoria de Aprendizagem Experiencial (TAE). Nesta teoria ele descreveu como é possível potencializar o aprendizado dos estudantes através da transformação do conhecimento obtido pela prática imersiva. Segundo sua teoria, a profissionalidade decorre de um processo contínuo de aprendizagem e este pressupõe que o indivíduo possa internalizar suas experiências em serviço para, a partir destas reflexões, abstrair conceitos e reaplicá-los em novas experiências, gerando transformações objetivas e subjetivas no sujeito. Tais transformações ocorrem da interação entre o aprendiz e o seu entorno e não se restringem a processos cognitivos. Sendo assim, a aprendizagem pressupõe confronto e conflitos, porém é por este caminho que se alcançam, além do conhecimento, novas habilidades e atitudes (KOLB, 1984, 2015).

Em seus fundamentos teóricos, foi proposta a existência de um percurso denominado Ciclo de Aprendizagem Experiencial (CAE). Atualmente, o autor propõe o conceito de Espiral de Aprendizagem Experiencial (EAE), cujos fundamentos enfatizam quatro diferentes maneiras de transformar a experiência (ou, prática) em conhecimento, denominadas Modos de Aprendizagem. São eles: a experiência concreta (EC); a observação reflexiva (OR); a conceitualização abstrata (CA) e a experiência ativa (EA). Neste ciclo, a importância da experiência concreta é definitiva; é com ela que o ciclo se inicia e a partir dela que o conhecimento é ampliado. Por meio da observação da ação e de uma reflexão a respeito, torna-se possível transformar esta experiência em aprendizado e avançar para níveis mais abstratos, com a construção de novos conceitos, a partir da formulação de teorias sobre o que foi vivenciado (KOLB, 1984, 2015).

Todo esse processo gera uma experiência acumulada que se torna substrato para a fase seguinte, a EA, onde esses conceitos são aplicados a outras realidades e geram novas EC, e tudo recomeça. Cabe ressaltar que a EC não se limita à atuação, em campo, do profissional. Considerando a natureza de um ciclo, até mesmo a lembrança da experiência já é, em si, a base concreta da transformação do conhecimento que se seguirá. Caminhando nesse ciclo de experiências, ora adquirindo (apreendendo), ora integrando (compreendendo), o estudante segue em uma espiral, onde os ciclos se sobrepõem na escalada do conhecimento acumulado e transformado, representando uma “estrutura holística composta de cognição, afetos, percepção e ação” (PIMENTEL, 2007, p. 60).

Em sua versão original, a TAE também enfatizava a importância de se levar em consideração as características pessoais dos estudantes, o que se conformou em estilos de aprendizagem, agrupando os aprendizes em quatro categoriais diferentes, através do Inventário de Estilo de Aprendizagem (IEA), um questionário criado para capturar a forma como cada estudante entendia ter maior facilidade em aprender (KOLB, 2015).

A premissa procurava relacionar a EC com a palavra sentimento; a OR com a visualização; a CA com o pensamento e a EA com a ação, para assim tornar possível a identificação da ênfase que davam a cada modo. Ao combinar duas categorias, mais correlações se apresentavam: sujeitos com orientação mais para a concretude que para a abstração (e o inverso) e aqueles que privilegiam a ação, quando comparada à reflexão. Assim, surgiam as quatro formas básicas do conhecimento, enquanto transformação:

[...] uma das quatro formas básicas de conhecimento: divergência, alcançada pela dependência da apreensão transformada pela intenção; assimilação, alcançada pela compreensão transformada pela intenção; convergência, alcançada através de extensa transformação da compreensão; e acomodação, alcançada através de ampla transformação da apreensão (KOLB, 2015, p. 308, tradução nossa).

Quase vinte anos depois, Kolb refinou ainda mais essa tipologia, reduzindo as áreas cinzentas que representavam casos limítrofes da tipologia anterior, criando uma, nova, representação, desta vez contemplando nove diferentes estilos, que incluíram os quatro anteriores com novas denominações (KOLB, 2015; KOLB; KOLB, 2013).

A motivação para a adaptação foram os resultados dos novos estudos empíricos e clínicos realizados naquele período (ABBEY; HUNT; WEISER, 1985; HUNT, 1987; KOLB; KOLB, 2005a, 2005b; MAINEMELIS; BOYATZIS; KOLB, 2002). Nessa nova perspectiva, além de considerar a direção do movimento dentro do ciclo de aprendizado (versão anterior), as cinco novas categorias vieram para representar também o trânsito entre os estilos da versão anterior. Em outras palavras, os quatro movimentos excêntricos anteriores (divergente, assimilador, convergente e acomodador – ou adaptador) abriram espaço para o estilo equilibrador (ou balanceado) - ao centro - e a quatro outros estilos resultantes: experimentador, reflexivo, pensativo e ativo (KOLB, 2015). O quadro 1 apresenta a correlação entre as versões.

MODO DE APRENDIZAGEM PREFERENCIAL	ESTILOS DE APRENDIZAGEM	
	IEA 1.0	IEA 4.0
Envolve experimentação ativa (EA) e experiência concreta (EC)	Acomodador	Iniciador
Baseia-se na experiência concreta (EC) ao equilibrar a experimentação ativa (EA) e a observação reflexiva (OR).	-	Experimentador
Combina experiência concreta (EC) e observação reflexiva (OR)	Divergente	Imaginativo
Baseia-se na observação reflexiva (OR) ao mesmo tempo em que equilibra a experiência concreta (EC) e a conceituação abstrata (CA)	-	Reflexivo
Combina observação reflexiva (OR) e conceituação abstrata (CA)	Assimilador	Analista
Baseia-se na conceituação abstrata (CA) ao mesmo tempo em que equilibra a experimentação ativa (EA) e a observação reflexiva (OR)	-	Pensativo
Combina conceituação abstrata (CA) e experimentação ativa (AE)	Convergente	Decidido
Baseia-se na experimentação ativa (EA) ao mesmo tempo em que equilibra a experiência concreta (EC) e a conceituação abstrata (CA)	-	Ativo
Equilibra experiência concreta, conceituação abstrata, experimentação ativa e observação reflexiva	-	Equilibrador

Quadro 1. Quadro comparativo entre os modos e os estilos de aprendizagem, segundo Kolb (1984, 2015)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023. Adaptado de Kolb (1984, 2015).

Discutir a TAE de Kolb no contexto do ensino em saúde nos remete às Pesquisas de Natureza Interventiva (PNI) cujo foco está nas ações práticas que produzem conhecimento em diferentes áreas do saber, conjugando seus processos investigativos teóricos com ações ou intervenções vivenciadas no campo de estudo (TEIXEIRA; MEGID, 2017). Este artigo buscou entender de que forma as pesquisas realizadas com profissionais de saúde de nível superior têm se apropriado da TAE de Kolb, com objetivo do desenvolvimento de sua profissionalidade.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Esta pesquisa adotou como delineamento a revisão integrativa de literatura que se desenvolve em seis fases: (1) Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa, (2) Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou pesquisa de literatura, (3) Definições das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos, (4) Avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura, (5) Interpretação dos resultados e (6) Apresentação da revisão/síntese do conhecimento (SOUSA et al., 2017). Todas as etapas para o desenvolvimento desta revisão foram realizadas por pelo menos três autores da equipe de revisão, e as discrepâncias foram resolvidas por consenso ou consulta entre os pesquisadores.

Na primeira fase, buscou-se na literatura estudos que examinaram o fenômeno em questão, a fim de melhor definir a questão de pesquisa, avaliar a viabilidade da revisão e obter maior familiaridade ao tema. Considerou-se a estratégia PICO (STERN; JORDAN; MCARTHUR, 2014) para estruturar a questão de pesquisa: “Como a TAE contribui com o ensino em saúde para o desenvolvimento da profissionalidade?”. O conceito de desenvolvimento da profissionalidade reflete a qualificação quanto a competências, conhecimentos, sentimentos e postura ética relativos à profissão (PIMENTEL, 2007).

Na segunda fase da pesquisa, foram definidas as fontes de dados eletrônicas mais apropriadas para a seleção de estudos tendo como referência as bases de dados especializados em literatura de ciências da saúde, pois a temática dessa revisão permeia essa área do conhecimento. Foram utilizadas as bases da PubMed, SciELO e LILACS.

Um protocolo de estratégia de busca, adaptado de Araújo (2020), foi desenvolvido, visando uniformizar e padronizar o processo de busca e recuperação dos estudos, sendo adaptada para atender a especificidade de cada base de dados.

Os descritores “Aprendizagem Baseada na Experiência” e “Educação Profissional em Saúde Pública” e seus termos correspondentes nos idiomas espanhol e inglês foram selecionados e validados no Desc (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (Medical Subject Headings). Para aumentar a sensibilidade da busca foram combinados aos descritores as palavras-chave “*David Kolb’s Experiential Learning*”, “*Kolb’s Experiential Learning*” e “*Kolb Experiential Learning*”. Outras pesquisas (CALDAS et al., 2013; SANTOS-MELO; ANDRADE; RUOFF, 2018) já utilizaram esta estratégia a fim de recuperar um maior número de publicações possíveis nas bases de dados. O quadro 2 apresenta o protocolo de estratégia de busca.

Como a Teoria da Aprendizagem Experiencial de David Kolb contribui com o ensino em saúde para o desenvolvimento da profissionalidade?		
P	I	Co
Educação Profissional em Saúde Pública	Experiências acumuladas das PNI que aplicaram a TAE	Aprendizado Baseado na Experiência
Education, Public Health Professional	David Kolb's Experiential Learning Theory; Kolb's Experiential Learning; Kolb Experiential Learning	Experiential Learning; Learning, Experiential
Estratégia 1 "Education, Public Health Professional" OR "Public Health Education for Professionals" OR "Educação Profissional em Saúde Pública" OR "Educación en Salud Pública Profesional"	Estratégia 2 "David Kolb's Experiential Learning Theory" OR "Kolb's Experiential Learning" OR "Kolb Experiential Learning" OR "Aprendizagem experiencial de Kolb" OR "Aprendizagem Experiencial Kolb" OR "Teoría del aprendizaje experiencial de David Kolb" OR "Aprendizaje experiencial de Kolb" OR "Aprendizaje Experiencial Kolb"	Estratégia 3 "Learning, Experiential" OR "Experiential Learning" OR "Aprendizado Baseado na Experiência" OR "Aprendizagem Baseada na Experiência" OR "Aprendizaje Basado en Experiencia"

Quadro 2. Protocolo de estratégias de busca baseado no acrônimo PICo

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023. Adaptado de Araújo (2020).

O processo de busca e seleção bibliográfica foi realizado entre fevereiro e março de 2023. Cinco revisores independentes, cegos, examinaram os títulos e os resumos dos estudos recuperados, considerando os seguintes critérios de inclusão: artigos oriundos de PNI que abordassem a temática ou aspectos da TAE com profissionais de saúde de nível superior, de abordagem qualitativa, dentro de todas as áreas de interesse do ensino em saúde, nos idiomas inglês, português ou espanhol, publicados em um recorte temporal de 1984 a 2023 e disponíveis para acesso gratuito ao texto completo.

Foram excluídos estudos de abordagem quantitativa, bem como aqueles que não atenderam ao escopo da pesquisa, estudos duplicados, pesquisas de revisão, estudos de caso, artigos de opinião, cartas, editoriais e dossiês.

Intencionalmente optou-se por escolher estudos de abordagem qualitativa nessa revisão, pois acredita-se ter coerência com a TAE de Kolb. O construto teórico Kolbiano tem vínculo com a subjetividade, pois é apoiado em um corpo teórico de pensadores - John Dewey, Kurt Lewin, Jean Piaget, Lev Vygotsky, William James, Carl Jung, Paulo Freire, Carl Rogers e Mary Parker Follett - que buscam compreender o fenômeno da aprendizagem em uma perspectiva experiencial, valorizando a percepção das pessoas (KOLB, 1984, 2015; KOLB; KOLB, 2013).

Nesse sentido, pesquisas de abordagem qualitativa convergem com o pensamento Kolbiano, ou seja, direcionado para uma vertente mais subjetiva, voltada para o sentido, significados, experiências e percepções. Além disso, o instrumento escolhido para a avaliação de qualidade metodológica dos estudos selecionados para a revisão não se propõe a avaliar pesquisas quantitativas.

O primeiro livro de Kolb com abordagem a TAE foi publicado em 1984, por esse motivo considerou-se o período no recorte temporal. Em relação aos profissionais de saúde de nível superior, a pesquisa focalizou o estudo do fenômeno da aprendizagem atrelada a experiência e o desenvolvimento da profissionalidade, entendida como “um percurso permanente de aprendizagem, desde que o indivíduo possa se apropriar de suas experiências de atuação profissional” (PIMENTEL, 2007, p. 159). Nas palavras de Kolb (1984, p. 133), “o processo de aprendizagem advindo da experiência determina e atualiza o desenvolvimento [...]”.

A seleção dos estudos se desenvolveu em três momentos complementares: identificação, triagem e inclusão. O processo de identificação foi realizado por seis pesquisadores. Os artigos recuperados, foram pré-selecionados por título, sendo exportados para o *software* Rayyan® (OUZZANI et al., 2016) (<https://www.rayyan.ai/>), para o gerenciamento sistematizado dos estudos, avaliação cega por pares, bem como o trabalho remoto e colaborativo entre os pesquisadores.

Na triagem, os estudos foram examinados pela leitura do resumo, por todos os pesquisadores, para garantir a validade e confiabilidade da extração de dados. As discrepâncias que surgiram foram resolvidas por revisão e consenso entre eles, sempre considerando os critérios de inclusão pré-estabelecidos. Foram incluídos oito estudos na amostra. A leitura integral dos artigos com texto completo foi realizada individualmente por todos os pesquisadores. A figura 1 demonstra o itinerário para a seleção dos estudos para revisão baseado no fluxograma PRISMA (PAGE et al., 2021).

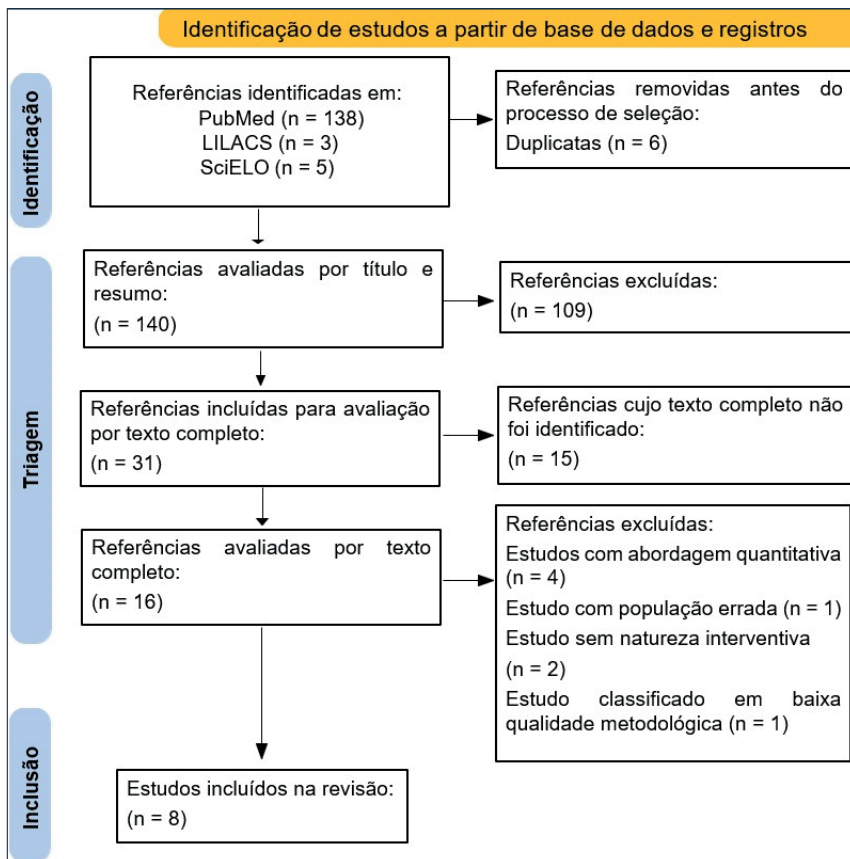


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos baseado no modelo PRISMA

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023. Adaptado de Page et al. (2020).

Para organizar, sintetizar e sistematizar as informações dos estudos incluídos na amostra, foi desenvolvido um instrumento, extraindo-se informações-chave, considerando as seguintes variáveis: periódico/autores, título da publicação, base de dados/ano da publicação, estratégias de ensino e/ou modo de aplicação da TAE.

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por todos os pesquisadores subsidiados pelo checklist do Critical Appraisal Skills Programme (CASP, 2018) modificado por Long, French e Brooks (2020). There is a lack of consensus regarding how to judge the methodological quality of qualitative studies being synthesised and debates around the extent to which such assessment is possible and appropriate. The Critical Appraisal Skills Programme (CASP)²⁰. Foram considerados os resultados da avaliação de qualidade para descrever as próximas etapas do estudo, organizando-a para priorizar os resultados dos estudos considerados de maior qualidade, ou seja, os estudos classificados em média e alta qualidade metodológica. Foram desconsiderados os artigos cuja avaliação qualitativa tenha se enquadrado como nível baixo. As discrepâncias que surgiram na pontuação e classificação dos estudos foram resolvidas por consenso entre os autores.

Considerando os domínios de qualidade do CASP modificado (LONG; FRENCH; BROOKS, 2020) there is a lack of consensus regarding how to judge the methodological quality of qualitative studies being synthesised and debates around the extent to which such assessment is possible and appropriate. The Critical Appraisal Skills Programme (CASP, atribuiu-se a classificação de alta qualidade metodológica para estudos com baixo risco de viés, uma vez que atendeu ao menos nove dos onze itens do *checklist* modificado. Por outro lado, a classificação de média qualidade metodológica relacionou-se com os estudos com risco moderado de viés, ou seja, quando pelo menos seis itens foram atendidos, contemplando parcialmente os critérios adotados. Por fim, a classificação de baixa qualidade metodológica designou estudos com risco alto de viés, isto é, aqueles estudos que atenderam de um a cinco itens. De acordo com Brasil (2017, p. 9) “o viés ocorre quando erros sistemáticos ou limitações no delineamento, na condução ou na análise da revisão influenciam os resultados”.

Na fase de interpretação dos resultados encontrados, apresenta-se a discussão com análises e reflexões sobre suas contribuições para a construção do saber em ensino em saúde e o desenvolvimento da profissionalidade, iluminadas pela TAE. A apresentação da revisão/síntese do conhecimento contempla-se com a descrição do itinerário e o relatório da revisão.

Resultados e Discussão

Fizeram parte da amostra oito artigos, todos no idioma inglês. Os resultados mostraram que há concentração de publicações nos últimos seis anos, entre 2017 e 2022, fato que indica uma produção de literatura na área de interesse bastante atual. O maior quantitativo de estudos foi na área de ensino da medicina (55,5%), seguido da área de enfermagem (33,3%) e da área de odontologia (11,1%). O quadro 2 lista as características dos oito artigos incluídos na revisão e a classificação de qualidade metodológica conforme o CASP modificado (LONG; FRENCH; BROOKS, 2020) there is a lack of consensus regarding how to judge the methodological quality of qualitative studies being synthesised and debates around the extent to which such assessment is possible and appropriate. The Critical Appraisal Skills Programme (CASP).

Nº	Periódico/ Autores	Título do artigo	Base de dados/ Ano de publicação	Categoria CASP
E1	Frontiers in pediatri- cs/ Blumberg et al.	Call Me Maybe... A Simulation Based Cur- riculum for Telephone Triage Education in a Pediatric Residency.	PubMed/ 2020	Moderada
E2	Journal of cancer education/ Win- terling, Lampic e Wettergren	Fex-Talk: a Short Educational Intervention Intended to Enhance Nurses' Readiness to Discuss Fertility and Sexuality with Cancer Patients.	PubMed/ 2020	Moderada
E3	Medical science educator/ Tang Girdwood et al.	Implementation, Evaluation, and Improve- ment of Pediatrics Residents-as-Teachers Elective Through Iterative Feedback.	PubMed/ 2019	Moderada
E4	Korean journal of medical education/ Mascarenhas et al.	Simulation-based education for selected communication skills: exploring the per- ception of post-graduate dental students.	PubMed/ 2021	Alta
E5	MedEdPORTAL/ Servey e Wyrick	Teaching Clinical Precepting: A Faculty Development Workshop Using Role-Play.	PubMed/ 2018	Moderada
E6	BMC nursing/ Dan- te et al.	The lived experiences of intensive care nursing students exposed to a new model of high-fidelity simulation training: a phe- nomenological study.	PubMed/ 2021	Alta
E7	BMC medical edu- cation/ Sous et al.	Use of a simulated patient case and struc- tured debrief to explore trainee responses to a "non-compliant patient".	PubMed/ 2022	Alta
E8	BMC medical edu- cation/ Arai et al.	What do Japanese residents learn from treating dying patients? The implications for training in end-of-life care.	PubMed/ 2017	Alta

Quadro 3. Características e classificação da qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão

Fonte: Dados da pesquisa. Elaborado pelos autores, 2023.

De maneira geral, a avaliação quanto a qualidade metodológica, foi alta. Cinco artigos foram classificados em alta qualidade, representando 55,5% do total dos estudos e quatro artigos foram classificados em qualidade moderada, representando 44,4% do total dos estudos.

Os resultados apontaram que todos os artigos que integraram a amostra fizeram alusão à TAE citando David Kolb como autor dessa teoria. Em relação ao modo de aplicar a TAE foram identificadas diversidade de possibilidades, incluindo intervenções educativas por meio de estratégias educacionais combinadas que permitiram, aos estudantes envolvidos na ação, ativar os componentes da EAE de Kolb, ou seja, EC-OR-CA-EA. O quadro 4 demonstra o modo dos autores de aplicar a TAE na intervenção educacional.

Artigo	Aplicação da teoria ou alusão aos aspectos da TAE pelos autores
E1	Desenvolvimento e aplicação de um currículo educacional destinado a expandir habilidades em triagem telefônica do médico residente de pediatria. Foram combinadas as estratégias educativas de didática interativa em <i>PowerPoint</i> com duas seções de simulação didática. As simulações foram concluídas com <i>debriefing</i> para capturar o feedback dos residentes.
E2	Avaliação da intervenção educativa denominada Fex-Talk desenvolvida com o objetivo de superar as barreiras de comunicação de enfermeiros com pacientes oncológicos sobre sexualidade e fertilidade. Diferentes componentes educacionais foram incluídos na intervenção: vídeo, aula expositiva (palestra), <i>role-play</i> (dramatização) e tarefa de casa exigindo que os enfermeiros, participantes da intervenção, iniciassem conversas sobre fertilidade e/ou sexualidade com três pacientes em seu local de trabalho atual. Todas as seções dos componentes de intervenção foram documentadas em diário de campo. As percepções dos participantes, por meio de <i>feedback</i> oral e escrito, foram discutidas em grupo, promovendo reflexões.
E3	Desenvolvimento e aplicação de um currículo para a formação de professores residentes com o objetivo de desenvolver competências de ensino em um programa de residência médica de pediatria. A intervenção educativa envolveu todos os residentes matriculados e, eletivamente, num período de duas semanas para aqueles residentes interessados em carreiras com foco em educação médica. A avaliação foi através de <i>feedback</i> oral e escrito. Os conceitos dos componentes curriculares foram ensinados de maneira consistente com os componentes da estrutura de Kolb por meio de estratégias combinadas como: revisão conceitual por meio de módulos de <i>PowerPoint</i> autoguiados ou em equipe que revisaram técnicas de ensino comuns; reflexão sobre os aprendizados por meio de discussões entre pares e aplicação dos aprendizados por meio no ambiente ambulatorial, aonde os estudantes (residentes) conduziram sessões didáticas aos alunos, facilitando discussões baseadas em casos, criando objetivos para os módulos e conduzindo rodadas de exames físicos com os alunos.
E4	Desenvolvimento e implementação de uma simulação em uma clínica odontológica contendo três cenários com objetivo de melhorar as habilidades de comunicação entre estudantes de pós-graduação em odontologia. A estratégia oportunizou uma experiência prática concreta seguida de reflexões guiadas (<i>feedback</i> e <i>debriefing</i>), para a identificação de lacunas, oferecendo ainda, a oportunidade de experimentação ativa, permitindo que o aluno experimentasse novas ideias.
E5	Desenvolvimento, implementação e avaliação de <i>workshop</i> (oficina) para desenvolver habilidades em preceptoría médica. As estratégias educacionais foram combinadas: didática, discussão e dramatização. O conteúdo educacional em <i>PowerPoint</i> foi aplicado para disparar a discussão das experiências anteriores, dos participantes, em preceptoría seguido de dramatização para os participantes praticarem suas habilidades e, por fim, um <i>debriefing</i> para estimular a reflexão.
E6	Estruturação de diferentes fases de sessões de simulação com objetivo de desenvolver competências em enfermeiros de um programa de pós-graduação em terapia intensiva. A intervenção ocorreu em duas fases. Na primeira, envolveu palestras, <i>prebriefing</i> , simulação e <i>debriefing</i> assistido por vídeo. Na segunda etapa (um mês após a primeira), a mesma experiência com piora e condições clínicas mais críticas do paciente simulado foi implementada seguida de <i>debriefing</i> final das experiências.
E7	Desenvolvimento e implementação de sessão educacional simulada de três horas seguido por uma sessão virtual de <i>debriefing</i> integrando um currículo de habilidades de comunicação exigido para os residentes de medicina interna e <i>fellows</i> (estagiários) investigando como percebem o termo “paciente não aderente” e seu impacto em sua prática após interagir com um paciente refugiado simulado que não seguiu as recomendações de um médico.
E8	Desenvolvimento de um guia de entrevista. Foi aplicada abordagem da análise teórica temática para gerar e desenvolver indutivamente categorias das experiências e percepções dos residentes de medicina sobre os cuidados a pacientes terminais. A intervenção envolveu comandos de relembrar uma experiência com um paciente que faleceu, refletir, aprender e planejar ou experimentar o que aprenderam.

Quadro 4. Sumarização da aplicação da TAE de Kolb

Fonte: Dados da pesquisa. Elaborado pelos autores, 2023.

Este artigo buscou entender de que forma PNI realizadas com profissionais de saúde de nível superior têm se apropriado da TAE de Kolb, com o objetivo de desenvolvimento de sua profissionalidade.

Ao introduzir a TAE, Kolb argumenta que a experiência é um evento com o poder de impulsionar o aprendizado dos profissionais por meio de uma espiral que envolve quatro modos distintos de aprendizagem e nove estilos variados (KOLB, 1984, 2015; KOLB; KOLB, 2013). Como se trata de uma espiral é esperado que esses profissionais percorram essas etapas, retroalimentando-se da anterior e utilizando-a como subsídio para a próxima. Esse processo possibilita a realização de ações mais eficazes, pois são embasadas em reflexões sobre experiências práticas, identificação de padrões e obtenção de *insights* valiosos, que podem ser abstraídos para criar conceitos e estratégias de cuidado que aprimorem futuras experiências. Essas transformações abrangem tanto o aspecto técnico quanto o pessoal do profissional.

A primeira parte da teoria de Kolb (KOLB, 1984, 2015; KOLB; KOLB, 2013) diz respeito à espiral em si, onde são descritos os quatro modos de aprendizagem que se interrelacionam: a EC, que envolve uma vivência; a OR; a CA e a EA.

A partir da TAE é possível correlacionar modos e estilos preferenciais de aprendizagem. Os estilos mais concretos são o Decidido, o Ativo, o Iniciador e o Experimentador; os mais reflexivos são o Imaginativo, o Reflexivo propriamente dito, o Analista e o Pensativo; o Equilibrado, como o próprio nome diz, tem equivalência nas duas categorias. Baseado no modo de EC, o estilo Experimentador busca equilibrar EA e OR da mesma forma que o Pensativo, sobre a CA, equilibra EA e OR. Já o estilo Reflexivo se pauta na OR, buscando equilibrar EC e CA, enquanto o Ativo se apoia na EA balanceando EC e CA. Exceto o Equilibrado, os quatro outros estilos se relacionam mais diretamente com as quatro originais: o Imaginativo, como era o Divergente, busca equilibrar EC e OR; o Analista, da mesma forma que o Assimilador, trabalha bem entre OR e CA, enquanto o Decidido, como descrito o Convergente, busca o eixo CA/ EA (KOLB, 1984, 2015; KOLB; KOLB, 2013).

Os estudantes convergentes tendem a ser reflexivos e gostam de observar e coletar informações, enquanto os assimiladores tendem a ser mais analíticos e gostam de criar conceitos abstratos. Os convergentes tendem a ser solucionadores de problemas que preferem aplicar conceitos em um ambiente prático, enquanto os acomodados tendem a ser mais práticos e gostam de experimentar ativamente novas ideias.

Como explicado acima, a tese de Kolb (KOLB, 1984, 2015; KOLB; KOLB, 2013) pressupõe a interação entre modos e estilos de aprendizagem. No entanto, foi possível constatar que vários artigos, mais que a TAE como um todo, dedicaram-se especificamente à EAE, buscando demonstrar a aplicação de cada fase; nenhum dos artigos demonstrou preocupação em identificar o estilo de aprendizagem dos participantes, a fim de melhor adequar o modelo de intervenção. Uma hipótese para o fato é a de que tenham deixado

de valorizar esta categoria de análise, apesar desta ter sido bastante discutida pelo autor, especialmente na edição de 2015 (KOLB, 2015). Esta hipótese se baseia na constatação de que apenas o estudo de Dante e colaboradores (2021) fez constar a obra original do autor na sua lista de referências bibliográficas, em sua 2ª edição. Outros quatro estudos (ARAI et al., 2017; SOUS et al., 2022; TANG GIRDWOOD et al., 2019; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020) their learning outcomes, and the formation of their professional identities is not fully understood. We examine residents' emotional states and learning occurring during the provision of care to dying patients and specifically discuss the impact of providing end-of-life (EOL exibiram a edição de 1984 (KOLB, 1984) na bibliografia e nos demais (BLUMBERG et al., 2020; MASCARENHAS et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018) não foi localizada nenhuma das duas versões. Isso nos leva a questionar qual seria o possível impacto nos resultados dos estudos caso a edição mais recente tivesse sido estudada.

Quanto aos objetivos, a maior parte dos estudos procurou desenvolver habilidades de comunicação (BLUMBERG et al., 2020; MASCARENHAS et al., 2021; SOUS et al., 2022; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020) ou competências de ensino (SERVEY; WYRICK, 2018; TANG GIRDWOOD et al., 2019) nos estudantes, a maioria residentes e pós-graduandos da medicina (ARAI et al., 2017; BLUMBERG et al., 2020; SERVEY; WYRICK, 2018; SOUS et al., 2022; TANG GIRDWOOD et al., 2019), da enfermagem (DANTE et al., 2021; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020) ou da odontologia (MASCARENHAS et al., 2021). Apenas um foi voltado exclusivamente ao manejo clínico em si, através de simulações (DANTE et al., 2021) e dois outros avaliaram competências emocionais relacionadas ao atendimento: um estudou as consequências de rotular os pacientes como “não aderentes”, em casos práticos reais (SOUS et al., 2022) e outro avaliou o impacto dos atendimentos a pacientes em cuidados paliativos no estado emocional dos residentes (SERVEY; WYRICK, 2018). Parece natural que, por se tratar de intervenção educacional, o modelo de estudo privilegie habilidades específicas ou aprimoramento do currículo. Por outro lado, considerando a natureza da atividade do profissional de saúde de ensino superior, parece interessante considerar a inclusão de casos clínicos reais, como feito em alguns dos estudos (ARAI et al., 2017; DANTE et al., 2021; SOUS et al., 2022).

Quanto à fidelidade à TAE/EAE, a etapa EC (KOLB, 1984, 2015), ligada ao sensoriamento, ou seja, à recepção dos estímulos, foi executada preferencialmente por meio de aulas expositivas (BLUMBERG et al., 2020; DANTE et al., 2021; SOUS et al., 2022; TANG GIRDWOOD et al., 2019; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020), através de PowerPoint (BLUMBERG et al., 2020; SERVEY; WYRICK, 2018), vídeos/palestras (DANTE et al., 2021; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020) e simulações (BLUMBERG et al., 2020; DANTE et al., 2021) ou *role-play*/dramatizações (WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020). É interessante ver que as dramatizações, simulações e *role-plays*, ora aparecem como EC, ora como EA. Isto é esperado, considerando-se a natureza circular

da teoria, onde a fase anterior subsidia a atual. Para a fase de OR, onde há memorização através da integração de conceitos, compreensão linguística e criação de imagens/relações espaciais, os principais recursos utilizados foram os *feedbacks*, debates/*debriefing* (BLUMBERG et al., 2020; DANTE et al., 2021; MASCARENHAS et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018; SOUS et al., 2022; TANG GIRDWOOD et al., 2019; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020); em um caso foram utilizados grupos focais (MASCARENHAS et al., 2021); todos tiveram como objetivo de apoiar as fases seguintes, CA e EA e, em três casos, houve a utilização de notas de campo para materializar o processo (DANTE et al., 2021; MASCARENHAS et al., 2021; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020). Uma curiosidade foi o fato de que alguns artigos não abordarem a explicação de como se processou a fase de CA (fase das avaliações, julgamentos, teorizações e planejamentos) em seus experimentos, deixando-a subentendida como prévia à EA, exceto o estudo de Girdwood et al. (2019), que demonstrou em uma tabela de cada etapa e os estudos de Servey e Wyrick (2018) e Arai et al. (2017) que mencionaram claramente no texto a etapa de planejamento. A fase de EA foi detectada nos artigos ao descrever a realização de tarefas de casa (WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020), sessões didáticas no ambulatório (TANG GIRDWOOD et al., 2019) e, em alguns casos, nova simulação, semelhante à EC anteriormente realizada (BLUMBERG et al., 2020; DANTE et al., 2021; MASCARENHAS et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018), numa confusão conceitual já abordada. Em alguns casos, o espaço de tempo entre a primeira EC/ EA e a segunda foi maior que 30 dias.

Talvez seja útil discutir a apropriação da TAE, bem como a estratégia de cada estudo e o quanto acabaram por se desviar do arcabouço teórico definido por Kolb.

O estudo de Blumberg e colaboradores (2020) buscava desenvolver um currículo que expandisse as habilidades de comunicação de residentes de pediatria na atividade de triagem telefônica e construiu uma EC com (ou sem) palestra (PowerPoint) e material didático (randomização), seguida de simulação em três cenários. A fase de OR foi realizada em grupo, através de *debriefing* e um mês depois houve nova EC, com alternância de grupos (troca entre quem teve acesso prévio à didática e quem não teve). Não ficou explícita a fase CA e esta nova EC pode ser considerada a EA da fase anterior.

Realizado em apenas uma sessão com objetivo de treinar as habilidades de comunicação de uma equipe de enfermeiros na abordagem de pacientes oncológicos sobre sua sexualidade e fertilidade, o estudo conduzido por Winterling, Lampic e Wetterling (2020) conseguiu demonstrar de forma explícita as quatro fases da EAE, porém, não necessariamente na ordem apresentada por Kolb. A sequência foi uma EC com vídeos educativos seguida de discussões (OR) que não foi seguida de CA, mas sim de nova EC, desta vez, com palestras com PowerPoint e a OR de uma encenação apresentada pelos professores. A etapa CA ficou implícita quando foi pedido aos estudantes que criassem os próprios cenários nas dramatizações. Podemos considerar que houve EA durante a realização posterior de tarefa de casa a trabalhos em casa (EA) que também gerou reflexões, registradas em notas de campo. Nesta intervenção houve OR em todas as etapas do experimento (vídeo, palestra, simulação e tarefa para casa).

O estudo de Girdwood et al. (2019), cujo rol era a aquisição de competências de ensino pelos residentes seniores, evidenciou com clareza a EAE, descrevendo cada processo em uma tabela e relacionando-os com cada fase: EC com apresentações em PowerPoint e leituras dirigidas; sessões estruturadas de discussão entre pares/ facilitadas pelo corpo docente foram usadas para atender as fases OR e CA (aqui houve casos em que a mesma tarefa foi considerada em ambas as fases); finalmente, as execuções de atividades específicas junto aos alunos representaram a fase de EA. Apesar de algumas atividades não terem incluído a EA no primeiro ano de realização, os resultados destas ações subsidiaram as mudanças ocorridas no ano seguinte, levando ao movimento espiral do conhecimento defendido por Kolb.

A pesquisa de Mascarenhas e colaboradores (2021) tratou de treinamento de estudantes de odontologia em curso de pós-graduação, que deu ênfase à andragogia e ao Ensino Baseado em Simulação (EBS), com apenas menções genéricas à Teoria de Kolb. Este foi um caso em que não encontramos na bibliografia nenhuma das obras de Kolb, apenas um artigo que menciona o uso do EBS por enfermeiras, guiado pela TAE. O experimento contou com instrução (EC) e três conjuntos EC-OR seguidos, considerando cenários diferentes. Ao final, houve utilização de grupos focais para as discussões. Não foi possível identificar CA nem EA, apesar de claramente especificados no corpo teórico de Kolb.

O experimento de Servey e Wyrick (2018) objetivou desenvolver habilidades de ensino (preceptoria) e, apesar de não se aprofundar na TAE, foi possível identificar com clareza as quatro fases da EAE, na realização de um workshop, sendo EC a apresentação dos conceitos em PowerPoint, OR a discussão consequente, CA o planejamento da dramatização e EA o *role-play* em si. Houve menção ao fato de que o workshop evoluiu ao longo do tempo após reflexão e *feedback*, fechando assim a espiral do conhecimento, fundamento da TAE de Kolb.

O estudo de Dante et al. (2021) apresentou com clareza as quatro fases da EAE, utilizando-as no seu experimento: O *prebriefing* (palestras sobre doenças respiratórias) foi seguido de uma simulação inicial de um quadro de insuficiência respiratória, onde era exercitado o manejo clínico (EC); através do *debriefing* por vídeo da simulação, ficou caracterizada a fase de OR; o reforço supervisionado das habilidades foi o que impulsionou a CA à realização da EA, através de nova simulação, seguida de um *debriefing* final. A espiral pode ser revisitada em uma segunda oportunidade 30 dias depois, tendo sido acrescentadas dificuldades nas experimentações. A partir do *feedback* dos alunos o corpo docente implementou melhorias na experiência.

A simulação do atendimento a um paciente refugiado foi a EC descrita na pesquisa de Sous e colaboradores (2022). Em seguida, os estudantes participaram de um *debriefing* estruturado, onde puderam praticar a OR, que consistia na avaliação sobre os efeitos negativos de rotular pacientes como “não aderentes” ao tratamento e objetivava a melhoria das habilidades de comunicação, profissionalismo e competências clínicas. Neste caso não houve evidência de CA nem realização de EA.

Por fim, a investigação de Arai et al. (2017) estudou o impacto do estado emocional dos residentes japoneses durante o atendimento a pacientes de cuidados paliativos e teve uma característica marcadamente diferente das demais: foram utilizados comandos para relembrar experiências, ou seja, experimentação além do campo, evidenciado que é possível aprender usando apenas a memória, como Kolb menciona em sua teoria. Foram usadas entrevistas semiestruturadas e gravadas como forma de coleta de dados e as perguntas foram relacionadas a cada uma das fases da EAE. Não houve EA.

A avaliação dos resultados dos estudos foi preferencialmente qualitativa, com análise temática (ARAI et al., 2017; BLUMBERG et al., 2020; DANTE et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018; WINTERLING; LAMPIC; WETTERGREN, 2020) utilizando planilhas Excel (ARAI et al., 2017) ou *software* específico (BLUMBERG et al., 2020), pesquisas de autoavaliação pré e pós-intervenção (MASCARENHAS et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018; TANG GIRDWOOD et al., 2019) usando a escala de *Likert* (MASCARENHAS et al., 2021; SERVEY; WYRICK, 2018), entrevistas e notas de campo (DANTE et al., 2021) e transcrições de gravações de *debriefings* estruturados (ARAI et al., 2017; MASCARENHAS et al., 2021). Alguns decidiram consolidar os resultados e analisar em bases estatísticas usando o teste t de amostras independentes e o teste de classificação sinalizada de Wilcoxon (BLUMBERG et al., 2020) e teste t unilateral de McNemar (TANG GIRDWOOD et al., 2019), por exemplo.

CONCLUSÃO

Apesar do pequeno número de artigos analisados, foi possível estudar a apropriação da TAE de Kolb nas pesquisas realizadas, demonstrando que há casos em que a teoria não é plenamente aplicada, com desvios da EAE. Um ponto relevante foi observar que nenhum dos trabalhos levou em consideração o estilo de aprendizagem dos estudantes, parte significativa da TAE, totalmente atrelada à EAE. A consideração deste importante aspecto fica como sugestão para os próximos trabalhos que busquem Kolb como referencial teórico.

Apesar do valor agradado desta revisão algumas limitações podem impactar seus achados. Uma possível limitação do estudo é que apenas três bases de dados foram investigadas. Tais bases foram eleitas por serem consideradas as mais abrangentes entre as disponíveis, agregarem fontes consistentes de dados científicos e pela relação do tema com o conteúdo indexado. O número pequeno de base de dados pesquisadas, no entanto, pode limitar a validade e generalização dos resultados.

Todavia, outras medidas foram tomadas para garantir uma busca abrangente e consistente na literatura como a definição de critérios de inclusão específicos, uma busca de dados por revisores/pesquisadores independentes que atenuaram o potencial viés na triagem e seleção dos estudos que compuseram a revisão e um alto nível de concordância entre os revisores/pesquisadores.

Outra possível limitação diz respeito a não inclusão de estudos publicados em idiomas diferente do português, espanhol e/ou inglês e de estudos não disponíveis na íntegra que pode ter levado à exclusão de algumas pesquisas potencialmente relevantes.

REFERÊNCIAS

ABBEY, D. S.; HUNT, D. E.; WEISER, J. C. Variations on a Theme by Kolb: A New Perspective for Understanding Counseling and Supervision. **The Counseling Psychologist**, v. 13, n. 3, p. 477–501, 1985.

ARAI, K. et al. What do Japanese residents learn from treating dying patients? The implications for training in end-of-life care. **BMC Medical Education**, v. 17, n. 1, p. 205, 13 nov. 2017.

ARAÚJO, W. C. O. Recuperação da informação em saúde: construção, modelos e estratégias. **Convergências em Ciência da Informação**, v. 3, n. 2, p. 100–34, 2020.

BAHIA, S. H. A. et al. Ensino na Saúde como objeto de pesquisa na pós-graduação stricto sensu: análise do Pró-Ensino na Saúde. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 22, p. 1425–1442, 26 set. 2018.

BLUMBERG, J. S. et al. Call Me Maybe... A Simulation Based Curriculum for Telephone Triage Education in a Pediatric Residency. **Frontiers in Pediatrics**, v. 8, 23 jun. 2020.

BRASIL, M. DA S. **ROBIS – Risk of Bias in Systematic Reviews: ferramenta para avaliar o risco de vies em revisões sistemáticas: orientações de uso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CALDAS, C. P. et al. Rastreamento do risco de perda funcional: uma estratégia fundamental para a organização da Rede de Atenção ao Idoso. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 3495–3506, dez. 2013.

CASP. Critical Appraisal Skills Programme. CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a Qualitative research. [internet], 2018 [citado 10 Mai 2023]; 6. Disponível em: https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Qualitative-Studies-Checklist/CASP-Qualitative-Checklist-2018_fillable_form.pdf

DANTE, A. et al. The lived experiences of intensive care nursing students exposed to a new model of high-fidelity simulation training: a phenomenological study. **BMC Nursing**, v. 20, n. 1, p. 154, 30 ago. 2021.

HUNT, D. E. **Beginning With Ourselves in Practice, Theory and Human Affairs**. 1ª ed. Cambridge MA: Brookline Books, 1987.

KOLB, A. Y.; KOLB, D. A. Learning Styles and Learning Spaces: Enhancing Experiential Learning in Higher Education. **Academy of Management Learning & Education**, v. 4, n. 2, p. 193–212, 2005a.

KOLB, D. A. **Aprendizagem experiencial: Experiência como fonte de aprendizagem e desenvolvimento**. 1ª ed. Nova Jersey: Prentice-Hall, 1984.

KOLB, D. A. **Experiential Learning: Experience as the Source of Learning and Development**. 2ª ed. Upper Saddle River, Nova Jersey: Pearson Education, 2015.

KOLB, D. A.; KOLB, A. Y. **The Kolb Learning Style Inventory 3.1: Technical Specifications**. HayGroup, 2005b. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/241157771_The_Kolb_Learning_Style_Inventory-Version_31_2005_Technical_Specifications>. Acesso em: 11 maio. 2023

KOLB, D. A.; KOLB, A. Y. **The Kolb Learning Style Inventory 4.0: A Comprehensive Guide to the Theory, Psychometrics, Research on Validity and Educational Applications. Experience Based Learning Systems**. Philadelphia, PA, , 2013. Disponível em: <<https://learningfromexperience.com/downloads/research-library/the-kolb-learning-style-inventory-4-0.pdf>>. Acesso em: 10 maio. 2023

LONG, H. A.; FRENCH, D. P.; BROOKS, J. M. Optimising the value of the critical appraisal skills programme (CASP) tool for quality appraisal in qualitative evidence synthesis. **Research Methods in Medicine & Health Sciences**, v. 1, n. 1, p. 31–42, 1 set. 2020.

MAINEMELIS, C.; BOYATZIS, R. E.; KOLB, D. A. Learning Styles and Adaptive Flexibility: Testing Experiential Learning Theory. **Management Learning**, v. 33, n. 1, p. 5–33, 2002.

MASCARENHAS, S. et al. Simulation-based education for selected communication skills: exploring the perception of post-graduate dental students. **Korean Journal of Medical Education**, v. 33, n. 1, p. 11–25, 2 mar. 2021.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 5 dez. 2016.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

PIMENTEL, A. A teoria da aprendizagem experiencial como alicerce de estudos sobre desenvolvimento profissional. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 12, p. 159–168, ago. 2007.

SANTOS-MELO, G. Z. DOS; ANDRADE, S. R. DE; RUOFF, A. B. A integração de saúde entre fronteiras internacionais: uma revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, p. 102–107, fev. 2018.

SERVEY, J.; WYRICK, K. Teaching Clinical Precepting: A Faculty Development Workshop Using Role-Play. **MedEdPORTAL**, v. 14, p. 10718, 2018.

SOUS, W. et al. Use of a simulated patient case and structured debrief to explore trainee responses to a “non-compliant patient”. **BMC Medical Education**, v. 22, n. 1, p. 842, 6 dez. 2022.

SOUSA, L. M. M. DE et al. A metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em enfermagem. **Revista Investigação em Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 17–26, 2017.

STERN, C.; JORDAN, Z.; MCARTHUR, A. Developing the Review Question and Inclusion Criteria. **American Journal of Nursing**, v. 114, n. 4, p. 53–6, 2014.

TANG GIRDWOOD, S. et al. Implementation, Evaluation, and Improvement of Pediatrics Residents-as-Teachers Elective Through Iterative Feedback. **Medical Science Educator**, v. 29, n. 2, p. 375–378, 1 jun. 2019.

TEIXEIRA, P. M. M.; MEGID, J. Uma proposta de tipologia para pesquisas de natureza interventiva. **Ciência & Educação (Bauru)**, v. 23, p. 1055–1076, dez. 2017.

WINTERLING, J.; LAMPIC, C.; WETTERGREN, L. Fex-Talk: a Short Educational Intervention Intended to Enhance Nurses' Readiness to Discuss Fertility and Sexuality with Cancer Patients. **Journal of Cancer Education**, v. 35, n. 3, p. 538–544, 1 jun. 2020.

EFEITOS DO CIGARRO ELETRÔNICO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

Data de aceite: 02/09/2024

Yasmin Vieira Torres Grosse

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

João Pedro Jahel Sarmiento

Acadêmico de medicina- Faculdade Brasileira de Cachoeiro, Cachoeiro de Itapemirim/ ES

Pedro Igor Escarpini Peruzini

Acadêmico de medicina- Faculdade Brasileira de Cachoeiro, Cachoeiro de Itapemirim/ ES

Pedro Henrique Fabris

Acadêmico de medicina- Faculdade Brasileira de Cachoeiro, Cachoeiro de Itapemirim/ ES

Aline Flores de Moraes

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Júlia Rodrigues de Almeida Souza

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Jordana Colombo Barboza

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Beatriz Marcomini Arantes

Acadêmica de medicina – Universidade Federal do Paraná- (UFPR), Curitiba/PR

Nathália Padovani Pilon

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Mariana Valenhes dos Santos

Acadêmica de medicina – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Arielle Servato Rossi

Acadêmica de medicina- Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP

Larissa Soares Leite

Acadêmica de medicina- Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/ SP

Nas últimas décadas, o mundo ocidental testemunhou um declínio constante no consumo de cigarros convencionais. Em contrapartida, os cigarros eletrônicos (CE), introduzidos no mercado em 2006, ganharam popularidade em escala global. Dados atuais mostram que existem mais de 13 milhões de usuários de cigarros eletrônicos ao redor do mundo.

A grande adesão a esses dispositivos, popularmente conhecidos como “*vaper*” ou “*pod*”, está atrelada a ausência de fumaça fétida do cigarro convencional. Ao aquecer uma solução de nicotina, aromatizantes, aditivos, propilenoglicol e glicerina vegetal, não há produção da fumaça marcante encontrada na queima do cigarro tradicional. Por isso, dá-se a falsa sensação de que os cigarros eletrônicos são uma alternativa segura ao tabagismo em geral. Porém, os efeitos cardiovasculares dos cigarros eletrônicos ainda são pautas de pesquisas científicas por não se conhecer seus riscos por completo.

Apesar de inúmeras lacunas no conhecimento acerca dos danos do cigarro eletrônico, sabe-se que as substâncias químicas presentes no vapor do “*vaper*” são similares ao do cigarro convencional, como o formaldeído, acetaldeído, acetona e butanol. Em alguns modelos, chegam a estar em maior quantidade quando comparado com os cigarros convencionais. Além dos químicos, há também a presença de metais como alumínio, bário, cromo, cobre, cádmio, chumbo e níquel que prejudicam a saúde cardiovascular em elevadas quantidades.

Em vista da composição dos vaporizadores, os danos do tabagismo crônico estão associados a lesão endotelial na parede dos vasos bem como perda da elasticidade, o que pode ocasionar doenças como hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, entre outras. Diante de tamanha gravidade que os cigarros causam na saúde, sobretudo, na saúde cardiovascular, faz-se necessário maior investimento em pesquisas científicas afim de elucidar melhor os efeitos do CE no organismo.

CIGARRO ELETRÔNICO E RISCO CARDIOVASCULAR

A crescente popularidade dos cigarros eletrônicos como uma suposta alternativa mais segura ao tabagismo convencional levanta preocupações significativas sobre os potenciais impactos desses dispositivos na saúde cardiovascular. Dentre os principais efeitos da nicotina, das substâncias químicas e dos metais pesados presentes nos vaporizadores, pode-se destacar a relação com a pressão arterial, a disfunção epitelial e contratilidade cardíaca.

Efeito sobre a Pressão Arterial: A exposição aguda à nicotina através do cigarro eletrônico pode levar a um aumento sustentado na pressão arterial média, mesmo após a interrupção do uso. Esse aumento na pressão arterial sistólica pode ser explicado por vários mecanismos, dentre eles o aumento de catecolaminas na circulação sanguínea. Tais hormônios catecolaminérgicos (adrenalina e noradrenalina) atuam na vasoconstrição que, por consequência, causa taquicardia e aumento da contratilidade da musculatura miocárdica. Além disso, a própria nicotina presente nos dispositivos de cigarro eletrônico diminui a liberação de óxido nítrico na corrente sanguínea. A redução dessa substância que atua como vasodilatadora natural, acarreta diminuição da luz do vaso, que produz uma vasoconstrição e todos os efeitos subjacentes.^{6,4}

Efeitos sobre disfunção endotelial: A exposição aos aerossóis dos cigarros eletrônicos pode comprometer a função endotelial, crucial para a regulação do fluxo sanguíneo e prevenção da aterosclerose. A presença de compostos como nicotina, propilenoglicol e outros aditivos nos vaporizadores desencadeia uma resposta inflamatória no endotélio vascular, reduzindo a produção de óxido nítrico, um vasodilatador essencial. Além da hipertensão arterial causada pela diminuição na biodisponibilidade de óxido nítrico, a rigidez arterial também fica afetada, o que promove o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas. Tais danos no endotélio vascular, contribui para o aumento do risco de eventos cardiovasculares entre os usuários de cigarros eletrônicos.^{11,10}

Arritmia e substâncias químicas: Metais pesados como chumbo e cádmio, presentes nos vapores dos cigarros eletrônicos, têm o potencial de interferir diretamente nos canais iônicos do coração. Essa interferência compromete a transmissão adequada dos sinais elétricos responsáveis pelo ritmo cardíaco normal, podendo predispor a arritmias potencialmente perigosas. Esses metais podem alterar a função dos canais iônicos, levando a um desequilíbrio nos íons essenciais para a contração cardíaca coordenada. Como resultado, os usuários de cigarros eletrônicos podem enfrentar riscos aumentados de desenvolver arritmias cardíacas, que são associadas a complicações graves como acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca^{1,8}

CONCLUSÃO

Em resumo, os cigarros eletrônicos surgiram como uma alternativa aparentemente menos prejudicial ao tabagismo convencional, porém pesquisas emergentes indicam preocupações crescentes sobre seus efeitos na saúde cardiovascular. Tais danos estão associados a compostos químicos como formaldeído, acetona e metais pesados (chumbo e níquel) presentes nos vapores dos cigarros eletrônicos que se assemelham aos riscos conhecidos dos cigarros tradicionais. Essas substâncias podem induzir estresse oxidativo, inflamação do endotélio vascular e comprometer a função do óxido nítrico que é essencial para a saúde vascular. Assim, esses fatores contribuem para o aumento da rigidez arterial e o desenvolvimento de condições ateroscleróticas, ampliando o espectro de doenças cardiovasculares entre os usuários.^{8,10}

Além dos impactos químicos, a nicotina presente nos cigarros eletrônicos exacerbou preocupações de saúde, demonstrado pela elevação da pressão arterial sistêmica através do aumento da liberação de catecolaminas e redução do óxido nítrico. Esta combinação pode resultar em hipertensão arterial crônica e aumentar o risco de eventos cardiovasculares agudos, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Ademais, a disfunção endotelial associada ao uso crônico de cigarros eletrônicos intensifica esses riscos, sublinhando a necessidade urgente de mais pesquisas para elucidar completamente os efeitos a longo prazo desses dispositivos.

Portanto, diante das evidências crescentes sobre os danos na saúde cardiovascular e da falta de regulamentação adequada da venda de cigarros eletrônicos, é crucial uma abordagem cautelosa para mitigar os danos causados pelos vaporizadores. Para isso, o investimento em estudos científicos robustos é essencial para informar políticas públicas eficazes e educar o público sobre os verdadeiros riscos envolvidos. Dessa forma, minimizar-se-á os impactos adversos dos cigarros eletrônicos na saúde da população.

REFERÊNCIAS

- 1- Antoniewicz L, Brynedal A, Hedman L, Lundbäck M, Bosson JA. Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways. *Cardiovascular Toxicology*. 2019 Apr 8;19(5):441–50.
- 2- Antoniewicz L, Bosson JA, Kuhl J, Abdel-Halim SM, Kiessling A, Mobarrez F, et al. Electronic cigarettes increase endothelial progenitor cells in the blood of healthy volunteers. *Atherosclerosis*. 2016 Dec;255:179–85.
- 3- D’Ruiz CD, O’Connell G, Graff DW, Yan XS. Measurement of cardiovascular and pulmonary function endpoints and other physiological effects following partial or complete substitution of cigarettes with electronic cigarettes in adult smokers. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2017 Jul;87:36–53.
- 4- Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M, et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vascular Medicine (London, England)* [Internet]. 2018 Oct 1;23(5):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29985113/>
- 5- George J, Hussain M, Vadiveloo T, Ireland S, Hopkinson P, Struthers AD, et al. Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2019 Dec;74(25):3112–20. Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/74/25/3112>
- 6- Gonzalez JE, Cooke WH. Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2021 Jan 1;320(1):H248–55.
- 7- Larue F, Tasbih T, Ribeiro PAB, Lavoie KL, Dolan E, Bacon SL. Immediate physiological effects of acute electronic cigarette use in humans: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory medicine* [Internet]. 2021 Nov 1;190:106684. Available from: <https://europepmc.org/article/MED/34808583>
- 8- Meng X, Guo X, Peng Z, Wang C, Liu R. Acute effects of electronic cigarettes on vascular endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2022 Nov 1;30(5):425–35.
- 9- Mobarrez F, Antoniewicz L, Hedman L, Bosson JA, Lundbäck M. Electronic cigarettes containing nicotine increase endothelial and platelet derived extracellular vesicles in healthy volunteers. *Atherosclerosis*. 2020 May;301:93–100.10- Siddiqi TJ, Rashid AM, Siddiqi AK, Anwer A, Usman MS, Sakhi H, et al. Association of Electronic Cigarette Exposure on Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Problems in Cardiology* [Internet]. 2023 Apr 22;48(9):101748. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146280623001652?via%3Dihub>
- 11- Skotsimara G, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Siasos G, Ioakeimidis N, Tsalamandris S, et al. Cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review and meta-analysis. *European journal of preventive cardiology* [Internet]. 2019;26(11):1219–28. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30823865>

EFEITOS DO TABAGISMO PASSIVO NA SAÚDE PULMONAR

Data de aceite: 02/09/2024

**Joyce Teixeira de Oliveira Paterlini
Meirelles**

Ana Clara Félix Ferreira de Souza

Lara Ramalho de Oliveira

Maisa Cristina Ramos Batista

Natália de Mendonça Lima

Patrícia de Sousa da Silva Araújo

Raquel Barcelos Tavares de Azevedo

Maria Cristina Almeida de Souza

RESUMO: **Introdução:** O tabagismo é considerado uma doença crônica caracterizada pela dependência da nicotina. O uso do tabaco é um fator relacionado à mortalidade, que pode, contudo ser reversível. O tabagismo passivo é a inalação de fumaça de componentes do cigarro por pessoas que convivem com fumantes em locais fechados. **Objetivo:** Evidenciar e esclarecer quais os efeitos do tabagismo passivo na saúde pulmonar. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura cujos estudos foram selecionados na base de dados, PubMed, utilizando-se os descritores

na língua portuguesa tabagismo, poluição por fumaça de tabaco, fumar e os seus correspondentes na língua inglesa: tobacco, tobacco smoke pollution and smoking. Os critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2013 e 2023 (10 anos), nos idiomas português e inglês e possuírem correlação com a temática proposta. A seleção resultou em 22 artigos. **Resultados e discussão:** Os trabalhos indicam que, os indivíduos não fumantes inalam as mesmas substâncias tóxicas de quem está fumando e por isso também podem desenvolver problemas respiratórios, que podem causar sérios danos à saúde. Essa situação está presente em diversos grupos populacionais: homens, mulheres, jovens, adolescentes, gestantes e criança, sendo os dois últimos os mais suscetíveis. **Conclusão:** Diante do exposto, é imprescindível que haja uma conscientização de quem fuma de que esse hábito pode provocar várias doenças nas pessoas com quem convive e ainda que sejam adotadas medidas a fim de reduzir o tabagismo.

PALAVRAS-CHAVE: tabagismo; poluição por fumaça de tabaco; fumar

EFFECTS OF PASSIVE SMOKING ON LUNG HEALTH

ABSTRACT: Introduction: Smoking is considered a chronic disease characterized by nicotine dependence. Tobacco use is a factor related to mortality, which can, however, be reversible. Passive smoking is the inhalation of cigarette smoke components by people who live with smokers in enclosed spaces. **Objective:** To highlight and clarify the effects of passive smoking on lung health. **Methodology:** This is a literature review whose studies were selected from the PubMed database, using the Portuguese language descriptors tabagismo, poluição por fumaça de tabaco, fumar, as well as their English counterparts: tobacco, tobacco smoke pollution, and smoking. Inclusion criteria were articles published between 2013 and 2023 (10 years), in Portuguese and English languages, and having correlation with the proposed theme. The selection resulted in 22 articles. **Results and discussion:** The studies indicate that non-smokers inhale the same toxic substances as smokers and therefore may also develop respiratory problems, which can cause serious health damage. This situation is present in various population groups: men, women, young people, adolescents, pregnant women, and children, with the latter two being the most susceptible. **Conclusion:** In light of the above, it is essential for smokers to be aware that this habit can cause various diseases in the people they live with and that measures should be taken to reduce smoking. **KEYWORDS:** tobacco; tobacco smoke pollution; smoking

INTRODUÇÃO

O tabagismo é reconhecido por ser uma doença que causa malefícios à saúde, como: dependência (física, psicológica e/ou comportamental); doenças pulmonares; doenças cardiovasculares; câncer de pulmão, boca, laringe, faringe, entre outros. Estes efeitos são decorrentes da presença nos produtos à base de tabaco, da nicotina, que faz com que os tabagistas inalem mais de 6.000 substâncias tóxicas, muitas cancerígenas, outras com potenciais irritativos. A nicotina ao ser inalada, é capaz de causar modificações no Sistema Nervoso Central, alterando o estado emocional e comportamental dos fumantes, pois quando atinge este sistema, provoca a liberação de substâncias responsáveis pelo estímulo à sensação de prazer. Dessa forma, há uma adaptação do sistema orgânico em relação ao uso contínuo da nicotina, necessitando de doses maiores com o decorrer do tempo para manter o nível de satisfação, prejudicando a saúde pulmonar de maneira agressiva.

O tabagismo passivo é a inalação da fumaça de produtos à base de tabaco (cigarro, cigarro eletrônico, narguile, charuto, cachimbo e outros produtores de fumaça) por indivíduos não fumantes, que ao conviverem com fumantes em locais fechados respiram as mesmas substâncias tóxicas. A fumaça destes produtos afeta ambos, pois somente 1/3 dela é tragada pelo fumante, e cerca de 2/3 se difunde no ambiente afetando também quem está à volta, o fumante passivo. Este fica exposto aos componentes tóxicos, irritativos e cancerígenos presentes na fumaça que sai da ponta do cigarro que contém em média três vezes mais nicotina e mais monóxido de carbono e até 50 vezes mais substâncias cancerígenas do que a fumaça inalada pelo fumante (Brasil, 2019)

A exposição involuntária à fumaça do tabaco pode acarretar, em curto período, desde reações alérgicas (rinite, tosse, conjuntivite, exacerbação, até o agravamento de asma, infecções de vias aéreas e piora do quadro de respiração nasal), até outros malefícios agudos e crônicos como dependência; doenças pulmonares; doenças cardiovasculares; úlceras; câncer de pulmão, boca, laringe, faringe. O fumo passivo para crianças e bebês causa problemas respiratórios graves, pois são particularmente mais suscetíveis ao risco. Mulheres grávidas expostas ao tabagismo passivo correm maior risco de parirem um natimorto, muitos com malformações congênitas e feto com baixo peso ao nascer, síndrome da morte súbita do lactente/infantil, gravidez ectópica, placenta prévia e descolamento de placenta prévia. (PFIZER, 2020)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tabagismo passivo é a terceira maior causa de morte evitável no mundo, perdendo apenas para o tabagismo ativo e o consumo excessivo de álcool. Tal fato mostra que não há nível seguro de exposição ao tabagismo passivo, pois substâncias como a nicotina podem permanecer nos lugares por muito tempo, ou seja, o fumo passivo não acaba quando o cigarro é apagado. Assim, o fumante deve ter conhecimento de que a fumaça do produto derivado do tabaco pode causar efeitos gravíssimos na saúde pulmonar, resultando em doenças graves nas pessoas com quem convive, seja em casa, no trabalho e nos demais espaços coletivos. (OMS, 2022)

Oferecer ajuda para a cessação do tabagismo é o componente principal de qualquer estratégia de controle do uso do tabaco. Medidas como terapia, medicamentos e acompanhamento médico fazem toda a diferença nesse processo. Além disso, o ideal é eliminar completamente o tabagismo, para não expor os fumantes passivos aos efeitos nocivos do tabagismo; protegendo assim os fumantes e não fumantes, melhorando principalmente a nossa saúde pulmonar (OMS, 2022)

Diante do exposto, objetiva-se neste estudo fazer uma revisão de literatura sobre este tema devido à sua importância por impactos diretamente causados à vida dos tabagistas e, também, de pessoas não tabagistas. (Brasil, 2019)

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, cujos artigos foram buscados na base de dados PubMed, por meio dos descritores, em inglês, “passive smoking”, “lung health”, “smoking” e “effects”. Para restringir a pesquisa a estudos mais relevantes e recentes, foram aplicados diversos filtros, tais como restrição de período de publicação nos últimos 10 anos, “free full text”, “clinical trial”, “controlled clinical trial”, “observational study”, “randomized controlled trial”, “review”, “systematic review”. Foram identificados inicialmente 78 artigos, sendo que após a aplicação dos critérios de inclusão (artigos publicados entre 2013 e 2023, nos idiomas inglês e português, correlacionados com a temática proposta), resultaram 22 artigos. Utilizaram-se como critérios de exclusão, artigos relacionados ao

câncer ou com foco em efeitos cardiovasculares. Após a triagem inicial, com aplicação dos filtros, de critérios de exclusão e de inclusão, todos os artigos filtrados foram lidos na íntegra para avaliação de sua pertinência ao tema. Ao término deste processo, 22 artigos foram selecionados para leitura do texto completo e inclusão na elaboração do resumo final da revisão de literatura.

OBJETIVO

O objetivo desse estudo é avaliar, através de uma revisão de literatura, o impacto do tabagismo passivo na saúde pulmonar de não fumantes expostos ao fumo ambiental. Serão investigados os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a esses efeitos, buscando melhor compreender os processos envolvidos.

RESULTADOS

Os resultados da busca realizada no PubMed, com filtros aplicados e descritores disponíveis no DECS já citados, resultaram em 78 artigos. Destes, 56 foram excluídos por tratarem-se de resumos e ou estarem em duplicata. Foram selecionados 22 artigos que estavam de acordo com os critérios de inclusão e objetivos descritos para embasarem este artigo.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi feita uma análise sobre os efeitos do tabagismo passivo na saúde pulmonar em um período de 10 anos. Foi constatado que o tabagismo passivo pode resultar em alterações funcionais nos pulmões de crianças prematuras nascidas tardiamente (GUNLEMEZ, 2019).

A exposição ambiental à fumaça do tabaco (FTA) é um fator de risco conhecido para doenças respiratórias agudas e crônicas. Pesquisa realizada entre 1990 a 2015 mostra que 70% das crianças estão expostas ao FTA em todo o mundo, influenciando no desenvolvimento pulmonar infantil e infecções do trato respiratório superior e inferior na infância, sibilância, asma ou até doenças respiratórias mais graves. É sabido que a exposição ao tabaco reduz a função pulmonar no início da vida, estabelecendo um risco aumentado de problemas de saúde pulmonar ao longo da vida (VANKER, 2017).

Ser exposto ao fumo passivo pode resultar em vários efeitos adversos na função pulmonar, no crescimento, na nutrição e no sistema imunológico infantil. A exposição é considerada um importante modificador da gravidade da doença em crianças com doenças crônicas como a fibrose cística, que é uma doença fenotipicamente diversa devido aos fatores genéticos e ambientais. (KOPP, 2016)

O fumo passivo, que afeta mais de um terço da população mundial, é um carcinógeno humano. Possui uma variedade de substâncias nocivas em concentrações mais elevadas do que o fumo principal. O mesmo aumenta a probabilidade de câncer de pulmão em 30%. A literatura confirma que esse tipo de fumo apresenta os efeitos mais adversos em indivíduos expostos durante a infância. (ŠTEPANĚK, 2022)

Foi feito um estudo em 2015, que mostrou que os pacientes que nunca fumaram, mas foram expostos passivamente ao fumo, ocasionalmente, não tiveram um aumento tão significativo como aqueles que tiveram exposição domiciliar de adultos ao tabagismo passivo. Foi evidenciado que o tabagismo ativo aumentou significativamente o risco de câncer de pulmão em mulheres na pós-menopausa comparadas aqueles que nunca fumaram. (WANG, 2015)

Uma das medidas para diminuir o tabagismo implementada mundialmente é a proibição de fumar em locais público e fechados. O resultado desta medida foi a redução significativa da exposição dos adultos ao fumo passivo. Porém, para as crianças, em casa e no convívio familiar, continuam expostas ao fumo passivo, por isso medidas adicionais para a sua proteção são extremamente necessárias. Segundo uma pesquisa em Bangladesh, uma intervenção antifumo na escola foi bem-sucedida no incentivo às crianças a negociar e implementar restrições ao fumo em casa. (SIDDIQI, 2015)

Por fim, políticas eficazes de controle do tabaco e taxas de tabagismo na Europa estão a reduzir constantemente o uso entre os adultos e também a diminuição da proporção de adolescentes que começam a fumar. Porém, existe uma variação substancial entre os países, tanto em termos de taxa de tabagismo como no que diz respeito à implementação, abrangência e aplicação de políticas para abordar o tabagismo e a exposição ao fumo passivo. É de suma importância, uma vez que foi demonstrado que essas políticas abrangentes de controle do tabaco, como a legislação antitabagismo e a tributação do tabaco, trazem benefícios claros para a saúde populacional. (ESTEVE, 2021)

CONCLUSÃO

Os trabalhos analisados nesta revisão de literatura indicam que as crianças sofrem maior prejuízo na saúde pulmonar ao serem expostas ao fumo passivo.

Apenas $\frac{1}{3}$ da fumaça é tragada pelo fumante, enquanto $\frac{2}{3}$ se distribui pelo ambiente colocando em risco a saúde de todos ao redor. Haja vista que podem desenvolver diferentes condições a curto prazo, como infecções de vias aéreas, ou a longo prazo, como câncer.

Os estudos afirmam que as campanhas contra o fumo em locais fechados são efetivas para a diminuição desta prática e, conseqüentemente, do risco à saúde dos demais indivíduos. Entretanto, é necessário implementar novas estratégias a fim de salvaguardar as crianças, pois continuam sendo expostas diariamente em suas casas.

REFERÊNCIAS

1. BEEN, J. V. et al. Progressos europeus no sentido de uma geração sem tabaco. **Revista Europeia de Pediatria**, v. 180, n. 12, p. 3423-3431, 2021.
2. BRASIL. Manual do Dia Mundial Sem Tabaco 2019. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual-dia-mundial-sem-tabaco-2019.pdf>.
3. Children Learning About Secondhand Smoke (CLASSE II): protocolo de um ensaio clínico piloto randomizado e controlado por conglomerados: Tabela 1. **BMJ aberto**, v. 5, n. 8, p. e008749, 2015.
4. GUNLEMEZ, A. et al. Efeitos do tabagismo passivo nos testes de função pulmonar de pré-escolares nascidos pré-termo tardios: uma prioridade de saúde evitável. **The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 32, n. 14, p. 2412–2417, 2019.
5. HANSEN, M. S. et al. A fração de câncer de pulmão atribuível ao tabagismo no Norwegian Women and Cancer (NOWAC) Study. **Revista Britânica de Câncer**, v. 124, n. 3, p. 658-662, 2021.
6. HORI, M. et al. Exposição passiva ao fumo e risco de câncer de pulmão no Japão: revisão sistemática e metanálise de estudos epidemiológicos. **Revista Japonesa de Oncologia Clínica**, v. 46, n. 10, p. 942–951, 2016.
7. HUNTINGTON-MOSKOS, L. et al. Radônio, fumo passivo e crianças em casa: criando um momento ensinável para a prevenção do câncer de pulmão. **Enfermagem em saúde pública (Boston, Mass.)**, v. 33, n. 6, p. 529–538, 2016.
8. HUTCHINSON, S. G. et al. Entrevista motivacional e feedback de cotinina urinária para interromper a exposição passiva ao fumo em crianças predispostas à asma: um ensaio clínico randomizado e controlado. **Relatórios científicos**, v. 7, n. 1, 2017.
9. JAYES, L. et al. SmokeHaz. **Baú**, v. 150, n. 1, p. 164-179, 2016.
10. KEOGAN, S. et al. Alterações da função pulmonar em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e asma expostos ao fumo passivo em áreas externas. **The Journal of asthma: jornal oficial da Association for the Care of Asthma**, v. 58, n. 9, p. 1169–1175, 2021.
11. KOPP, B. et al. O impacto da exposição passiva ao fumo em crianças com fibrose cística: uma revisão. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 13, n. 10, p. 1003, 2016.
12. LEWIS, J. et al. Papéis plausíveis para RAGE em condições exacerbadas pela exposição direta e indireta (de segunda mão) ao fumo. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 18, n. 3, p. 652, 2017.
13. OLIVEIRA, A.; OLIVEIRA, R. P.; ZAR, J. A.; Associação entre exposição ambiental à fumaça do tabaco e doenças respiratórias na infância: uma revisão. **Revista especializada em medicina respiratória**, v. 11, n. 8, p. 661-673, 2017.
14. OLIVEIRA, P.; JACENIK, D.; O componente da fumaça do tabaco, acroleína, como um dos principais culpados em doenças pulmonares e cânceres respiratórios: Mecanismos moleculares da atividade citotóxica da acroleína. **Células (Basileia, Suíça)**, v. 12, n. 6, p. 879, 2023

15. OLIVEIRA, A. T.; OLIVEIRA, G. B.; BUSH, A. Exposições ambientais adversas no início da vida e suas repercussões na saúde respiratória do adulto. **Jornal de pediatria**, v. 98, n. Supl 1, p. S86–S95, 2022.
16. Oliveira, X.; Oliveira, A.; WANG, Q. Meta-análise e revisão sistemática no risco ambiental de fumaça de tabaco de câncer de pulmão feminino por tipo de pesquisa. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 15, n. 7, p. 1348, 2018.
17. PARK, S. et al. Fração atribuível do tabagismo sobre o câncer usando dados nacionais populacionais de incidência e mortalidade por câncer na Coreia. **Câncer BMC**, v. 14, n. 1, 2014.
18. RADÓ, M. K. et al. Efeito de políticas antifumo em áreas externas e locais privados sobre a exposição à fumaça do tabaco e saúde respiratória de crianças: uma revisão sistemática e metanálise. **A lanceta. Saúde Pública**, v. 6, n. 8, p. e566–e578, 2021.
19. SADREAMELLI, S. et al. O fumo passivo é um importante fator de risco modificável na doença falciforme: uma revisão da literatura atual e áreas para pesquisas futuras. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 13, n. 11, p. 1131, 2016.
20. SIDDIQI, K. *et al.* **Crianças aprendendo sobre o fumo passivo (CLASSE II): protocolo de um ensaio piloto controlado randomizado por conglomerados.** [S. l.], 25 ago. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26307620/>.
21. SUGEIRO, P.-E. et al. Estudo de interação genômica da exposição ao tabagismo no início da vida no início da asma na infância. **Alergia clínica e experimental: revista da Sociedade Britânica de Alergia e Imunologia Clínica**, v. 49, n. 10, p. 1342–1351, 2019.
22. ŠTĚPÁNEK, L. et al. Sobrecarga do tabagismo passivo na saúde pública: Relatos de casos de câncer de pulmão e revisão da literatura. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 19, n. 20, p. 13152, 2022.
23. STRZELAK, A. e col. A fumaça do tabaco induz e altera respostas imunes no pulmão desencadeando inflamação, alergia, asma e outras doenças pulmonares: Uma revisão mecanicista. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 15, n. 5, p. 1033, 2018.
24. VANKER, A. **Associação entre exposição à fumaça ambiental do tabaco e doenças respiratórias na infância: uma revisão.** [S. l.], 14 jun. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28580865/>
25. WANG, A. et al. Tabagismo ativo e passivo em relação à incidência de câncer de pulmão na coorte prospectiva do Women's Health Initiative Observational Study. **Anais de oncologia**, v. 26, n. 1, p. 221–230, 2015.

IN VIVO STUDY OF THE APPLICATION OF PHOTOBIOMODULATION IN THE TREATMENT OF DYSGEUSIA IN PATIENTS POST COVID-19

Data de aceite: 02/09/2024

Letícia Fernandes Sobreira Parreira

Postgraduate Program in Health Sciences,
Center for Life Sciences, Pontifícia
Universidade Católica de Campinas (PUC-
Campinas), Campinas, Brazil

Sérgio Luiz Pinheiro

Postgraduate Program in Health Sciences,
Center for Life Sciences, Pontifícia
Universidade Católica de Campinas (PUC-
Campinas), Campinas, Brazil

Carlos Eduardo Fontana

Postgraduate Program in Health Sciences,
Center for Life Sciences, Pontifícia
Universidade Católica de Campinas (PUC-
Campinas), Campinas, Brazil

ABSTRACT: *Objective:* The aim of this study is to evaluate local and systemic photobiomodulation (PBM) in patients with COVID-19-related dysgeusia, with the expectation of improving taste dysfunction. *Background:* PBM has garnered attention as a potential therapy in long COVID, a condition characterized by many persistent symptoms following the acute phase of COVID-19. Among these symptoms, dysgeusia, or altered taste perception, can significantly affect patients' quality of life. Emerging research suggests that PBM may hold promise in ameliorating dysgeusia by modulating cellular processes

and reducing inflammation. Further clinical studies and randomized controlled trials are essential to establish the efficacy and safety of PBM for the treatment of dysgeusia in long COVID, but initial evidence suggests that this noninvasive modality may offer a novel avenue for symptom management. *Methods:* Seventy patients experiencing dysgeusia were randomly assigned to receive active local and systemic PBM ($n = 34$) or simulated PBM ($n = 36$). Low-power laser (red wavelength) was used at 18 spots on the lateral borders of the tongue (3 J per spot), salivary glands (parotid, sublingual, and submandibular glands—3 J per spot), and over the carotid artery for 10 min (60 J). Alongside laser therapy, all patients in both groups received weekly olfactory therapy for up to 8 weeks. *Results:* Dysgeusia improved in both groups. At weeks 7 and 8, improvement scores were significantly higher in the PBM group than in the sham group ($p = 0.048$). *Conclusions:* Combined local and systemic PBM, as applied in this study, proved effective and could serve as a viable treatment option for alleviating dysgeusia in long-COVID patients.

Clinical Trial Registration: RBR-2mfbkkl.

KEYWORDS: COVID-19, photobiomodulation, dysgeusia, low-level light therapy

SARS-CoV-2 was discovered in December 2019 and rapidly became a global outbreak, with the disease being named COVID-19.¹ As research on COVID-19 has advanced, taste and smell disturbances have also been found to be common symptoms of the disease, especially in long COVID,² where these disorders can last for months or years and may recur over time.³ In addition to the loss of smell and taste, chronic fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction, memory issues, postexertional malaise, muscle pain/spasms, sleep disorders, tachycardia/palpitations, cough, and chest pain are common in long COVID.³

Taste disturbances are classified as either quantitative or qualitative disorders, and dysgeusia is a qualitative distortion of taste.⁴ However, this term is generally used to define any type of taste disorder.⁵ This dysfunction can have several etiologies, including infectious diseases such as COVID-19.

Although its pathobiology remains unknown, SARS-CoV-2 may stimulate host antibody production, which can damage taste cells.⁵ In addition, the presence of rhinorrhea, nasal congestion, and pharyngitis, which the disease can cause, may affect taste temporarily, or not, due to the resulting edema and inflammatory response.⁵ Dysgeusia can also occur due to binding of SARS-CoV-2 to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) present in several human organs and tissues, including the nervous system, epithelial cells of the tongue, and salivary glands.⁶⁻⁹

When ACE2 receptor cells become host to a virus, such as oral tissue cells, they can elicit an inflammatory response,^{7,8,10} leading to impaired taste bud sensitivity and dysfunctional taste-related responses.¹¹ Another explanation for COVID-19-related dysgeusia is the spread of the virus through the bloodstream, which can reach the cribriform plate, thus coming into contact with the cerebral circulation and interacting with the cranial nerves.⁵

An important factor is patient reports of changes in appetite during the COVID-19 infection due to taste and smell disturbances. The presence of anorexia in patients infected with SARS-CoV-2 may lead to development of nutritional disorders in 3–56% of patients.¹²⁻¹⁷ In addition, the senses of taste and smell are of paramount importance for quality of life as they provide protection against external hazards such as the identification of natural gas leaks, fire, and spoiled food and verification of personal hygiene.¹⁸

However, the diagnosis to confirm these sensations is imprecise and the degree of dysfunction that patients experience is subjective.¹⁸ A test that can be used to confirm and assess the degree of dysgeusia is gustometry.⁵ According to Mueller et al.,¹⁹ gustometry is a test in which drops containing different flavors at various concentrations can be applied to the tongue. Four major tastants at different concentrations are dropped on the surface of the tongue: citric acid (sour), sucrose (sweet), sodium chloride (salty), and quinine (bitter).

The test results are recorded as any reduction in taste sensation in the areas where the different taste solutions have been applied. After confirming and evaluating the degree of dysgeusia, olfactory therapy may be appropriate to improve olfactory and gustatory dysfunction.^{18,20}

A promising treatment to alleviate dysgeusia is the use of low-power lasers to perform local photobiomodulation (PBM) therapy.²¹ Local and systemic PBM therapies have proven to be effective in improving dysgeusia resulting from other pathologies, without adverse effects on the patient.^{22–24} Furthermore, PBM therapy was used in other oral manifestations caused by long COVID, resulting in a positive effect by improving sequelae, as demonstrated in the study by Pacheco et al.²⁵

PBM is a noninvasive treatment that acts at the cellular level by increasing blood flow, oxygen consumption, adenosine triphosphate (ATP) production, and antioxidant defenses.²⁶ Immunomodulatory effects may be achieved²⁷ mainly when local PBM is combined with systemic PBM, leading to increased immunity, induction of positive effects on the expression of immunoglobulins (IgA, IgM, and IgG), modulation of inflammation,²⁸ tissue regeneration,^{29–31} and healing effects.²⁴

PBM can also assist in the nerve regeneration process,^{32,33} contributing to a reduction in the inflammatory process caused by binding of a virus to ACE2, mainly in the recovery of the cranial nerves affected by the infection. Therefore, systemic PBM may be indicated in the treatment of several pathogens, such as those causing infectious diseases.³⁴

Knowledge of how to treat symptoms of COVID-19 is of paramount importance. Even though the disease has been largely mitigated and its variants have often spared olfactory and gustatory function,³⁵ several patients still experience dysgeusia and anosmia as consequences that adversely affect their quality of life. Therefore, offering therapeutic options to alleviate the sequelae of COVID-19 is important. The current study aimed to evaluate local and systemic PBM versus no PBM therapy in patients with COVID-19-related dysgeusia, with the expectation of improving taste dysfunction.

MATERIALS AND METHODS

This trial was conducted following the CONSORT guidelines.

A randomized, superiority, single-blind (participants), placebo-controlled parallel-group trial was designed to evaluate the application of local and systemic PBM to reduce dysgeusia symptoms in long COVID. The trial was approved by the Research Ethics Committee of Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) (protocol number: 5.301.778, approval number: 52441621.1.0000.5481) and registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) platform.

A random sample of 70 patients, recruited from May to December 2022, underwent local and systemic PBM with low-power laser at PUC-Campinas Dental Clinics.

The primary outcome was the effectiveness of local and systemic PBM in improving dysgeusia. The secondary outcome was time to improvement for each patient. Both outcomes were assessed using qualitative questionnaires. All patients received treatment and were followed up once a week for up to 8 weeks.

Eighty-five patients were initially screened. According to Legouté et al.,³⁶ considering an error of 20% (power of 80%), the observed effect size of 0.75, and two-sided analyses, we calculated that a sample size of at least 30 patients per group was necessary. Sample size was calculated using G*Power statistical software, version 3.1.9.4 (Heinrich-Heine, Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany). Therefore, in this study, 34 patients received active PBM (PBM group), whereas 36 patients received simulated irradiation (sham group).

Eligible participants were all patients aged 18 years or over, with a positive COVID-19 reverse transcription–polymerase chain reaction test associated with dysgeusia and who were no longer in the stage of disease transmission (15 days after the beginning of the study), had dysgeusia confirmed by a qualitative test, had satisfactory oral health status according to the decayed–missing–filled teeth index and periodontal charts, and agreed to participate in the study by signing an informed consent form. Exclusion criteria were pregnancy or lactation, not meeting the eligibility criteria, and nonattendance at follow-up visits.

The 70 patients included in the study were randomized using a sequence generated through an internet-based randomization website (www.sealedenvelope.com) and allocated to each arm of the trial before history taking, as shown in the flow diagram (Fig. 1).

All patients were subjected to history taking (authors' own questionnaire), with collection of data such as sex, age, time since COVID-19 diagnosis, and the level of dissatisfaction with dysgeusia. In addition, qualitative questionnaires for assessment of the degree of dysgeusia after taste testing and other yes/no questionnaires developed by the authors were also administered.

The degree of dysgeusia was assessed by asking patients to identify the taste felt in the drop of the test solution, consisting of the following tastants: sodium chloride (salty), sucrose (sweet), citric acid (sour), and quinine (bitter).¹⁹ The answers should indicate the substance felt and taste intensity. The order the taste solutions were administered changed every week, and patients were blinded to the taste solution used to avoid response bias.

The administrator of the taste solution was also blinded to the flavors applied. Subsequently, a yes/no questionnaire was administered to assess food items and products consumed daily by the patients. Both questionnaires were administered weekly to assess the progress of each patient in the treatment.

After completing the questionnaires, patients received treatment according to group assignment. Before PBM, the oral cavity was cleaned with 0.12% chlorhexidine (Riohex Gard; Rioquímica S/A, São José do Rio Preto, SP, Brazil) using sterile gauze in all participants.

PBM group

Participants received local irradiation with active light from a low-power laser unit (Therapy EC; DMC, São Carlos, SP, Brazil), with the aid of a spacer, operated at energy of 3 J per spot,³⁷⁻³⁹ energy density of 30.61 J/cm², wave- length of 660 nm, power of 100 mW/cm², and output spot of 0.098 cm² for 30 sec, in continuous wave mode.^{23,24,38} Local PBM was performed at 18 spots on the lateral borders of the tongue, which correspond to the taste buds (Fig. 2), and also in the salivary glands bilaterally (parotid, sublingual, and submandibular glands).

Using the same laser equipment, with a 600-lm optical fiber and the same spacer, patients also received systemic irradiation over the carotid artery with the laser unit operated at 60 J of energy for 10 min while wearing a neck collar for neck irradiation (Fig. 3).²⁴ In addition, patients received guidance on olfactory therapy that involved sniffing sub- stances such as lemon, rose, eucalyptus, and cloves for 20 sec each, twice a day, for 2 months (protocol adapted from Whitcroft and Hummel).⁴⁰

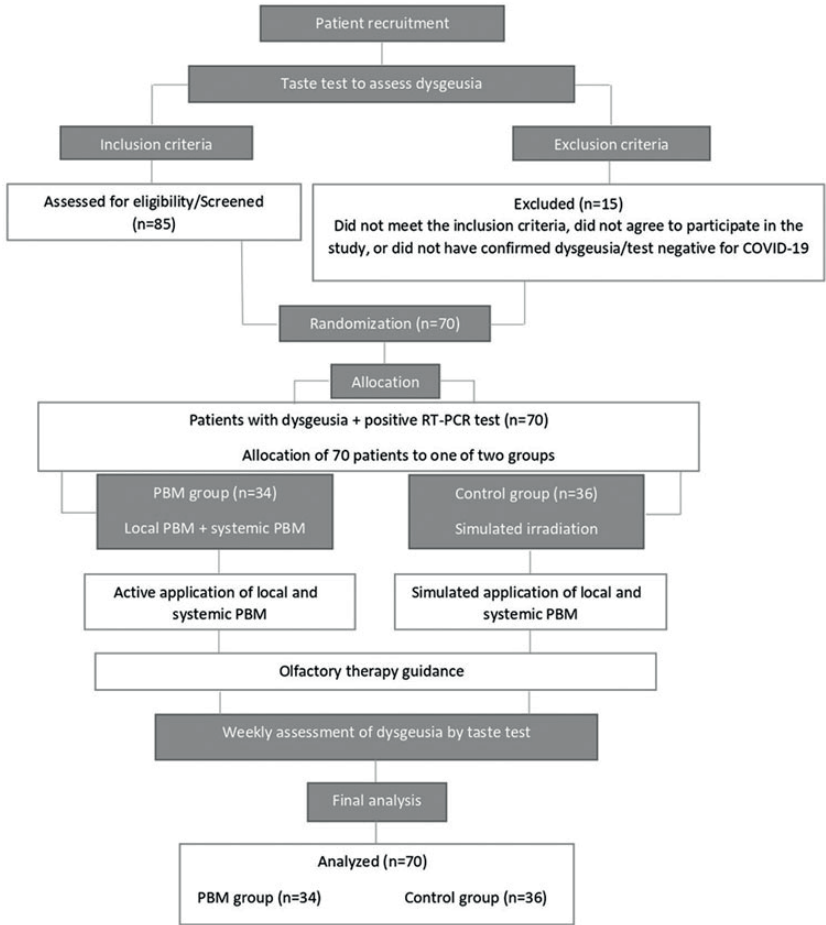


FIG. 1. CONSORT flow diagram.

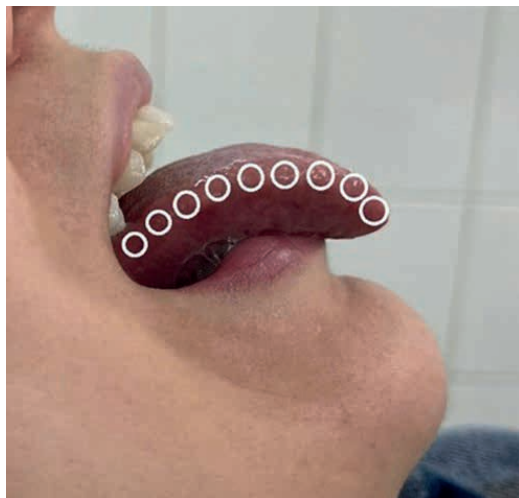


FIG. 2. Irradiation spots on the lateral borders of the tongue, corresponding to the taste buds.



FIG. 3. Application of systemic PBM on the carotid artery. PBM, photobiomodulation.

Sham group

Participants received simulated local and systemic application of PBM on the same spots/artery irradiated in the PBM group, with the laser unit emitting sounds, but with the light not activated. Because the participants were wearing dark laser safety glasses during application and the application sites were not visible to the participant (intraoral spots and carotid artery), they could not see whether or not the light was on. Participants in the sham group received the same guidance on olfactory therapy provided to the PBM group.

The results were tested for normality of distribution using the Shapiro–Wilk test, and those with normal distribution were analyzed by Student’s *t* test. Those with nonparametric distribution were analyzed using the Mann–Whitney *U* test. Subsequently, the size of the differences was estimated using Cliff’s delta effect size, group similarities were assessed using the chi-square test, and the effect size was assessed using odds ratio. The significance level was set at 5% for all analyses.

RESULTS

Of 70 study participants, 16 were men (22.90%) and 54 were women (77.10%). Overall, mean patient age was 44.57 (standard deviation, 13.80) years. The number of participants assessed weekly per group is shown in Table 1.

According to information obtained during history taking, 56 patients were diagnosed with COVID-19 only once, followed by 12 patients who tested positive for the virus twice, and only 1 patient who was diagnosed three times.

At weeks 7 and 8, there were more clinical discharges in the PBM group, with a dysgeusia reversal rate of 32.35% (vs. 13.80% in the sham group).

The two groups did not differ significantly in terms of sample characterization variables ($p > 0.05$) (Table 2), thus being comparable for the outcomes of interest.

Time to reversal of dysgeusia is shown in Table 3. The medians were similar, but the distributions were statistically different ($p < 0.05$), with a shorter reversal time at the 25th percentile for the PBM group. Regarding total gustometry,

the PBM group obtained higher scores than the sham group at week 8. For sour, scores were higher in the PBM group at weeks 7 and 8; for sweet, scores were higher in the PBM group at week 8; for salty, there was no difference between the PBM and sham groups in any of the assessment weeks; and for bitter, scores were higher in the PBM group at week 8.

Week	Group	
	Sham	PBM
1	36	34
2	36	34
3	36	34
4	36	33
5	36	32
6	34	30
7	33	27
8	31	23

TABLE 1. NUMBER OF PARTICIPANTS ASSESSED OVER THE WEEKS per STUDY GROUP
PBM, photobiomodulation.

TABLE 2. DISTRIBUTION OF THE SAMPLE IN THE STUDY GROUPS ACCORDING TO SEX, AGE, AND TIME SINCE COVID-19 DIAGNOSIS AND COMPARISON OF THESE VARIABLES BETWEEN THE STUDY GROUPS

Variable	Group		p
	Sham	PBM	
Sex, n (%)			
Male	6 (37.50)	10 (62.50)	0.260 ^a
Female	30 (55.60)	24 (44.40)	
Age (years), mean (SD)	45.86 (±13.06)	43.21 (±14.62)	0.425 ^b
Time since COVID-19 diagnosis, mean (SD)	17.36 (±8.30)	16.12 (±8.51)	0.538 ^b

^aPearson's chi-square test.

^bStudent's *t* test.

SD, standard deviation.

TABLE 3. COMPARISON BETWEEN STUDY GROUPS FOR TOTAL, SOUR, SWEET, SALTY, AND BITTER GUSTOMETRY OVER THE STUDY ASSESSMENT WEEKS

Variable	Week	Group		p ^a	ES
		Sham Median (p25; p75)	PBM Median (p25; p75)		
Time to reversal		8.00 (8.00; 8.00)	8.00 (7.00; 8.00)	0.048	0.18 (small)
Gustometry—total	1	4.00 (3.00; 4.75) ^A	4.00 (3.00; 5.00) ^A	0.724	0.04 (very small)
	2	4.00 (3.00; 5.00) ^A	4.00 (3.00; 5.00) ^A	0.937	0.01 (very small)
	3	5.00 (3.00; 5.00) ^{AB}	4.50 (4.00; 5.00) ^{AB}	0.990	0.00 (very small)
	4	5.00 (4.00; 6.00) ^{AB}	4.00 (4.00; 6.00) ^{AB}	0.520	0.11 (very small)
	5	5.00 (4.00; 6.00) ^{AB}	5.00 (5.00; 6.00) ^{AB}	0.285	0.07 (very small)
	6	5.00 (4.00; 6.00) ^{AB}	6.00 (4.00; 6.00) ^B	0.130	0.01 (very small)
	7	5.00 (4.00; 6.50) ^B	6.00 (5.00; 7.00) ^{BC}	0.123	0.10 (very small)
	8	5.00 (4.00; 7.00) ^C	7.00 (6.00; 8.00) ^C	<0.001	0.09 (very small)
Gustometry—sour	1	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.836	0.02 (very small)
	2	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 1.00) ^A	0.810	0.02 (very small)
	3	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 1.00) ^A	0.308	0.01 (very small)
	4	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.091	0.17 (small)
	5	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.50 (1.00; 1.00) ^{AB}	0.238	0.08 (very small)
	6	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.719	0.18 (small)
	7	1.00 (1.00; 1.50) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.044	0.08 (very small)
	8	1.00 (1.00; 2.00) ^A	2.00 (2.00; 2.00) ^B	<0.001	0.12 (very small)
Gustometry—sweet	1	1.00 (1.00–1.00)	1.00 (1.00–1.00)	0.500	0.07 (very small)
	2	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.578	0.06 (very small)
	3	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.50; 2.00) ^A	0.202	0.15 (small)
	4	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.937	0.08 (very small)
	5	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.50 (1.00; 2.00) ^{AB}	0.251	0.07 (very small)
	6	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.347	0.12 (very small)
	7	2.00 (1.00; 2.00) ^B	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.589	0.32 (small)
	8	1.00 (1.00; 2.00) ^A	2.00 (1.00; 2.00) ^B	0.046	0.25 (small)
Gustometry—salty	1	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 1.00)	0.350	0.11 (very small)
	2	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.782	0.03 (very small)
	3	1.00 (1.00; 3.00) ^A	1.00 (1.00; 1.00) ^A	0.193	0.15 (very small)
	4	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.201	0.18 (very small)
	5	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.263	0.18 (very small)
	6	1.00 (1.00; 2.00) ^A	1.00 (1.00; 2.00) ^A	0.425	0.13 (very small)
	7	1.00 (1.00; 2.00) ^A	2.00 (1.00; 2.00) ^B	0.240	0.15 (very small)
	8	1.00 (1.00; 2.00) ^A	2.00 (1.00; 2.00) ^B	0.152	0.30 (small)
Gustometry—bitter	1	0.00 (0.00; 3.00) ^A	0.50 (0.00; 1.00) ^A	0.578	0.06 (very small)
	2	1.00 (0.00; 3.00) ^A	1.00 (0.00; 1.00) ^A	0.532	0.07 (very small)
	3	1.00 (0.00; 3.00) ^A	1.00 (0.00; 1.00) ^A	0.959	0.00 (very small)
	4	1.00 (0.00; 3.00) ^A	1.00 (0.00; 1.00) ^A	0.183	0.19 (small)
	5	1.00 (1.00; 3.00) ^{AB}	1.00 (1.00; 2.00) ^B	0.249	0.07 (very small)
	6	1.00 (1.00; 3.00) ^{AB}	1.00 (1.00; 2.00) ^B	0.074	0.02 (very small)
	7	1.00 (1.00; 2.00) ^B	2.00 (1.00; 2.00) ^B	0.128	0.12 (very small)
	8	1.00 (1.00; 2.00) ^B	2.00 (2.00; 2.00) ^B	0.002	0.16 (small)

Different uppercase letters in the same column for the same gustometry group in each of the study groups indicate statistically significant differences between the assessment weeks.

^aMann-Whitney *U* test. Level of significance = 5%.

ES, effect size (Cohen's *d*).

After exposure of the PBM and sham groups to the same stimuli or when asked about the influence of situations/ exposures on taste, there was a statistically significant difference between the groups at weeks 3 and 8 ($p < 0.05$), where PBM improved the participants' taste by 1.33 and

1.26 times, respectively (Table 4). These results indicate that PBM improved participants' dysgeusia compared with sham irradiation. According to the evaluated parameters, the current study has an inference power of above 83%.

Figure 4 shows a graphic representation of the distribution of total gustometry scores over the assessment weeks. Weeks 7 and 8 showed differential rates in the PBM group, as patients who received PBM had a higher rate of improvement within the proposed time period than those in the sham group.

TABLE 4. COMPARISON BETWEEN STUDY GROUPS FOR QUALITY OF TOTAL GUSTOMETRY (for All Foods— $n=8$; Food Consistency and Smell— $n=6$; and Situations/Exposures— $n=4$) IN EACH OF THE STUDY ASSESSMENT WEEKS

Week	Group	Gustometry		p^a	ES
		Abnormal n (%)	Normal n (%)		
1	PBM	688 (72.30)	264 (27.70)	0.343	1.07 (medium)
	Sham	708 (70.20)	300 (29.80)		
2	PBM	618 (64.90)	334 (35.10)	0.537	0.94 (small)
	Sham	668 (66.30)	340 (33.70)		
3	PBM	528 (55.50)	424 (44.50)	0.003	0.75 (small)
	Sham	627 (62.20)	381 (37.80)		
4	PBM	485 (52.50)	439 (47.50)	0.784	0.97 (small)
	Sham	536 (53.20)	472 (46.80)		
5	PBM	371 (41.4)	525 (58.60)	0.194	0.88 (small)
	Sham	448 (44.40)	560 (55.60)		
6	PBM	334 (41.10)	478 (58.90)	0.498	0.93 (small)
	Sham	407 (42.80)	545 (57.20)		
7	PBM	283 (37.40)	473 (62.60)	0.317	0.90 (small)
	Sham	380 (39.90)	572 (60.10)		
8	PBM	197 (30.60)	447 (69.40)	0.038	0.79 (small)
	Sham	320 (35.70)	576 (64.30)		

^aPearson's chi-square test. Level of significance = 5%.

ES, effect size (odds ratio).

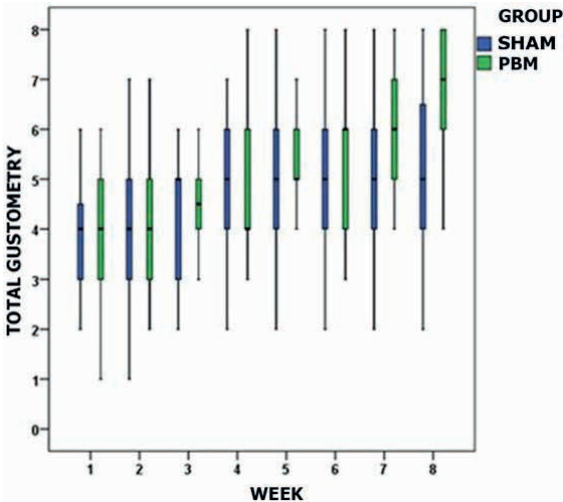


FIG. 4. Graphic representation of the distribution of total gustometry scores over the assessment weeks per study group

DISCUSSION

Dysgeusia is a symptom commonly reported by people who have had COVID-19. Among hospitalized and non-hospitalized patients with COVID-19, with consequent taste disorders, 46% reported ageusia⁴¹ and 44% had some type of gustatory dysfunction.⁴² Taste disorders can affect appetite during and after the disease incubation period, leading to the development of nutritional disorders¹²⁻¹⁷ due to altered food taste and lack of pleasure from eating. In this context, mainly due to reduced quality of life in these patients,⁴³ studies have investigated possible treatments to effectively improve COVID-19-induced taste dysfunction.⁴⁴⁻⁴⁸

Given the lack of scientific evidence of protocols developed for COVID-19-related dysgeusia, this study evaluated combined local and systemic PBM to treat patients with dysgeusia after SARS-CoV-2 infection, with the expectation of improving taste dysfunction. According to Pacheco et al.,²⁵ the use of PBM in oral manifestations caused by long COVID, such as herpetic lesions, aphthous stomatitis, and other ulcerative lesions, yielded positive results, leading to improvement in tissue repair and patients' quality of life. In systemic PBM, the carotid artery was chosen for the procedure due to the triggering of a homeostatic hormonal balance, greater vascularization of the anterior region of the face,²⁵ and because of proximity to the local PBM irradiation spots. Taste tests were used to reduce the subjectivity of patients' responses to the degree of dysgeusia. This test was initially proposed by Mueller et al.,¹⁹ and later used by Borah et al.,⁴⁴ Ghods and Alaei,⁴⁷ and Thomas et al.,⁴³ for application of solutions containing substances that stimulate the four main taste senses (sweet, sour, bitter, and salty), in which the patient should identify the flavor applied. In this study, taste tests were applied once a week to assess patients' weekly progress.

In addition to taste testing, Singh et al.⁴⁸ and Thomas et al.⁴³ also proposed asking simple questions with yes/no answers. Given the lack of validated questionnaires in the literature for this purpose, the present authors developed questions about commonly consumed food items and products, in which the answers were "yes" for any taste abnormality and "no" for normal taste perception of that food item or product. Therefore, development of the questionnaires was intended to further reduce the subjectivity of taste sensations reported by the patients.

Given the lack of validated questionnaires in the literature that could measure the degree of dysgeusia and patients' progress throughout treatment with PBM in these cases, the present authors developed questions intended to reduce subjectivity in the answers provided by the patients, following the reports by Mueller et al.,¹⁹ Borah et al.,⁴⁴ Ghods and Alaei,⁴⁷ Thomas et al.,⁴³ and Singh et al.,⁴⁹ who proposed simple questionnaires with yes/no answers, but did not mention a validated questionnaire in the literature. Therefore, the questions developed by the present authors are not validated, being administered for the first time in this study. Even if there were qualitative questionnaires to be administered to patients, there could still be variation in patients' perception of taste and smell. Therefore, these factors can be interpreted as a weakness of the study alongside the nonvalidation of the questionnaires, requiring further research to refine this type of investigation.

In view of the physiology of the human body, distorted taste perception is often accompanied by an altered sense of smell.^{4,43,50,51} Anosmia is not always followed by dysgeusia, but in most cases, dysgeusia is followed by anosmia. Therefore, in addition to PBM, the patients in our study also received olfactory training. According to Borah et al.,⁴⁴ Ghods and Alaei,⁴⁷ Thomas et al.,⁴³ and Singh et al.⁴⁸ within the context of long-COVID symptoms and according to Whitcroft and Hummel⁴⁰ for other olfactory disorders, olfactory training involves sniffing of easily accessible substances that do not cause nasal obstruction.

The protocol used in this study was adapted from the study by Whitcroft and Hummel⁴⁰ as it facilitates patients' adherence to training and agrees with reports from the literature. In the present study, the dysgeusia assessment instrument was developed with therapeutic goals similar to those of Pacheco et al.²³ in the treatment of oral mucositis due to the lack of studies in the literature for this purpose. Our sample consisted of 54 women and 16 men. According to Thomas et al.,⁴³ women have a greater ability to perceive taste, that is, they can more easily perceive whether a taste is normal or abnormal. However, although there was a discrepant number of men and women in our study sample, there was no statistically significant difference between the groups ($p = 0.260$). Time to reversal of dysgeusia had similar medians in the PBM and sham groups. There were cases of 100% improvement of dysgeusia in both groups. However, in the sham group, only 13.80% of patients achieved complete reversal of dysgeusia, whereas in the PBM group, the complete reversal rate was 32.25%. Furthermore, substantial improvement was noted in a shorter time period in patients who had long COVID for a longer time in the PBM group compared with the sham group, in which the patient profile was the same, but such improvement took longer to occur. All patients included in this study received some type of treatment: either the actual application of local and systemic PBM plus olfactory therapy or the placebo effect of local and systemic PBM plus olfactory therapy. It should be noted that the purpose of the present study was to demonstrate a comparative effect between treatment arms to determine whether PBM therapy would be effective or not in reversing dysgeusia, as it proved to be in the study by Pacheco et al.,²³ who showed an improvement in taste disturbance symptoms in cancer patients. The present study included patients at different stages of COVID-19 and with other underlying conditions, which can be considered a limitation of the study. Even though efforts were made to standardize participant recruitment, including sex, age, and time since COVID-19 diagnosis, we were unable to cover all the different stages of the disease and its other underlying conditions.

PBM can exert a two-phase effect: in the first phase, the effect is immediate and occurs by direct irradiation of cellular components, and in the second phase, a delayed response occurs (after hours or days). These mechanisms of action result from activation of endogenous chromophores and light absorption by water present in cells and by various mediators such as growth factors, pro- and anti-inflammatory cytokines, metalloproteinases, and molecules such as ATP and reactive oxygen species. Mediators stimulate cell

proliferation, angiogenesis, and immune responses, modulating apoptosis and improving cell survival.^{26,29} As a result, PBM is an effective treatment indicated for the repair and maintenance of oral tissues, which may include cases of dysgeusia in which several lesions occur mainly in the cranial nerves and taste buds. Weeks 7 and 8 were crucial for differentiating the results between the groups since the number of discharges was higher in the PBM group in these weeks, that is, the PBM group produced better results than the sham group. PBM therapy, in addition to restoring the normal functioning of cells and oral tissues, is a nonthermal,⁵² noninvasive,⁵³ and nondrug⁴⁸ curative treatment option for dysgeusia, unlike previously proposed treatments with medications, with vitamin supplementation, or with medications combined with vitamin supplementation.^{44–48}

In addition to the present study, the systematic review conducted by Pacheco et al.²⁵ showed that PBM is an effective therapy to treat oral lesions as sequelae of COVID-19, whether alone or combined with another therapy such as antimicrobial photodynamic therapy (aPDT). Therapies with these alternatives are low cost and easy to use in offices and hospitals and have proven effective in repairing oral manifestations in long COVID.²⁵ In the present study, PBM alone was sufficient to produce a positive result in reversing symptoms, eliminating the need to combine it with aPDT, as the patients in our sample did not have oral infections. However, due to the paucity of randomized controlled trials focused on long COVID, particularly on restoring taste sensation, further research is needed to establish a protocol for the treatment of each post-COVID-19 sequela. The present authors also suggest that further studies with a longer follow-up period should be conducted to measure remission of dysgeusia in more detail.

CONCLUSIONS

The combined approach of local and systemic PBM, as applied in this study, was found to be effective and could serve as a viable treatment option for alleviating dysgeusia in patients with long COVID.

REFERENCES

1. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J* 2020; 43(4):328–333; doi: 10.1016/j.bj.2020.04.007.
2. Cecchini MP, Brozzetti L, Cardobi N, et al. Persistent chemosensory dysfunction in a young patient with mild COVID-19 with partial recovery 15months after the onset. *Neurol Sci* 2022;43(1):99–104; doi: 10.1007/s10072-021- 05635-y.
3. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022;22(4):e102–e107; doi: 10.1016/S1473- 3099(21)00703-9.

4. Maheswaran T, Abikshyeet P, Sitra G, et al. Gustatory dysfunction. *J Pharm Bioallied Sci* 2014;6(Suppl. 1):S30– S33; doi: 10.4103/0975-7406.137257.
5. Barasch A, Epstein J. Avaliação de distúrbios do paladar. *BAU5 BMJ Best Practice*, London. Available from: <https://best.practice.bmj.com/topics/pt-br/971/pdf.pdf>
6. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med* 2020;26(5):681– 687; doi: 10.1038/s41591-020-0868-6.
7. Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020;12(1):8; doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
8. Xu J, Li Y, Gan F, et al. Salivary glands: Potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. *J Dent Res* 2020;99(8):989; doi: 10.1177/0022034520918518.
9. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019- nCoV infection. *Front Med* 2020;14(2):185–192; doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
10. Wang L, Gillis-Smith S, Peng Y, et al. The coding of valence and identity in the mammalian taste system. *Nature* 2018;558(7708):127–131; doi: 10.1038/s41586-018-0165-4.
11. Mariz BALA, Brandão TB, Ribeiro ACP, et al. New insights for the pathogenesis of COVID-19-related dysgeusia. *J Dent Res* 2020;99(10):1206; doi: 10.1177/0022034520936638.
12. Carignan A, Valiquette L, Grenier C, et al. Anosmia and dysgeusia associated with SARS-CoV-2 infection: An age-matched case-control study. *CMAJ* 2020;192(26):E702– E707; doi: 10.1503/cmaj.200869.
13. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* 2020;86(4):490–496; doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.001.
14. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683–690; doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
15. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, et al. Smell dysfunction: A biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10(8):944–950; doi: 10.1002/alr.22587.
16. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA* 2020;323(20):2089–2090; doi: 10.1001/jama.2020.6771.
17. Zahra SA, Iddawela S, Pillai K, et al. Can symptoms of anosmia and dysgeusia be diagnostic for COVID-19? *Brain Behav* 2020;10(11):e01839; doi: 10.1002/brb3.1839.
18. Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. *Handb Clin Neurol* 2019;164:455–479; doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00025-3.
19. Mueller C, Kallert S, Renner B, et al. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated “taste strips”. *Rhinology* 2003;41(1):2–6.

20. Kronenbuerger M, Pilgramm M. Olfactory training. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA; 2023.
21. Bensadoun RJ, Nair RG. Low-level laser therapy in the management of mucositis and dermatitis induced by cancer therapy. *Photomed Laser Surg* 2015;33(10):487–491. doi: 10.1089/pho.2015.4022.
22. Mobadder ME, Farhat F, Mobadder WE, et al. Photobiomodulation therapy in the treatment of oral mucositis, dysgeusia and oral dryness as side-effects of head and neck radiotherapy in a cancer patient: A case report. *Dent J (Basel)* 2018;6(4):64; doi: 10.3390/dj6040064.
23. Pacheco JA, Schapochnik A, de Sá CC. Successful management of dysgeusia by photobiomodulation (PBM) in a cancer patient. *Med Case Rep J* 2019;2:114; doi: 10.31531/2581-5563.1000114.
24. Pacheco JA, Schapochnik A, de Sá CC, et al. Applied transdermic photobiomodulator therapy about the primary carotide artery in patients under hormonal blockers and dynude disorders and pathogenic flora of orofaringeo and systemic repercussions. *Am J Biomed Sci Res* 2019;4(4): 271–278; doi: 10.34297/AJBSR.2019.04.000813.
25. Pacheco JA, Molena KF, Martins CROG, et al. Photobiomodulation (PBMT) and antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in oral manifestations of patients infected by Sars-CoV-2: Systematic review and meta-analysis. *Bull Natl Res Cent* 2022;46(1):140; doi: 10.1186/s42269-022-00830-z.
26. Pinheiro SL, Bonadiman AC, Borges Lemos ALDA, et al. Photobiomodulation therapy in cancer patients with mucositis: A clinical evaluation. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2019;37(3):142–150; doi: 10.1089/photob.2018.4526.
27. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *J Lasers Med Sci* 2014;5(2): 58–62.
28. de Matos BTL, Buchaim DV, Pomini KT, et al. Photobiomodulation therapy as a possible new approach in COVID-19: A systematic review. *Life (Basel)* 2021;11(6): 580; doi: 10.3390/life11060580.
29. Pires Marques EC, Piccolo Lopes F, Nascimento IC, et al. Photobiomodulation and photodynamic therapy for the treatment of oral mucositis in patients with cancer. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2020;29:101621; doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101621.
30. Tsai SR, Hamblin MR. Biological effects and medical applications of infrared radiation. *J Photochem Photobiol B* 2017;170:197–207; doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.04.014.
31. Hamblin MR, Nelson ST, Strahan JR. Photobiomodulation and cancer: What is the truth? *Photomed Laser Surg* 2018; 36(5):241–245. doi: 10.1089/pho.2017.4401.
32. Buchaim DV, Andreo JC, Ferreira Junior RS, et al. Efficacy of laser photobiomodulation on morphological and functional repair of the facial nerve. *Photomed Laser Surg* 2017;35(8):442–449; doi: 10.1089/pho.2016.4204.
33. Buchaim RL, Andreo JC, Barraviera B, et al. Effect of lowlevel laser therapy (LLL) on peripheral nerve regeneration using fibrin glue derived from snake venom. *Injury* 2015; 46(4):655–660; doi: 10.1016/j.injury.2015.01.031.

34. Tomé RFF, Silva DFB, Dos Santos CAO, et al. ILIB (intravascular laser irradiation of blood) as an adjuvant therapy in the treatment of patients with chronic systemic diseases-an integrative literature review. *Lasers Med Sci* 2020;35(9):1899–1907; doi: 10.1007/s10103-020-03100-4.
35. Butowt R, Bilin´ska K, von Bartheld C. Why does the omicron variant largely spare olfactory function? Implications for the pathogenesis of anosmia in coronavirus disease 2019. *J Infect Dis* 2022;226(8):1304–1308; doi: 10.1093/infdis/jiac113.
36. Legouté F, Bensadoun RJ, Seegers V, et al. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: Results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. *Radiat Oncol* 2019; 14(1):83; doi: 10.1186/s13014-019-1292-2.
37. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, et al. Low level laser therapy against radiation induced oral mucositis in elderly head and neck cancer patients-a randomized placebo controlled trial. *J Photochem Photobiol B* 2015; 144:51–56; doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.01.011.
38. de Moraes FB, Pinheiro SL. Photobiomodulation for pain relief after third molar extraction: A randomized doubleblind split-mouth clinical trial. *Photobiomodul Photomed Laser Surg* 2023;41(7):320–327; doi: 10.1089/photob.2022.0159.
39. Momeni E, Barati H, Arbabi MR, et al. Low-level laser therapy using laser diode 940nm in the mandibular impacted third molar surgery: Double-blind randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2021;21(1):77; doi: 10.1186/s12903-021-01434-1.
40. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19: Diagnosis and management. *JAMA* 2020; 323(24):2512–2514; doi: 10.1001/jama.2020.8391.
41. Fernández-de-Las-Pen̄as C, Palacios-Cen̄a D, Gómez- Mayordomo V, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2021;92:55–70; doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
42. Tong JY, Wong A, Zhu D, et al. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 Patients: A systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;163(1):3–11; doi: 10.1177/0194599820 926473.
43. Thomas DC, Baddireddy SM, Kohli D. Anosmia: A review in the context of coronavirus disease 2019 and orofacial pain. *J Am Dent Assoc* 2020;151(9):696–702; doi: 10.1016/j.adaj.2020.06.039.
44. Borah H, Das S, Goswami A. Otorhinolaryngological manifestations and its management in COVID 19 patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;74(Suppl. 2): 3391–3394; doi: 10.1007/s12070-021-02436-9.
45. Chabot AB, Huntwork MP. Turmeric as a possible treatment for COVID-19-induced anosmia and ageusia. *Cureus* 2021;13(9):e17829; doi: 10.7759/cureus.17829.
46. Chauhan G, Upadhyay A, Khanduja S, et al. Stellate ganglion block for anosmia and dysgeusia due to long COVID. *Cureus* 2022;14(8):e27779; doi: 10.7759/cureus.27779.
47. Ghods K, Alaei A. Olfactory and taste disorders in patients suffering from Covid-19, a review of literature. *J Dent (Shiraz)* 2022;23(1):1–6; doi: 10.30476/DENTJODS.2021.87800.1284.

48. Singh CV, Jain S, Parveen S. The outcome of fluticasone nasal spray on anosmia and triamcinolone oral paste in dysgeusia in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol* 2021; 42(3):102892; doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102892.
49. Singh V, Garg A, Bhagol A, et al. Photobiomodulation alleviates postoperative discomfort after mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2019;77(12):2412– 2421; doi: 10.1016/j.joms.2019.06.009.
50. Payne T, Kronenbuerger M, Wong G. Gustatory Testing. StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://pub med.ncbi.nlm.nih.gov/33620811/>.
51. Rathee M, Jain P. Ageusia. In: StatPearls [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/ NBK549775/>.
52. Cronshaw M, Parker S, Anagnostaki E, et al. Photobiomodulation and oral mucositis: A systematic review. *Dent J (Basel)* 2020;8(3):87; doi: 10.3390/dj8030087.
53. Yadav A, Gupta A. Noninvasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: Promoting impaired cutaneous wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2017;33(1):4–13; doi: 10.1111/phpp .12282.

OS CUIDADOS PALIATIVOS PARA ALÉM DA SEMIOTÉCNICA: DILEMAS ÉTICOS E MORAIS ASSOCIADOS À RELAÇÃO MÉDICO/PACIENTE

Data de aceite: 02/09/2024

Felipe Almeida de Moraes

Victor Alexandre Santos Gomes

Tamyres Cristine Mafrá Gomes

Thaís Pereira Trindade

Auren Thaís Nogueira do Amaral

Matheus Marques de Oliveira

Adrielly Ingrid Faustino Alves

**Maria De Lourdes Andrade de Oliveira
Neta**

Ana Paula Furtado de Freitas

Leonam Sousa Aguiar

Gabriel Lima de Andrade

Lucicleide Kubiczewski Goto

RESUMO: **Introdução:** Os cuidados paliativos são fundamentais em situações em que o paciente se encontra no fim da vida. Ademais, com o aumento do debate acerca da medicina humanizada e o entrelaçamento da relação médico/paciente, os dilemas éticos e morais

associados à conduta médica tornam-se mais visíveis e pertinentes à medida que os artigos científicos – os quais abordam a temática – são produzidos. **Objetivo geral:** buscou-se analisar os cuidados paliativos, dando ênfase aos dilemas éticos e morais que englobam o indivíduo e o médico responsável atrelados a convivência dessa dinâmica social, em prol do bem-estar nos últimos momentos de vida. **Metodologia:** realizou-se uma revisão integrativa das literaturas disponíveis na plataforma Pubmed, no período que contempla os anos de 2015 a 2023. Todos estando de acordo com a temática: artigos associados a dilemas éticos e morais associados aos cuidados paliativos, dificuldade dos profissionais de saúde no momento de tomar uma decisão relacionada aos cuidados paliativos. **Resultados:** utilizando-se dos descritores associados e do período pré-determinado, foram identificados 20 artigos se encaixam com os critérios de inclusão. deste modo, há uma correlação entre a falta de debate, treinamento e guidelines os quais possam auxiliar os profissionais na tomada de decisões e na resolução dos dilemas os quais possam se expressar ao longo da prática médica.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) os cuidados paliativos (CP) representam parte essencial da medicina integrativa baseada nas individualidades do paciente. Esta área dos serviços de saúde está voltada para o alívio do sofrimento dos pacientes, seja este psicológico, físico, social ou espiritual, independente da doença que seja atribuída a esse sofrimento. Neste sentido, os CP possuem uma dinâmica ética própria, associada a tomada de decisão médica nos mais diferentes casos, como câncer, doenças crônicas terminais, falência múltipla dos órgãos, dentre outros. É importante ressaltar, que estes cuidados devem estar inclusos em todos os níveis de atenção em saúde (OMS, 2023).

Desta forma, os CP vão além dos aspectos associados a pacientes terminais. Há um debate complexo acerca da sua perspectiva em relação à moral e ética dos médicos e a sua tomada de decisão frente às mais diferentes realidades. Isso denota, portanto, uma inter-relação entre as diferentes esferas de saúde, bem como da relação médico paciente (De panfilis *et al.*, 2020).

Nesse sentido, dilemas morais e éticos são enfrentados todos os dias por profissionais da saúde os quais atuam nessa dinâmica. Vale ressaltar que tanto o paciente quanto o médico são seres sociais, inseridos em uma dinâmica única, os quais devem lidar todo dia com as consequências de determinadas decisões. Isso implica não só na simplicidade na inter-relação entre dois indivíduos, mas sim, de todas as veredas sociais as quais ambos estão inseridos. Desta forma, a própria questão psicológica do médico se insere na discussão, já que este é um ente ativo das suas responsabilidades e atitudes, tendo reflexo na tomada de decisões dos seus pacientes em CP (Schofield *et al.*, 2021).

Sob a perspectiva do paciente, este encontra questões espirituais e culturais os quais têm reflexo no seu comportamento quando envolve o sentido da vida e da morte. Portanto, está associado ao debate das individualidades vivenciadas por cada paciente e isso faz parte, também, da dinâmica dos CP (Rego; Nunes, 2016).

Em relação ao paciente, o mesmo se depara com questões espirituais que refletem o seu comportamento diante de questões que envolvem a vida e a morte. Portanto, é de crucial importância que essa visão mais ampla seja reavaliada e inserida de forma efetiva, tomando por base os artigos preconizados pelo Código de Ética Médica (Rego; Nunes, 2016).

É nesse sentido que Guevara-López e colaboradores (2015) reportam que ao explorar os valores particulares da relação médico-paciente na medicina paliativa, compaixão, humildade profissional e confiança são pontos cruciais. Esses valores remetem a outros mais que podem auxiliar o paciente em seu momento de fim da vida. É nessa linha de raciocínio que expressam a necessidade dos trabalhadores de saúde se unirem e se ajustarem às necessidades específicas da pessoa doente. Assim, o relacionamento

paciente-médico estrutura-se no conselho, educação e atenção médica.

Segundo Menezes e Figueiredo (2019), a dor foi um dos aspectos mais fáceis de ser abordado na sedação paliativa (uma das vertentes associadas ao cuidado paliativo), entretanto, os sintomas mais comuns associados a esses pacientes foram delirium, dispneia e ansiedade. Desta forma, o gerenciamento de pessoas em estado crítico de saúde, sem perspectiva requer um atendimento multidisciplinar. Entretanto, esse objetivo pode ser desafiador, visto que os pacientes podem ter uma piora no seu quadro sintomatológico, além de perda das funções cognitivas em um intervalo de tempo curto, fato pelo qual pode dificultar que o paciente expresse seu desejo e intenção (Frissela *et al.*, 2023).

No contexto apresentado, associado à evolução do modelo biomédico instituído, em que há a progressiva substituição da assistência em modelo técnico para modelo humanizado, em que há os desejos do indivíduo e sua autonomia são respeitados. Desta forma, o presente trabalho irá auxiliar por meio do debate sobre os dilemas éticos e morais relacionados à conduta médica em pacientes sob cuidados paliativos, bem como a sua relação com o paciente/cliente e a carência de diretrizes específicas as quais possam subsidiar o comportamento do profissional da saúde mediante esses determinados casos.

JUSTIFICATIVA

A ética médica é explícita em avaliar que o paciente deve ser respeitado em sua totalidade. Outrossim, é notória que a participação do médico em todas as decisões do paciente deve ser pautada na confiança, empatia, humildade e integridade como é preconizado pelo Código de Ética Médica (Conselho Federal de Medicina, 2018).

Em uma perspectiva onde, cada vez mais, a medicina está humanizada, os debates a respeito da relação médico/paciente e de como essa dinâmica é fundamentada se tornam de suma importância para o desenvolvimento de um serviço de saúde mais preocupado com o bem-estar do paciente de um parâmetro mais geral (Artioli *et al.*, 2019).

Em situações de risco de vida e quando as decisões do paciente estão carregadas de perspectivas sociais, é importante que o médico tenha o conhecimento, treinamento e visão para equilibrar condutas e decisões que afetem a vida do paciente. Isso vai de encontro com outros pontos sociais como a própria família do paciente (Artioli *et al.*, 2019).

Assim, avaliar essa perspectiva é de suma importância para a comunidade acadêmica, além de enriquecer o conhecimento já estabelecido nas literaturas disponíveis e nortear maneiras pelas quais pode-se aplicar os benefícios oriundos deste estudo.

OBJETIVO

OBJETIVO GERAL

Analisar as evidências atuais na literatura relacionada a cuidados paliativos, tendo como enfoque dilemas éticos e morais que englobam os indivíduos médico e paciente.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Entender a dinâmica da relação médico/paciente sob a ótica dos cuidados paliativos;
Identificar os dilemas morais e éticos associados a conduta médica frente a temática;
Avaliar a perspectiva social e espiritual do paciente quando em situações de cuidados paliativos.

REFERENCIAL TEÓRICO

CUIDADOS PALIATIVOS

Os CP vão além da perspectiva semiológica da prática médica, a mesma representa uma dinâmica psicossocial que aborda tanto o paciente enquanto ser inserido em sociedade, como também, os profissionais da saúde os quais lidam, diariamente, com os dilemas éticos que se inserem nessa realidade. Aspectos comportamentais e comunicativos devem ser avaliados para a boa prática da medicina e da interrelação profissional, os quais envolvem equipes multidisciplinares e que se intercomunicam para lidar com esses dilemas (De Panfilis et al., 2020).

De acordo com o Código de Ética Médica, no capítulo VII, o art. 31 define que “É vedado ao médico desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.”(Conselho Federal de Medicina, 2018).

Nesse ponto, pode-se avaliar que os profissionais da saúde, sobretudo, o médico, devem respeitar as decisões definidas pelos seus pacientes, entretanto, existe um viés avaliativo. Associado aos cuidados paliativos tradicionais, como em pacientes terminais, a iminência de morte já se faz presente, contudo, é de suma importância que os cuidados preconizados sejam tomados.

Assim, complementando com o artigo 52 do Código de Ética; é vedado ao médico, desrespeitar a terapêutica do paciente determinados por outro médico, mesmo quando em função de hierarquia, salvo em situação de indiscutível benefício para o paciente, devendo comunicar o fato ao médico responsável. Por esse artigo, o questionamento das condutas pelos personagens supracitados pode dificultar prognósticos e ter o efeito contrário do que é preconizado pelos cuidados paliativos (Conselho Federal de Medicina, 2018).

Nesse âmbito, considerando que a doença e a experiência dos pacientes são produtos de uma gama de intercomunicações, toda questão moral ou ética em relação aos atores sociais envolvidos é concebida e inserida nas relações interpessoais e debatidas por intermédio da comunicação. Nesse aspecto, cabe ressaltar a perspectiva da empatia associada ao médico em relação ao seu paciente, que reflete a dinâmica de tratamentos e escolhas de condutas. Pacientes que conseguem obter laço de confiança tendem a aceitar melhor a conduta proposta por profissionais da saúde. Dessa forma, faz-se importante o entendimento desses profissionais da necessidade de praticar uma boa comunicação e diferentes abordagens de acordo com o comportamento dos pacientes (De Panfilis *et al.*, 2019).

Dessa forma, vale entender esse paciente como um conhecimento médico amplo, para além da complexidade biológica, sobretudo, também, avaliá-lo como indivíduo em sociedade. Assim, o profissional da saúde deve ampliar seus conhecimentos no qual o cuidado é embasado no fortalecimento do relacionamento com os seus pacientes, compreendendo-os como seres de vontade própria, além de experiências únicas, pelas quais infere ao cliente-paciente o reconhecimento de suas responsabilidades e capacidades (Ekman, 2022).

A literatura argumenta que a ética baseada em preocupar-se nas necessidades do paciente precisa ser fundamentada na relação médico/paciente sendo necessário depender da sensibilidade moral do médico. É argumentado, também, que profissionais da saúde têm discernimento em reconhecer desejos e preferências dos pacientes, mas de igual importância a sua própria capacidade de honestidade, compaixão, bem como integridade e senso de humildade. Aquela relação supracitada pode ser argumentada como a “ética dos cuidados paliativos” e admite que construir uma ética médica fundamentada nessa perspectiva pode levar para uma abordagem mais completa dos cuidados associados ao paciente (De Panfilis *et al.*, 2019).

Nesse sentido, vale ressaltar que a moralidade surge como o lado humano dos cuidados, o que oferece significado do profissional para aspectos sobre como contar a verdade, como responder questões relacionadas ao sofrimento, além de estar apto a conceber um diálogo adequado ao paciente. Assim, o respeito pela dignidade do paciente e seus valores é a manifestação da moralidade nos relacionamentos médico/paciente sobre cuidados (De Pafilis *et al.*, 2019).

Assim, mais do que uma forma de disciplina acadêmica. A Ética Médica é um modelo de prática direcionada para identificar e abordar problemas que são predominantemente teóricos ou puramente conceituais (De Panfilis *et al.*, 2020).

Nesse aspecto, profissionais associados aos CP devem lidar com dilemas morais e éticos sobre a melhor conduta a ser tomada. Os mesmos devem desenvolver não só a observação clínica, mas também, éticos. Habilidades éticas incluem a administração dos dilemas e do processo de dividir decisões baseada nos valores do paciente e suas preferências como maneira de garantir qualidade de vida, além de suporte espiritual e emocional. (De Panfilis *et al.*, 2020)

Sob a égide da perspectiva psicológica e espiritual, os CP devem se focar em uma percepção holística, transcultural e centrada na aproximação com o paciente. É importante apoiar o aspecto biopsicossocial-espiritual associado aos cuidados paliativos, que pode ser representado por toda a gama de relações existenciais do paciente, como existência física, psicológica, social e espiritual. Os indivíduos podem ser considerados como seres imersos em diversos tipos de relacionamentos, entretanto, a doença pode ser um fator disruptivo nas relações biológicas do paciente, o que pode desencadear consequências em outros aspectos de relações pessoais do mesmo (Rego; Nunes, 2016).

Atrelado a isso, a Intervenção de Conversa em Família é derivado de um contexto psiquiátrico da abordagem dos CP e tem como alvo as famílias onde os pacientes possuem uma doença efetiva. Essa intervenção é centrada na família e tem como objetivo ajudar a família a desenvolver novas perspectivas sobre doenças, a comunicar-se entre si e a oferecer suporte em relação aos seus familiares doentes (Eklund *et al.*, 2018).

Nos CP, é comum que ocorra uma ruptura do sistema de valores dos pacientes, isso está associado quando este já não se sente capaz de associar sua vida às suas crenças individuais, bem como conforto e carinho dos seus próximos. Assim, há uma importância de avaliar os aspectos associados ao bem estar espiritual, social e psicológico em pacientes em tratamentos paliativos. É importante, também, notar a relevância da resiliência dos médicos quando fazem o acompanhamento dos pacientes em tratamentos paliativos, visando associá-los às suas necessidades emocionais (Rego; Nunes, 2016).

Dessa forma, a angústia psicológica e espiritual são comuns em pacientes terminais, e os mesmos desencadeiam pensamentos críticos de uma morte prematura, mesmo que a dor e os sintomas físicos tenham sido tratados, de maneira que o paciente se sinta desmoralizado e sem esperanças. Isso se torna um desafio amplo tanto para o paciente, quanto para os seus familiares, bem como os profissionais da saúde, os quais tentam achar significado nessa jornada onde a espiritualidade pode ser uma das maneiras de lidar com essa experiência traumática (Rego; Nunes, 2016).

É importante que a espiritualidade seja incorporada ao tratamento psicológico, bem como aos demais profissionais associados a multiprofissionalidade do tratamento de pacientes terminais em CP, o que pode demonstrar uma cultura inclusiva nos centros de saúde, promovendo uma resposta apropriada às necessidades do paciente, bem como no processo de morte do mesmo (Rego; Nunes, 2016).

Há uma diferença grande entre os aspectos teóricos/acadêmicos relacionados aos cuidados paliativos e as experiências vivenciadas nos centros de saúde, nesse sentido, é importante que avaliações sejam promovidas periodicamente para que os profissionais da saúde bem como os pacientes sejam amplamente abordados e atendidos de acordo com as suas necessidades (Schofield *et al.*, 2021).

Outrossim, há a possibilidade de permear muitas das dificuldades apresentadas na aplicação efetiva dos cuidados paliativos nos centros de saúde. Essa possibilidade está em estruturar os CP em dois níveis: o nível I associado aos cuidados gerais que procura promover o bem estar do paciente como um todo, possível de ser abordado no atendimento primário, envolvendo toda uma gama de profissionais e suas atividades clínicas diárias. O nível II, atrelado a atendimentos mais complexos tanto nas necessidades físicas quanto psicológicas ou espirituais e esta seria associada aos profissionais mais especializados e pacientes em situação de morte iminente (Artioli *et al.*, 2020).

É importante promover cursos e treinamentos que possibilitem melhorar as habilidades de atendimentos dos profissionais da saúde para implementar ao nível I os princípios e condutas básicas dos CP, para que haja uma interrelação destes para com os especialistas do nível II (Artioli *et al.*, 2020).

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO

Essa pesquisa tem por escopo, uma perspectiva qualitativa, estando de acordo com o que é preconizado pela metodologia chamada de revisão integrativa, pela qual delibera ao autor, um conjunto de aspectos os quais podem contemplar o que se pesquisa, sejam eles experimentos, teorias e demais abordagens. Nesse sentido, ela também relaciona artigos que fomentam diferentes meios de avaliação da temática, além de promover uma possível discussão com o intuito de reavaliar determinados conceitos e evidências. Os materiais colhidos em conjunto com as diversas proposições associadas ao tema podem promover uma visão holística a respeito do assunto, além de esclarecer as possíveis problemáticas que podem se apresentar ao longo dessa análise (Souza *et al.*, 2010)

Esta revisão tomou por base a estratégia de pesquisa promovida na base de dados PubMed com as seguintes palavras chave na língua portuguesa e inglesa: cuidados paliativos (*palliative care*), ética (*ethics*), dilema (*dilemma*), moral (*moral*), espiritual (*spiritual*), relação (*relationship*), médico (*doctor*), paciente (*patient*).

As seguintes estratégias de pesquisa foram utilizadas com auxílio do operador booleano: AND. Foram utilizadas para a coleta de dados: *palliative care* AND *ethics* AND *dilemma* AND *moral* AND *spiritual* AND *relationship* AND *doctor* AND *patient*. outras abordagens foram utilizadas para obtenção de mais estudos como: *palliative care* AND *ethics*; *palliative care* AND *dilemma*; *palliative care* AND *relationship*.

O procedimento de escolha dos materiais encontrados foi realizado em diferentes etapas: primariamente os títulos – se estavam de acordo com as palavras-chave –, secundariamente, os seus respectivos resumos e terciariamente foram avaliados os textos na íntegra os quais adequaram-se com a temática proposta. Vale ressaltar, ainda, que os trabalhos os quais atendiam os critérios de exclusão – não associados à temática abordada,

monetizados, inconclusivos e incompletos – não foram selecionados para avaliação desta revisão. Todos os documentos foram organizados em tabela, a análise da qualidade das informações foi conduzida pelo pesquisador.

Quanto aos princípios éticos, este estudo está de acordo com a lei 466/12 que incorpora quatro referenciais bioéticos fundamentais: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça e equidade.

RESULTADOS

Título	Autores (ano)	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Resultados principais
"I go into crisis when ...": ethics of care and moral dilemmas in palliative care	De Panfilis et al (2019)	Estudo qualitativo	Compreender se e como a ética dos cuidados informa a maneira como os profissionais de saúde entendem e lidam com cuidados paliativos	Foram identificados cinco temas: moralidade é fornecer cuidados globais; moralidade é saber como ter um relacionamento com os pacientes; moralidade é reconhecer princípios morais; dimensão moral e comunicação; dilemas morais são conflitos individuais
Cuidados paliativos e espiritualidade: revisão integrativa da literatura	Evangelista CB, et al; (2015)	revisão integrativa	Analisar artigos científicos disseminados em periódicos online no cenário internacional acerca da temática cuidados paliativos e espiritualidade	Foram identificadas 39 publicações, cujas análises textuais permitiram a construção de quatro abordagens temáticas: significado da espiritualidade no contexto dos cuidados paliativos; cuidados paliativos e assistência espiritual; espiritualidade e alívio da dor e de outros sintomas que acometem pacientes sob cuidados paliativos; e instrumentos de avaliação da dimensão espiritual no âmbito dos cuidados paliativos
Health care Professionals' Experiences and Needs When Delivering End-of-Life Care to Children: A Qualitative Study	Bergsträsser et al; (2017)	estudo qualitativo	Descrever as experiências e necessidades profissionais da saúde nos pacientes em cuidados terminais na Suíça e desenvolver recomendações para os ministério da saúde	Foram realizadas seis entrevistas em grupo focal com um total de 48 participantes, compostas por 17 médicos, 18 enfermeiros, 6 enfermeiros comunitários, 4 assistentes sociais, um psicólogo, um musicoterapeuta e um capelão. Suas experiências de trabalho foram em média de 20 (5-39) e em relação aos cuidados de fim da vida 13 (3-32) anos. Os resultados são apresentados em 2 partes: as experiências dos profissionais de saúde que prestam cuidados em fim de vida em crianças na Suíça e as principais necessidades de ação que se tornaram evidentes

In search of care strategies for distressed people with communication difficulties and a learning disability in palliative care settings: the lived experiences of registered disability nurses and palliative care professionals	Arrey et al. (2019)	estudo fenomenológico hermenêutico de fase única	obter uma compreensão fenomenológica aprofundada das estratégias de cuidados usadas por enfermeiros especialistas em pessoas com deficiência de aprendizado e profissionais de cuidados paliativos para identificar e responder ao sofrimento de pessoas com dificuldade de comunicação de aprendizagem em ambientes de cuidados paliativos	Ao todo, 13 entrevistas foram realizadas, com duração de 25 a 90 minutos. Pseudônimos foram usados para manter o anonimato dos participantes. É importante notar que, embora haja aspectos comuns nas abordagens utilizadas por ambos os grupos profissionais, uma grande diferença foi identificada em torno do conhecimento e experiência profissional, o que foi responsável pela confiança ou falta de confiança na prestação de cuidados a essa população.
New frontiers in the future of palliative care: real-world bioethical dilemmas and axiology of clinical practice	Guevara-López et al; (2015)	estudo experimental, observacional, comparativo, e misto (qualitativo e quantitativo)	analisar a correlação entre a relação médico-paciente paliativo e os julgamentos éticos em relação aos dilemas bioéticos cotidianos que surgem na prática clínica paliativa.	113 dilemas foram obtidos, os mais frequentes foram aqueles relacionados à sedação, administração domiciliar de opioides e regulamentos institucionais. Foi observado que o núcleo ético da medicina paliativa é dizer a verdade, implicando confiança bidirecional, entre pacientes e profissionais da saúde. As duas virtudes mais proeminentes foram a justiça e a humildade profissional. Os papéis notáveis do médico na medicina paliativa são como educador e como conselheiro.
O papel da sedação paliativa no fim da vida: aspectos médicos e éticos – Revisão	Menezes, Miram S. et al; (2018)	revisão integrativa	buscar um provável consenso entre os autores em relação ao tema ainda não totalmente definidos	Do ponto de vista bioético, a grande maioria dos autores se fundamenta na intenção e na proporcionalidade para fazer a distinção entre sedação paliativa, eutanásia ou suicídio assistido.
Palliative Care and End-of-Life Issues in Patients with Brain Cancers Admitted to ICU	Frisella, S. et al (2023)	revisão integrativa	descrever a extensão da aplicação dos cuidados paliativos e problemas de fim de vida em pacientes neuro-oncológicos com tumores particularmente cerebrais malignos	O papel potencial dos cuidados paliativos na neuro-oncologia parece necessário para garantir um atendimento abrangente ao fim de vida do paciente. No entanto, isso parece subestimado e mal aplicado, especialmente no contexto de UTI. Os médicos também enfrentam dilemas éticos associados à patologia, o contexto sócio-espiritual do paciente ou em estágio final admitidos na UTI.
Palliative care training addressed to hospital healthcare professionals by palliative care specialists: a mixed-method evaluation	Artoli et al.; (2019)	avaliação mista com triangulação simultânea (dados qualitativos e quantitativos)	Avaliar qualitativa e quantitativamente, o impacto dos treinamentos nos estagiários ao avaliar o modelo e o método de avaliação do treinamento.	Resultados quantitativos: o questionário aberto (antes e após a intervenção) reuniu 77 diferentes respostas. Resultados qualitativos: A análise dos grupos focais antes e depois do treinamento levou à identificação de cinco temas abrangentes: relacionamentos entre os níveis I e II; comunicação com os pacientes e suas famílias; competência dos clínicos em cuidados de final de vida; integração entre os níveis I e II; autoconsideração das suas emoções.

Perceived barriers and facilitators in providing palliative care for people with several dementia: the health-care professionals' experiences	Midtbust et al; (2018)	estudo qualitativo descritivo	examinar as experiências dos profissionais de saúde com potenciais barreiras e facilitadores na prestação de cuidados paliativos para pessoas com demência grave em instalações de cuidados em longo prazo	As principais descobertas indicam que os profissionais da saúde experimentam uma falta de continuidade como a principal barreira para facilitar os cuidados paliativos. A pressão do tempo e os requisitos de maior eficiência afetam especialmente os pacientes mais fracos e acamados com demência. Os profissionais de saúde se sentem em conflito entre querer passar mais tempo cuidando de cada paciente individual e sentir pressão para ajudar todos
Espiritualidade nos cuidados paliativos: experiência vivida de uma equipe interdisciplinar	Arrieira et al; (2018)	estudo qualitativo	Entender a experiência de espiritualidade na rotina diária de uma equipe interdisciplinar de cuidados paliativos	Atividades espirituais como oração e prestação de cuidados abrangentes, foram terapêuticas úteis por oferecer conforto, sobrevivência com dignidade e humanização da morte, além de ajudar a equipe e os pacientes a entender o processo de fim da vida e procurar significado no sofrimento causado pela doença.
Real-world ethics in palliative care: A systematic review of the ethical challenges reported by specialist palliative care practitioners in their clinical practice	Schofield et al; (2020)	revisão sistemática	sintetizar as evidências sobre os desafios éticos que os profissionais de cuidados paliativos especializados encontram durante a prática clínica.	Os desafios foram organizados em seis temas: aplicação de princípios éticos; prestação de cuidados clínicos; trabalho com famílias; envolvimento com estruturas e valores institucionais; navegação por valores e expectativas sociais; filosofia de cuidados paliativos.
"Teach for ethics in palliative care": a mixed-method evaluation of a medical ethics training programme	De Panfilis et al; (2020)	Estudo misto (qualitativo e quantitativo)	Avaliar, tanto quantitativa quanto qualitativamente, o impacto do treinamento relacionado ao: aumento de habilidades éticas em cenários de simulação; avaliação de habilidades éticas em termos de competências e desempenho do participante.	Os resultados destacam que os participantes desenvolveram seu conhecimento ético e uma consciência profunda ética mais profunda. Eles também se sentiram mais confiantes e motivados para aplicar amplamente reflexões e raciocínios éticos em sua prática diária.
The Changes of Ethical Dilemmas in Palliative Care A Lesson Learned from Comparison Between 1998 and 2013 in Taiwan	Chih et al; (2016)	pesquisa transversal por método de amostragem de agrupamento	investiga os dilemas éticos atendidos por médicos e enfermeiros de cuidados paliativos em 2013 e comparar os resultados com a pesquisa em 1998	Foram ranqueados dilemas éticos como: famílias escondendo a verdade dos pacientes; recusa das famílias em deixar o hospital; frustração na orientação dos pacientes desesperados
The family talk intervention in palliative care: a study protocol	Eklund et al; (2018)	estudo misto (qualitativo e quantitativo)	examinar a viabilidade de usar uma versão modificada da intervenção de diálogo familiar em cuidados paliativos e explorar possíveis efeitos de intervenção da comunicação familiar, conhecimento sobre a doença e bem-estar psicossocial entre os membros da família participante	adição de conhecimento sobre cuidados paliativos para pais que têm filhos menores. Contribuiu testando o uso de diálogo familiar em cuidados paliativos e apontou instruções para futuras avaliações de discussão familiar em conjunto com os cuidados paliativos

Treatment withdrawal of the patient on end of life: An analysis of values, ethics and guidelines in palliative care	Nnate; (2021)	estudo de caso	promover a tomada de decisão ética de fim de vida entre os profissionais de saúde, com o objetivo de eliminar qualquer mal-entendido que possa surgir ao atender as necessidades de cuidados do paciente	Os profissionais da saúde estão vinculados ao princípio da caso beneficência, não maleficência, autonomia e justiça. Embora o uso de diretrizes possa ser sustentável, as decisões levam em consideração a escolha do paciente e em seguida, pesam contra valores morais dos especialistas em saúde e aqueles exigidos na profissão
Which moral barriers and facilitators do physicians encounter in advance care planning conversations about the end of life of persons with dementia? A meta-review of systematic reviews and primary studies	Keijzer-van Laarhoven AJJM, et al.; (2020)	meta-revisão sistemática	conduzir conversas sobre planejamento de cuidados avançados com pessoas com demência	Dilemas morais associados ao médico como profissional e como pessoa foram identificados.
Moral Challenges of Nurses and Volunteers in Dutch Palliative Care. A Qualitative Study	Bosch et al.; (2022)	Estudo Qualitativo	Identificar desafios morais vivenciados por enfermeiros e voluntários nos cuidados paliativos.	Foram identificados dois temas principais com três subtemas cada. O primeiro tema, desafios ,orais em relação aos aspectos organizacionais e profissionais, inclui "lidar com protocolos e regulamentos", "diferentes perspectivas profissionais sobre bons cuidados" e "limites do profissionalismo". O segundo tema, desafios morais em relação ao paciente e seus familiares, inclui "lidar com os desejos do paciente", "o desejo do paciente de morrer", "lidar com os membros da família".
Solicitude: balancing compassion and empowerment in a relational ethics of hope—an empirical-ethical study in palliative care	E. Olsman et al.:(2016)	estudo qualitativo	Descrever uma ética relacionada à esperança baseada na perspectiva dos pacientes em cuidados paliativos , seus membros da família e seus profissionais da saúde.	O estudo reforçou a compreensão da esperança na área da saúde, que oferece informações para uma ética relacional da esperança, que consiste em solicitude, na qual o empoderamento e a compaixão são equilibrados..
Patients' Autonomy at the End of Life: A Critical Review	Houska; Loucka.; (2019)	revisão integrativa	desenvolver um modelo teórico e estrutural de autonomia no fim da vida baseada nas preferências de pacientes terminais	Dois domínios estruturais centrais de autonomia, vistos da perspectiva dos pacientes no fim da vida, foram identificados "ser normal" e "assumir o comando". ambos os domínios podem ser tematicamente sumarizados como "participação ativa no cotidiano comum enquanto se está morrendo". cada um dos dois domínios é posteriormente analisado de duas perspectivas que emergem da análise: perspectiva de percepção e perspectiva ativa.
Enteral Nutrition by Nasogastric Tube in Adult Patients under Palliative Care: A Systematic Review	Sánchez-Sánchez; et al.; (2021)	revisão sistemática	Conhecer o status atual no manejo de EN por tubo NG em pacientes sob cuidados paliativos e seus efeitos em bem-estar e qualidade de vida.	Não foram encontrados estudos de qualidade suficientes para fornecer evidências sobre os benefícios para o bem-estar e a qualidade de vida em pacientes sob cuidados paliativos que recebem EN através de um tubo NG.

Tabela 1:Avaliação de estudos clínicos relacionados aos cuidado paliativos

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2023).

DISCUSSÃO

Os materiais de estudo demonstram que existe uma perspectiva ética e moral que permeia a tomada de decisão dos médicos em relação aos pacientes em cuidados paliativos.

Guevara-lobes e colaboradores (2015) distinguiram dilemas associados à medicina paliativa. Dentre eles, alguns foram mais comuns como sedação, regras institucionais, comunicação do diagnóstico, problemas culturais e religiosos, pedido da família de negar a informação ao paciente, dentre outros. Isso denota, portanto, que há uma demanda social que permeia a tomada de decisão em casos de cuidados paliativos, não somente associado ao paciente por si só, mas também os atores sociais os quais convivem com este.

Em relação à sedação, um dos dilemas encontrados, M. S. Menezes (2019) descreve que os autores abordados em seu estudo discordam da utilização dessa prática em determinados pontos. O autor descreve que a sedação paliativa deve ser utilizada mediante sintomas refratários, doentes com baixa expectativa, além da impossibilidade de usar outro tratamento que possa trazer conforto associados ao alívio de dores e sintomas. Em relação aos sintomas psicossociais, o autor aponta que a sedação paliativa (SP) tem sido apontada como prática necessária, contudo, há discordância em relação às referências utilizadas. Neste ponto, a maior questão ética associada, é em relação a diferença entre SP e eutanásia ou morte assistida, uma vez que o autor aponta que pode haver problemas em distinguir as duas práticas.

Por outro lado, Frisella e colaboradores (2023) discutem a respeito da utilização de tecnologia médica para prolongar a vida independente da qualidade dos resultados. A aceitação da morte por muitos médicos exemplifica um viés inaceitável, moldando-se como uma derrota pessoal e deixando-os à mercê de uma sensação de inadequação diante do que além do humano”. Nessa perspectiva, a habilidade científica e o conhecimento colidem com a ética e a cultura peculiar de cada indivíduo, levantando questões de suma importância no cuidado abrangente desse tipo de paciente. Durante a discussão de fim de vida, há muitos conceitos complexos, e o planejamento avançado de cuidados e a consideração dos valores do indivíduo são cruciais. Os profissionais de saúde podem desempenhar um papel essencial, fornecendo informações detalhadas sobre o tratamento médico usado durante os cuidados paliativos.

Em relação aos aspectos espirituais relacionados aos cuidados paliativos. Evangelista e colaboradores (2015) apontam que a temática vem ganhando mais força nos estudos atuais. A sua contribuição está atrelada ao atendimento de pacientes que não possuem a possibilidade de outro tratamento que mude sua condição clínica para melhor. Essa abordagem se destaca, dentre outros motivos, por possibilitar ao médico paliativista o auxílio no enfrentamento do processo de luto. Dentro dessa abordagem, algumas necessidades como são relacionadas ao espiritualismo como o significado da vida, esperança, perdão, amor, transcendência, conexão com Deus e com seus pares, dentre outras.

Apesar dos pacientes em fase terminal terem manifestado a sua vontade de ter as suas preocupações espirituais atendidas, há evidências de que esse tipo de abordagem é evitada pelos profissionais da área. Assim, essa temática não possui uma abordagem adequada nos serviços de saúde, mesmo que a espiritualidade seja um fator que contribua com a melhoria da saúde desse paciente. Dessa forma, algumas barreiras são potencialmente dificultosas para a promoção e desenvolvimento dessa abordagem de maneira efetiva. Dentre as quais destacam-se a dificuldade de definir o que é a espiritualidade, além da escassez de tempo, a falta de privacidade, encargos financeiros, fatores pessoais, culturais e institucionais, além da necessidade de formação e treinamento adequados aos profissionais que atuam nessa área, além da carga de trabalho, fato que dificulta essa abordagem pelos médicos (Evangelista *et al.*; 2015).

Dentro da perspectiva dos atendimentos pediátricos, Bergstrasser e colaboradores (2017) apontam que existe uma alta demanda emocional de envolvimento dependendo da situação médica da luta emocional vivenciada pelos familiares, contudo, nos seus estudos foram demonstrados que grande parte dos profissionais não se sentiam preparados para lidar com esse tipo de demanda, sequer tinham treinamento adequado para os cuidados paliativos. Nessa abordagem, o autor pontua que um dos pontos-chaves dos cuidados de fim da vida seria uma relação pessoal com a criança e a família, o que poderia compor uma confiança mútua entre os envolvidos, promovendo, portanto, um diálogo com informações honestas e compreensivas os quais melhoram o entendimento tanto do paciente quanto de sua família. Entretanto, é necessário que haja um equilíbrio para que o relacionamento não sobreponha a expertise do médico em agir profissionalmente. Em seus estudos, ela aponta que não só o relacionamento é importante para abordar o paciente pediátrico, mas também, ser capaz de contribuir com o bem-estar da criança em estado terminal, providenciando conforto, além de criar um ambiente de paz e de harmonia. Nesse sentido, é importante promover o suporte necessário para que os familiares tenham tempo o suficiente para aceitar a situação definitiva de incurabilidade e de fim da vida do paciente pediátrico.

De acordo com Pereira e colaboradores (2023), um dos dilemas-chave no tratamento dos cuidados paliativos é o fato de o médico se equilibrar entre o lado clínico e o lado familiar do planejamento do tratamento do paciente. Eles entendem a responsabilidade que possuem em termos médicos, tendo que lidar com o cálculo de riscos e benefícios das opções de tratamento, os mesmos aprendem, também, quais são os valores dos pacientes e familiares. Quando os médicos entendem essa responsabilidade, eles podem se sentir em conflito, sobre a recomendação de tratamento clínico os quais podem estar desalinhados com as preferências dos pacientes ou então podem estar preocupados em falhar na sua conduta.

Diante dos dilemas éticos e morais, Artioli e colaboradores (2019) apontam que uma maneira de lidar com essa dinâmica de atendimento seja empregar os treinamentos de cuidados paliativos em todas as fêrias de saúde, seja primária ou terciária, não se abstendo somente aos cuidados de fim da vida. Além disso, é de suma importância a relação interprofissional dentro hospitais e centros de saúde, para que o debate acerca da temática seja promovido e que os médicos consigam distinguir os cuidados paliativos não apenas como mero instrumento de doenças terminais, mas como um tema que permeia toda a saúde humana, seja pelas suas perspectivas físicas, psicológicas, sociais ou espirituais.

CONCLUSÃO

Neste sentido, é importante concluir que o profissional médico lida diariamente com realidades que os levam a entrar em dilemas éticos e morais associados às suas condutas. Isso reflete em si mesmo, no seu paciente e nos familiares deste. Esta perspectiva se intensifica nos cuidados paliativos e, sobretudo, nos clínicos que não possuem treinamento adequado para lidar com os cuidados do fim da vida. Isso coloca a prova toda a expertise lecionada nos institutos de ensino médico, tornando visível o aprofundamento dos estudos relacionados a essa realidade.

Desta forma, a medicina humanística deve estar atrelada não só a percepção do paciente como ser humano e sua saúde em uma visão ampla, mas, também, nos médicos como seres humanos os quais sofrem com esses dilemas diariamente, sobretudo pelo fato de não haver diretrizes adequadamente específicas os quais possam auxiliar esses profissionais da área da saúde, bem como debates centrado nesses aspectos.

Portanto, torna-se crucial que seja aprofundado os conhecimentos acerca da temática para possível formulação de diretrizes e treinamentos adequados para toda a equipe multiprofissional, além de espaços adequados, sobretudo aqueles os quais lidam com os cuidados paliativos, para que a perspectiva de aliviar o paciente de suas dores crônicas ou de doenças terminais seja uma realidade e uma referência para a área da saúde.

REFERÊNCIAS

ARREY, Sally K.; KIRSHBAUM, Marilynne N.; FINN, Vincent. In search of care strategies for distressed people with communication difficulties and a learning disability in palliative care settings: The lived experiences of registered learning disability nurses and palliative care professionals. **Journal of Research in Nursing**, v. 24, n. 6, p. 386-400, 2019.

ARRIEIRA, Isabel Cristina de Oliveira et al. Espiritualidade nos cuidados paliativos: experiência vivida de uma equipe interdisciplinar. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, p. e03312, 2018.

ARTIOLI, Giovanna et al. Palliative care training addressed to hospital healthcare professionals by palliative care specialists: a mixed-method evaluation. **BMC Palliative care**, v. 18, n. 1, p. 1-10, 2019

BERGSTRÄSSER, Eva; CIGNACCO, Eva; LUCK, Patricia. Health care professionals' experiences and needs when delivering end-of-life care to children: A qualitative study. **Palliative Care: Research and Treatment**, v. 10, p. 1178224217724770, 2017

BOSCH, Geerke van den et al. Moral Challenges of Nurses and Volunteers in Dutch Palliative Care. A Qualitative Study. **Journal of Palliative Care**, p. 08258597221098129, 2022.

CHIH, An-Hsuan et al. The changes of ethical dilemmas in palliative care A lesson learned from comparison between 1998 and 2013 in Taiwan. **Medicine**, v. 95, n. 1, 2016.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, **Código de Ética Médica**: Resolução CFM nº2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções nº 2.222/2018 e 2.226/2019.

COURTRIGHT, Katherine R.; BENOIT, Dominique D.; CURTIS, J. Randall. Focus on ethics and palliative care in the intensive care unit. **Intensive care medicine**, v. 45, p. 885-886, 2019.

DE PANFILIS, Ludovica et al. "I go into crisis when...": ethics of care and moral dilemmas in palliative care. **BMC palliative care**, v. 18, p. 1-8, 2019.

DE PANFILIS, Ludovica et al. "Teach for ethics in palliative care": a mixed-method evaluation of a medical ethics training programme. **BMC Palliative Care**, v. 19, p. 1-10, 2020.

EKMAN, Inger. Practising the ethics of person-centred care balancing ethical conviction and moral obligations. **Nursing philosophy**, v. 23, n. 3, p. e12382, 2022.

EKLUND, Rakel et al. The family talk intervention in palliative care: a study protocol. **BMC Palliative Care**, v. 17, n. 1, p. 1-6, 2018.

EVANGELISTA, Carla Braz et al. Cuidados paliativos e espiritualidade: revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, p. 591-601, 2016.

FRISELLA, Sara et al. Palliative Care and End-of-Life Issues in Patients with Brain Cancer Admitted to ICU. **Medicina**, v. 59, n. 2, p. 288, 2023.

GUEVARA-LÓPEZ, Uría; ALTAMIRANO-BUSTAMANTE, Myriam M.; VIESCA-TREVIÑO, Carlos. New frontiers in the future of palliative care: real-world bioethical dilemmas and axiology of clinical practice. **BMC Medical Ethics**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2015.

HOUSKA, Adam; LOUČKA, Martin. Patients' autonomy at the end of life: a critical review. **Journal of pain and symptom management**, v. 57, n. 4, p. 835-845, 2019.

KEIJZER-VAN LAARHOVEN, Angela JJM et al. Which moral barriers and facilitators do physicians encounter in advance care planning conversations about the end of life of persons with dementia? A meta-review of systematic reviews and primary studies. **BMJ open**, v. 10, n. 11, p. e038528, 2020.

MENEZES, Miriam S. et al. O papel da sedação paliativa no fim da vida: aspectos médicos e éticos- Revisão. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 69, p. 72-77, 2019.

MIDTBUST, May Helen et al. Perceived barriers and facilitators in providing palliative care for people with severe dementia: the healthcare professionals' experiences. **BMC health services research**, v. 18, n. 1, p. 1-10, 2018.

NNATE, Daniel A. Treatment withdrawal of the patient on end of life: An analysis of values, ethics and guidelines in palliative care. **Nursing open**, v. 8, n. 3, p. 1023-1029, 2021.

OLSMAN, Erik; WILLEMS, Dick; LEGET, Carlo. Solicitude: balancing compassion and empowerment in a relational ethics of hope—an empirical-ethical study in palliative care. **Medicine, Health Care and Philosophy**, v. 19, p. 11-20, 2016.

PEREIRA, Anne G.; LINZER, Mark; BERRY, Leonard L. Mitigating Moral Injury for Palliative Care Clinicians. **Palliative Medicine Reports**, v. 4, n. 1, p. 24-27, 2023.

REGO, Francisca; NUNES, Rui. The interface between psychology and spirituality in palliative care. **Journal of Health Psychology**, v. 24, n. 3, p. 279-287, 2019.

SÁNCHEZ-SÁNCHEZ, Eduardo et al. Enteral nutrition by nasogastric tube in adult patients under palliative care: a systematic review. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1562, 2021.

SCHOFIELD, Guy et al. Real-world ethics in palliative care: a systematic review of the ethical challenges reported by specialist palliative care practitioners in their clinical practice. **Palliative medicine**, v. 35, n. 2, p. 315-334, 2021.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.

WHO - World Health Organization. **Palliative care**, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>. Acesso em: 8 fev. 2023.

OS EFEITOS DOS HÁBITOS ALIMENTARES NO PERFIL LIPÍDICO DO PACIENTE COM DISLIPIDEMIA. UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/09/2024

Eduardo Guimarães Stilben

Discente do curso de graduação em Medicina, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-9444-8962>

Nardo Da Silva Ouriques

Docente do curso de graduação em Medicina, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/8510173146972482>

Victor Ayres Muller Ferreira

Discente do curso de graduação em Medicina, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMO: Introdução: Esse estudo irá analisar os efeitos da implementação de dietas específicas já reconhecidas pela sociedade científica (Dieta do mediterrâneo, dietas baseadas em guidelines e plano nutricional específico) e da implementação de restrição ou substituição alimentar de gorduras saturadas e/ou insaturadas, buscando comparar e elucidar esses diferentes efeitos no perfil lipídico de cada grupo de pacientes de acordo com sua comorbidade. **Método:** Este é um trabalho construído por meio de um método

de pesquisa bibliográfica qualitativa e descritiva através de uma revisão de literatura onde as bases de dados Cochrane Library; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed) foram utilizadas com os descritores ‘Feeding Behavior’, dislipidemia’. Sendo assim, os critérios de inclusão foram texto completo, grátis ou não, artigos em inglês e português, ensaios clínicos controlados, estudo de incidência, ensaios clínicos, randomizados ou não, estudos de incidência e publicações de 2017-2022. **Resultados:** Foram identificados os resultados dos artigos e construído um quadro comparativo sendo composto pelo número de indivíduos selecionados para o estudo, ano de publicação, nome dos autores, hábitos alimentares, comorbidades associadas e efeitos no perfil lipídico. **Considerações finais:** Dessa forma, a influência dos hábitos alimentares propostos especificamente para cada paciente se mostram diretamente ligados à manutenção adequada dos perfis lipídicos desses pacientes portadores de dislipidemia e suas comorbidades associadas.

Palavras-Chave: “Comportamento Alimentar”; “Perfil Lipídico”; “Dislipidemia”.

THE EFFECTS OF FEEDING BEHAVIOR ON THE LIPID PROFILE OF PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA. A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: Introduction: This study will analyze the effects of implementing specific diets already recognized by scientific society (Mediterranean diet, diets based on guidelines and specific nutritional plan) and the implementation of dietary restriction or replacement of saturated and/or unsaturated fats, seeking to compare and elucidate these different effects on the lipid profile of each group of patients according to their comorbidity. **Methods:** This is a study built through a method of qualitative and descriptive bibliographic research through a literature review where the Cochrane Library databases; Virtual Health Library (BVS) and National Library of Medicine (PubMed) were used with the descriptors 'Feeding Behavior', 'dyslipidemia'. Thus, the inclusion criteria were full text, free or not, articles in English and Portuguese, controlled clinical trials, incidence studies, clinical trials, randomized or not, incidence studies and publications from 2017-2022. **Results:** The results of the articles were identified and a comparative table was built, consisting of the number of individuals selected for the study, year of publication, authors' names, eating habits, associated comorbidities and effects on the lipid profile. **Final Considerations:** Thus, the influence of dietary habits proposed specifically for each patient is directly linked to the proper maintenance of lipid profiles in these patients with dyslipidemia and their associated comorbidities. **KEYWORDS:** "Feeding Behavior"; "Lipid Profile"; "Dyslipidemia".

INTRODUÇÃO

As dislipidemias podem ser definidas como alterações na concentração basal plasmática das lipoproteínas. Dentre as principais, podemos citar: LDL-c (Baixa densidade), HDL-c (Alta densidade), e os TG (Triglicerídeos). O HDL-c pode ser caracterizado como lipoproteína protetora, por conta, principalmente, dos seus efeitos de esterificação do colesterol e de inibir a fixação de moléculas de adesão ao endotélio. O LDL-c pode ser caracterizado como uma lipoproteína não desejável, isso por ser responsável diretamente pelo processo de disfunção endotelial e sua forma oxidada ter ação imunogênica no organismo. Já os TG são as principais lipoproteínas do corpo humano, servindo como reserva de energia.¹

As gorduras são componentes importantes da nossa dieta e podem ser classificadas em três diferentes classes: saturadas, insaturadas e poli-insaturadas. As gorduras saturadas, que são encontradas em alimentos como carnes vermelhas, laticínios integrais e produtos ultraprocessados, tendem a aumentar os níveis de colesterol LDL-c. Paralelamente, as gorduras insaturadas, que incluem as monoinsaturadas e poli-insaturadas, estão presentes em óleos vegetais, abacates e peixes, contribuem diretamente para a manutenção de menores níveis de colesterol LDL-c e maiores de colesterol HDL. As gorduras poli-insaturadas, como os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, são de extrema importância, pois são elas que protagonizam papéis cruciais na saúde cardiovascular e na função cerebral.^{1,2}

A elevação dos níveis de TG (>500mg/dl) / LDL-c (acima do valor de referência adequado após o uso da calculadora de risco cardiovascular), ou a redução de HDL-c (<40 mg/dl) são apontadas como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doenças vasculares (Aterosclerose). A doença aterosclerótica pode se agravar até a ocorrência de eventos cardiovasculares como infarto, acidente vascular encefálico, angina e morte cardiovascular.^{1,2}

Devido ao fato das dislipidemias estarem diretamente relacionadas com a doença aterosclerótica, sua presença nas vidas dos doentes (além de causarem diversos danos no organismo) contribui para que a doença aterosclerótica seja a maior causa de morte no .²

Conhecendo esse panorama, é de extrema importância que se atue nas causas base e nos fatores que contribuem para piora desse cenário. Um dos principais mecanismos que fazem com que essa doença seja de difícil controle é estar relacionado diretamente com a alimentação. Alimentos que contêm alta concentração de colesterol, gorduras insaturadas e saturadas, sendo essa última uma das principais contribuintes para o desenvolvimento de aterosclerose, influenciam diferentemente os níveis lipídicos plasmáticos, fazendo com que haja um desequilíbrio dos mesmos.³

Dessa forma, os hábitos alimentares dos pacientes se tornaram um dos principais alvos no tratamento e profilaxia das dislipidemias. A partir disso, diversos estudos chegaram a ser incorporados em guidelines (Diretrizes), como visto no Dietary guidelines for americans (Diretrizes dietéticas para americanos) (AGA), visando ter maior controle das instruções nutricionais adequadas para cada tipo de comorbidades que possam ter vantagens em seu desfecho ao seguir uma alimentação regrada.⁴

Ademais, pirâmides alimentares foram criadas para ilustrar as proporções necessárias dos alimentos por classe que cada indivíduo deve seguir conforme seu perfil lipídico-metabólico, como: Carboidratos; fibras; gorduras saturadas e insaturadas; proteínas; óleos; verduras; frutas; açúcares; cereais e tubérculos.⁵

A característica da nossa alimentação tem efeito sobre a fisiologia do corpo humano. Fatores como frequência, distribuição nutricional e quantidade da ingestão de alimentos são os fatores que mais podem alterar a homeostase dos níveis lipídicos no corpo humano. Alimentos que contenham concentração de açúcares, por exemplo, há anos são comparados diretamente com o crescente número de pacientes com distúrbios metabólicos no geral.⁶

Contudo, não são identificados apenas malefícios relacionados com a alimentação. Concentrações elevadas de fibras, por exemplo, já foram identificadas como benéficas no combate a dislipidemia, podendo ajudar com a redução da absorção do colesterol, de gorduras e de açúcares, além de causarem a sensação de saciedade prolongada.⁷

Sendo assim, esse estudo irá se basear em ensaios clínicos que apresentaram diversos pacientes com diferentes alterações no seu perfil lipídico: Dislipidemia não especificada, síndrome metabólica, disbetilipoproteinemia, fatores de risco cardiovasculares ou obesidade isolada. Além disso, irá analisar os efeitos da implementação de dietas

específicas já reconhecidas pela comunidade científica (Dieta do mediterrâneo, dietas baseadas em guidelines e plano nutricional específico) e da implementação de restrição ou substituição alimentar de gorduras saturadas e/ou insaturadas, buscando comparar e elucidar esses diferentes efeitos no perfil lipídico de cada grupo de pacientes de acordo com sua comorbidade.⁸

MÉTODO

Este é um trabalho construído por meio de um método de pesquisa bibliográfica qualitativa e descritiva através de uma revisão de literatura. Como fonte de pesquisa, foram selecionadas e exploradas três bases de dados: Cochrane Library; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed)

Objetivando a procura de artigos que ajudariam a construir este trabalho, foram utilizados os seguintes descritores: 'Feeding Behavior', 'dyslipidemia'. E, atuando como operador booleano 'and'. Apenas foram utilizados descritores em inglês, os quais podem ser achados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Na busca pela realização da revisão de literatura, foram executados os seguintes passos: desenvolvimento do tema; criação de parâmetros de elegibilidade; definir padrões para critérios de inclusão e exclusão; inspeção dos artigos nas bases de dados; análise das informações encontradas; apuração dos trabalhos encontrados e apresentação dos resultados. Após esses passos, imediatamente depois da pesquisa com os descritores nos sites, foram escolhidos os critérios de inclusão e exclusão.

A busca foi realizada por meio dos critérios de pesquisa 'ensaio clínico' e 'estudo controlado e aleatório'. Além desses, outros filtros foram utilizados, como: texto completo e texto completo grátis, artigos em inglês, português, ensaio clínico controlado e estudo de incidência. Decorreram de serem utilizados os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não, e estudos de incidência. Ainda, como critério de inclusão, foram usadas publicações dos últimos 5 anos (2017-2022) em prol de uma avaliação mais fidedigna sobre o assunto na atualidade.

Como critérios de exclusão foram escolhidos artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. As publicações selecionadas passaram por critérios de inclusão e, aquelas que não se adequaram aos mesmos, foram excluídas. Além disso, os artigos que não estavam dentro do tema de alimentação na dislipidemia, não foram utilizados.

RESULTADOS

Depois de selecionados os descritores nas bases citadas, foram encontrados 2.309 artigos. Dentro desse espaço amostral, constam: 2.090 artigos no PubMed, 34 no Cochrane e 185 artigos no BVS. Com o uso dos filtros foram selecionados 28 artigos no PubMed, 34 artigos no Cochrane e 17 artigos na BVS. Sendo assim, após o uso de outros critérios de inclusão e exclusão, foram escolhidos 4 artigos do PubMed, 5 artigos do BVS e 6 artigos do Cochrane, o que leva a um total de 15 artigos para análise completa, como apresentado na **Figura 1**.

Todos os 15 artigos utilizados passaram por critérios de seleção e, a partir disso, foram incorporados à uma tabela comparativa constituída por: autor, ano de publicação, número de indivíduos, hábitos alimentares, comorbidades associadas e efeitos no perfil lipídico, conforme observado no **Quadro 1**.

Os estudos que serviram de base apresentaram hábitos alimentares diversos, podendo ser utilizadas dietas específicas baseadas em recomendações de guidelines, como o Dietary guidelines for americans (AGA), ou dietas que foram defendidas em outros estudos como protetivas, por exemplo, a dieta do Mediterrâneo. Além disso, dietas individualizadas, restritivas, livres e substitutivas também constituíram o espaço amostras de diferentes hábitos alimentares.

Além disso, dentre todos os estudo utilizados, as comorbidades associadas ficaram destruídas dessa forma: 46,66% deles contavam apenas com pacientes com dislipidemia não especificada; 6,66% com síndrome metabólica associada; 26,66% hipercolesterolemia; 13,32% com fatores de risco cardiovascular ou obesidade isolados e 6,66% com disbetilipoproteinemia.

Por fim, os efeitos no perfil lipídico observados se apresentaram variados. No entanto, foi observado que os diferentes hábitos alimentares tiveram resultados semelhantes quando estamos comparando dietas regradas e saudáveis com dietas livres ou ricas em gorduras saturadas e/ou insaturadas. Sendo assim, dentre os 15 estudos, 12 deles em que haviam alguma restrição, substituição ou plano nutricional específico obtiveram alterações em variados aspectos do perfil lipídico, sendo 50% deles tendo efeito reutivo direto no LDL-c, aumentando assim a proteção cardiovascular destes pacientes.

Já nos estudos que, ou foram comparativos em dois grupos diferentes de planos alimentares, ou foram estudos de alimentação livre, obtiveram que 100% dos pacientes que estariam consumindo mais açúcares, carnes, farinhas ou se alimentando com mais frequência por dia tiveram seu perfil lipídico alterado, seja um aumento nas concentrações totais de TG ou na de LDL-c, ou na redução de colesterol não LDL-c, como o HDL-c, afetando de forma direta a proteção do paciente contra doenças cardiovasculares como a aterosclerose.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a adoção de hábitos alimentares controlados, como dietas, restrições alimentares, horário da alimentação e substituições alimentares, têm relação direta com a manutenção de um bom perfil lipídico, principalmente em pacientes dislipidêmicos no geral. A redução da lipoproteína mais aterogênica LDL-c, aumento de HDL-c e redução total de TG, além de serem fatores que reduzem o risco de doenças cardiovasculares, foram resultados semelhantes obtidos por meio do mecanismo da terapia alimentar nesses pacientes.¹⁷

O ciclo cicardiano, por exemplo, tem uma possível relação direta com nosso metabolismo lipídico. Essa relação ainda não é bem compreendida, contudo está ligada à fatores associados ao sono, como o hormônio Melatonina. Dessa forma, foi identificado que dormir após comer com um intervalo <2 horas afeta diretamente o perfil do TG, aumentando-o. Além disso, restrições de sono, impostas pela sociedade devido ao trabalho, ocasionam uma redução de horas dormidas no período noturno, resultando em um aumento nos perfis de VLDL-c e TG, além de reduzir o HDL-c. Ademais, indivíduos que fazem jornadas noturnas são os mais afetados, visto que alteram seu ciclo cicardiano de forma brusca, já que trocam o dia pela noite. O contrário acaba sendo verdadeiro, manter o ciclo circadiano regado gera redução de LDL-c e TG e um aumento dos níveis de HDL-c.⁹

A adoção da dieta do mediterrâneo, a qual se baseia no consumo de comida fresca e natural, incluindo frutas, legumes e verduras, fibras, cereais, grãos, oleaginosas, frutos do mar, gorduras boas (insaturadas), além da redução de leites, queijos, vinho e carne é amplamente estudada e utilizada no meio médico. Isso acontece, visto que sua implementação em pacientes com dislipidemias, hipercolesterolemias e síndromes metabólicas já foi apontada como fator determinante no curso do tratamento dessas comorbidades, além de reduzir as chances de complicações e mortalidade associadas à acidentes vasculares e cardiovasculares a elas associadas. A redução dos biomarcadores inflamatórios, a redução do LDL-c, o aumento do HDL-c e, principalmente, sua ação nas apolipoproteínas B, são os mecanismos de ação dessa proposta dietética.²¹

A construção de intervenções nutricionais específicas baseadas em diretrizes como a Dietary Guidelines For Americans (AGA), também estão sendo amplamente usufruídas por endocrinologistas no acompanhamento e tratamento das dislipidemias. O ponto principal dessas intervenções é a formação de um padrão alimentar que atenda às necessidades de nutrientes do corpo, principalmente fibras, além de aumento de ingestão de frutas, vegetais e grãos integrais, o uso de leite e laticínios com baixo teor de gordura e reduzindo o sódio, gorduras sólidas e açúcares adicionados. As atuais recomendações de 2015 ainda reafirmam que as principais fontes de proteínas desejáveis são frutos do mar, legumes e nozes. Dessa maneira, resultados relacionados a redução de LDL-c e TG, aumento de HDL-c, redução de risco de DM2 e redução da pressão arterial em pacientes dislipidêmicos são os mais defendidos quando há a adoção dessas intervenções específicas.^{12,19}

A adoção de jejum intermitente com horários específicos é largamente utilizada, principalmente quando em associação com a síndrome metabólica, ganhando ainda mais força nos dias atuais. Essa estratégia está associada com estudos que a classificam como uma intervenção dietética emergente que visa manter um ciclo diário consistente de alimentação e jejum para apoiar ritmos circadianos robustos, como quando há a adoção de um jejum de 10 horas, fato esse que influenciaria na melhora dos parâmetros cardiometabólicos do paciente, envolvendo toda a conformação do seu perfil lipídico. Contudo uma alimentação pausada por mais de 24 horas se mostra inconsistente, visto que alterariam cronicamente o ritmo circadiano, podendo aumentar as chances de desenvolver síndrome metabólica.¹⁵

Por fim, a prática de substituição alimentar de nutrientes específicos também foi analisada a fim de acompanhar sua interação com o perfil lipídico dos pacientes. A adoção de medidas de substituição, as quais visam a substituição de ácidos graxos saturados por alimentos que contenham ácidos graxos poliinsaturados, a substituição de alimentos processados por naturais, a preferência por alimentos com um menor teor de açúcar e a substituição das gorduras saturadas por óleos de nozes ou vegetais tiveram impacto direto no perfil lipídico dos pacientes também. Por meio dessas medidas, ficou evidenciado que houve uma redução dos níveis de UCP2 e UCP3, além de aumento dos receptores de LDL, aumento do HDL, redução do LDL, redução da resistência insulínica e hemoglobina glicada, redução do colesterol total e TG total e uma redução na pressão arterial. Dessa forma, são medidas que, mesmo que isoladas, acabam gerando consequências positivas no manejo de pacientes dislipidêmicos.^{12,13}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As dislipidemias e as demais alterações no perfil lipídico/metabólico são hoje um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Contudo, embora seja muito frequente encontrar tais comorbidades na população, a grande maioria afetada não consegue fazer uma intervenção efetiva nos seus hábitos alimentares (Principal meio de controlar alterações nos perfis lipídicos, principalmente LDL-c), seja por falta de informação sobre o assunto, ou por dificuldade no seguimento do tratamento. Dessa forma, fica evidente a necessidade de existir um maior número de pesquisas que busquem não só dados comprovando a influência da alimentação no perfil lipídico, mas também medidas de saúde pública que busquem informar e viabilizar aos portadores dessas comorbidades a adoção dessas medidas e a conscientização do tamanho da importância de sua alimentação, visando sempre reduzir o número de desfechos negativos cardiovasculares e metabólicos ocasionados pela má manutenção dessas comorbidades.

REFERÊNCIA

1. SPOSITO, AC, et al. "IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção Da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose Da Sociedade Brasileira de Cardiologia." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 88, 2007, 2–19.
2. VALENÇA, SEO, et al. "Prevalência de Dislipidemias e Consumo Alimentar: Um Estudo de Base Populacional." *Ciência & Saúde Coletiva*, 26, 11, 2021, 5765–76.
3. VILAR L. *Endocrinologia Clínica 7ª edição*. 2020
4. PHILIPPIS, JA, et al. "Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025". *Workplace Health & Safety*, 69, 8, 2021, 395–395.
5. PHILIPPI, ST , et al. "Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos". *Revista de Nutrição*, 12, 1, a 1999, 65–80.
6. KANG, Yoon Jung, et al. "Associations of Obesity and Dyslipidemia with Intake of Sodium, Fat, and Sugar among Koreans: A Qualitative Systematic Review". *Clinical Nutrition Research*, 5, 4, 2016, 290.
7. SOLIMAN, GA. "Dietary Fiber, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease". *Nutrients*, 11, 5, 2019, 1155.
8. ZHUBI-BAKIJ, F, et al. "The Impact of Type of Dietary Protein, Animal versus Vegetable, in Modifying Cardiometabolic Risk Factors: A Position Paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP)". *Clinical Nutrition*, 40, 1, 2021, 255–76.
9. GARRIDO, ALF, et al. "Eating Habits, Sleep, and a Proxy for Circadian Disruption Are Correlated with Dyslipidemia in Overweight Night Workers." *Nutrition*, 83, 2021, 111084.
10. SILVEIRA, EA, et al. "Nutritional Intervention Reduces Dyslipidemia, Fasting Glucose and Blood Pressure in People Living with HIV/AIDS in Antiretroviral Therapy: A Randomized Clinical Trial Comparing Two Nutritional Interventions." *Nutrients*, 12, 10, 2020, 2970.
11. MAGRIPLIS, E, et al. "Effectiveness and Easiness of Adherence to Behavioural Guidelines for Diet and Lifestyle Changes for Cholesterol-lowering: The Increasing Adherence of Consumers to Diet & Lifestyle Changes to Lower (LDL) Cholesterol (ACT) Randomised Controlled Trial." *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 32, 5, 2019, 607–18.
12. KRISHNAN, S, et al. "A Randomized Controlled-Feeding Trial Based on the Dietary Guidelines for Americans on Cardiometabolic Health Indexes." *The American Journal of Clinical Nutrition*, 108, 2, 2018, 266–78.
13. TINDALL, AM., et al. "Replacing Saturated Fat With Walnuts or Vegetable Oils Improves Central Blood Pressure and Serum Lipids in Adults at Risk for Cardiovascular Disease: A Randomized Controlled-Feeding Trial." *Journal of the American Heart Association*, 8, 9, 2019, e011512.
14. VEUM, VL., et al. "Visceral Adiposity and Metabolic Syndrome after Very High-Fat and Low-Fat Isocaloric Diets: A Randomized Controlled Trial." *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105, 1, 2017, 85–99.

15. WILKINSON, MJ., et al. "Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome." *Cell Metabolism*, 31, 1, 2020, 92-104.e5.
16. CICERO, AFG., et al. "A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Medium-Term Effects of Oat Fibers on Human Health: The Beta-Glucan Effects on Lipid Profile, Glycemia and InTestinal Health (BELT) Study." *Nutrients*, 12, 3, 2020, 686. .
17. ULVEN, SM., et al. "Using Metabolic Profiling and Gene Expression Analyses to Explore Molecular Effects of Replacing Saturated Fat with Polyunsaturated Fat—a Randomized Controlled Dietary Intervention Study." *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109, 5, 2019, 1239–50.
18. UMPLEBY, AM, et al. "Impact of Liver Fat on the Differential Partitioning of Hepatic Triacylglycerol into VLDL Subclasses on High and Low Sugar Diets." *Clinical Science*, 131, 21, 2017, 2561–73.
19. KOOPAL, C, et al. "Effect of Adding Bezafibrate to Standard Lipid-Lowering Therapy on Post-Fat Load Lipid Levels in Patients with Familial Dysbetalipoproteinemia. A Randomized Placebo-Controlled Crossover Trial." *Journal of Lipid Research*, 58, 11, 2017, 2180–87.
20. LI, C, et al. "Influence of Dietary Behaviors on Dyslipidemia in Pregnant Women and Its Effects on Physical Development of Fetuses and Infants: A Bidirectional Cohort Study." *Nutrients*, 13, n 10, 2021, 3398.
21. ANTONIAZZ, L, et al. "Adherence to a Mediterranean Diet, Dyslipidemia and Inflammation in Familial Hypercholesterolemia." *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31, 7, 2021, 2014–22.
22. KIM, SA, et al. "Dietary Patterns and the Risk of Dyslipidemia in Korean Adults." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 121, 7, 2021, 1242-1257.
23. CAI, H, et al. "Effects of Alternate-Day Fasting on Body Weight and Dyslipidaemia in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomised Controlled Trial." *BMC Gastroenterology*, 19, 1, 2019, 219.
24. ROCHA, NP, et al. "Associação de insegurança alimentar e nutricional com fatores de risco cardiometabólicos na infância e adolescência: uma revisão sistemática." *Revista Paulista de Pediatria*, 34, 2, 2016, 255-33.
25. BESERRA, JB, et al. "Crianças e Adolescentes Que Consomem Alimentos Ultraprocessados Possuem Pior Perfil Lipídico? Uma revisão sistemática." *Ciência & Saúde Coletiva*, 25, 12, 2020, 4979-89.

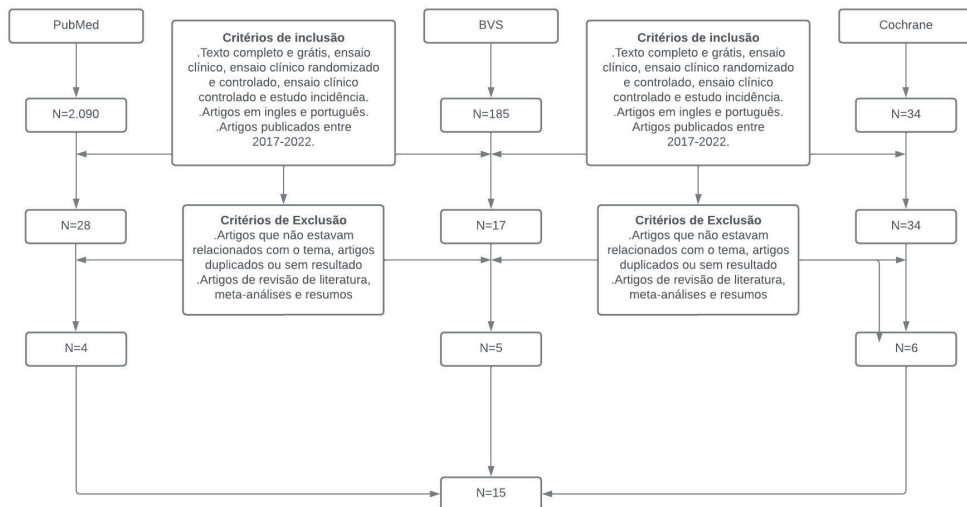


Figura 1: Fluxograma de caracterização da seleção dos artigos

Fonte: STILBEN, EG (2022)

Autor/Ano	Número	Hábitos Alimentares	Comorbidades associadas	Efeitos no perfil lipídico
GARRIDO, ALF, et al. (2021)	N=36	Alimentação noturna	Dislipidemia	1 hora a menos de sono promove o aumento dos perfis dos VLDL e TG / Alimentação 2 horas antes de dormir aumenta o perfil de TG e HDL.
SILVEIRA, EA, et al. (2020)	N=88	Aconselhamento nutricional / Prescrição dietética individualizada	Dislipidemia / Pressão alta / Perfil de glicose alterado / HIV	Redução dos perfis de LDL, colesterol total, TG, glicemia em jejum e pressão arterial.
MAGRIPLIS, E, et al. (2019)	N=100	Gorduras saturadas limitadas / Ingesta de peixe 2x/sem. / Frutas e legumes / Ingesta salina limitada	Hipercolesterolemia	Maior redução dos níveis de colesterol total e LDL nos pacientes que aderiram a dieta
KRISHNAN, S, et al. (2018)	N=52	Dietas baseada no guideline DGA	Obesidade / Resistência insulínica / Deslipidemia	Houve redução da pressão sistólica e um aumento no HDL.
TINDALL, AM, et al. (2019)	N=45	Substituição das gorduras saturadas por óleos de nozes ou vegetais	Pacientes com riscos para doenças cardiovasculares	Houve redução na pressão arterial diastólica, colesterol total, LDL, HDL, colesterol não HDL.
VEUM, VL, et al. (2017)	N=46	Dietas que priorizam alimentos de baixo processamento e baixo índice glicêmico	Obesidade e circunferência abdominal > 98cm	Aumento do HDL / Redução do LDL, resistência insulínica, hemoglobina glicada e peptídeo C.
WILKINSON, MJ, et al. (2020)	N=19	Comer após 10 horas de restrição alimentar	Síndrome Metabólica	Melhorou os parâmetros cardiometabólicos para melhor.
CICERO, AFG, et al. (2020)	N=83	Dieta mediterrânea	Hipercolesterolemia moderada / Baixo perfil de risco cardiovascular	Redução dos níveis de CT e do colesterol não HDL.
ULVEN, SM, et al. (2019)	N=99	Substituir os ácidos graxos saturados (SAFs) da dieta por ácidos graxos poliinsaturados (PUFA)	Hipercolesterolemia moderada	Aumento dos receptores de LDL e dos genes envolvidos na inflamação // redução dos níveis de UCP2 e UCP3

UMPLEBY, AM, et al. (2017)	N=25	Dieta com alta ou baixa taxa de açúcar	Doença hepática gordurosa não alcoólica / Dislipidemia	Nas dietas com alta ingestão de açúcar, houve um aumento dos níveis VLDL / Nas dietas com baixa ingestão, houve aumento dos níveis de LDL1-TAG
KOOPAL, C, et al. (2017)	N=15	Alimentação com benzofibrato	Disbetalipoproteíemia familiar	Houve redução dos níveis de colesterol não HDL / Diminuição dos níveis de TG, ApoB
LI, C, et al. (2021)	N=676	Alimentação livre	Dislipidemia	Aumento dos níveis de TG nas gestantes e nos recém nascidos.
ANTONIAZZ, L, et al. (2021)	N=190	Dieta do Mediterrâneo	Dislipidemia / Hipercolesterolemia familiar	Não há uma ligação entre a dieta com os níveis de LDL, contudo há direta relação com os níveis de ApoB e proteínas C reativas
KIM, SA, et al. (2021)	N= 65.642	Alimentação a base de farinhas e carnes // Alimentação prudente na pontuação padrão do estudo	Pacientes com dislipidemias / Pacientes sem dislipidemias	Na alimentação a base de carnes e farinhas, houve um aumento da incidência de Hipercolesterolemia e dislipidemia / Na alimentação prudente, houve uma redução na incidência de Hipercolesterolemia e dislipidemia
CAI, H, et al. (2019)	N=271	Jejum em dias alternados	Dislipidemia / Doença gordurosa não alcoólica	Houve uma redução da massa gorda e do colesterol total

Legenda: VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade

HIV: Vírus da imunodeficiência humana

Colesterol não HDL: é a soma dos tipos de colesterol considerados ruins = LDL + IDL + VLDL

UCP2: Proteínas desacopladoras 2

UCP3: Proteínas desacopladoras 3

LDL1-TAG: Receptor do LSD1-like 1

ApoB= Apolipoproteína B

Quadro 1: Caracterização dos artigos com base nos autores, ano de publicação, número de indivíduos utilizados nos estudos, hábitos alimentares, comorbidades associadas e efeitos no perfil lipídico.

Fonte: STILBEN, EG (2022)

OS FATORES DETERMINANTES PARA A REALIZAÇÃO DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA NA NEFROLITIASE: UMA ABORDAGEM ATUALIZADA

Data de aceite: 02/09/2024

Vitor Ferreira Duarte

Médico pela

Gustavo de Godoi Teixeira

Médico pela

Ana Paula Ferreira Duarte

Médica pela

João Pedro Belchior Santos

Médico pela

Igor Francisco Matoso da Fonseca

Médico pela

A litíase urinária é uma patologia cuja prevalência está crescendo exponencialmente, principalmente pela incidência considerável das doenças crônicas (como diabetes e obesidade), por hábitos dietéticos específicos e pelo uso abusivo de algumas medicações

A nefrolitíase é uma condição de grande prevalência e acomete cerca de 10% a 15% da população geral. Incide principalmente em pacientes do sexo masculino, em uma razão de 2:1. A faixa etária mais comum de ocorrência é entre a terceira e a quinta décadas de vida e, mediante ausência terapêutica específica, a taxa de recorrência de 50% em 10 anos

O seguinte trabalho objetivou descrever acerca da nefrolitíase e os determinantes que culminam com o desfecho cirúrgico

INTRODUÇÃO

A doença litiásica corresponde, a um conjunto de alterações metabólicas sistêmicas e urinárias que ocasionam, em última análise, ao desenvolvimento do cálculo urinário, que pode ser alojado desde a pelve renal até a porção final da uretra. Por muito tempo, foi considerada uma condição aguda e benigna das vias urinárias, mas sua associação com o desenvolvimento de doença renal crônica é reconhecida atualmente, o que torna o conhecimento do tema essencial.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, adequado para debater sobre os determinantes para o desfecho da intervenção cirúrgica a nefrolitíase. É composto por uma análise abrangente da literatura, a qual o método baseou-se por ser uma análise bibliográfica, foram recuperados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, Lilacs, SciELO, Latindex e demais literaturas pertinentes a temática, durante o mês de junho de 2024, tendo como período de referência os últimos 15 anos.

Foram utilizados os termos de indexação ou descritores, cálculo renal, conduta expectante, dor lombar, hematúria isolados ou de forma combinada. O critério eleito para inclusão das publicações era ter as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou ter explícito no resumo que o texto se relaciona aos aspectos vinculados e suas repercussões na regularidade orgânica. Os artigos excluídos não continham o critério de inclusão estabelecido e/ou apresentavam duplicidade, ou seja, publicações restauradas em mais de uma das bases de dados. Também foram excluídas dissertações e teses. Após terem sido recuperadas as informações-alvo, foi conduzida, inicialmente, a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos 20 textos. Como eixos de análise, buscou-se inicialmente classificar os estudos quanto às particularidades da amostragem. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos, bem como a observação das características gerais dos artigos, tais como ano de publicação e língua, seguido de seus objetivos.

Por fim, realizou-se a apreciação da metodologia utilizada, resultados obtidos e discussão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca das publicações científicas que fundamentaram este estudo identificou 70 referências sobre o desfecho cirúrgico da nefrolitíase e as respectivas particularidades para a eleição de cada uma, nas bases de dados referidas, das quais 25 publicações foram incluídas na revisão. Entre os estudos selecionados, 14 artigos são de abordagem teórica, os demais apresentam desenho transversal e estudo de caso. Observou-se a prevalência de publicações na língua inglesa, representando 84% do total, quando comparada às línguas espanhola (9,6%) e portuguesa (6,4%).

Formação dos cálculos renais

A urina é uma solução cujo principal solvente é a água e contém diversos tipos de solutos. Dependendo da concentração urinária, do pH urinário, de fatores dietéticos e presença de substâncias específicas, a solubilidade desses solutos pode ser reduzida, o que leva a um estado de supersaturação urinária

Caso o estímulo à supersaturação não seja revertido, em pessoas predispostas, o processo evolui para a formação de cristais: a cristalização. Ressaltando que a existência de cristais na urina ainda não é obrigatoriamente condizente a nefrolitíase, de modo que se faz necessária a agregação desses cristais para a formação da litíase renal

É essencial distinguir a nefrolitíase (cálculo na via urinária) da nefrocalcinose, que é definida pela presença de calcificação do parênquima renal.

A maioria dos elementos que normalmente estão presentes na urina se encontram acima da capacidade de solubilidade. A justificativa para estes não se precipitarem e formar cálculos renais é pela presença de substâncias que podem reduzir a supersaturação urinária e/ou inibir o processo de cristalização, denominadas de inibidores. O principal inibidor da nefrolitíase e de maior importância clínica é o citrato, cuja principal fonte é a dieta.

O magnésio também é um inibidor da formação de cálculos e sua redução na urina é fator de risco para desenvolvimento de litíase.

Além do citrato e do magnésio, tem-se outros inibidores no organismo, como nefrocalcina, proteína de Tamm-Horsfall, osteopontina, entre outros. Pacientes portadores de nefrolitíase possuem uma alta prevalência de níveis baixos dos inibidores da cristalização urinária. Infelizmente, a quantificação dessas substâncias está disponível apenas para pesquisas clínicas.

A composição dos cálculos é variável. Algumas substâncias apresentam associações peculiares com condições clínicas ou alterações em exames laboratoriais e de imagem

OXALATO DE CÁLCIO

Os cálculos de oxalato de cálcio são os mais frequentes e correspondem a aproximadamente 80% do material encontrado, seja isoladamente ou em associação a outros tipos de cálculo. São mais comuns em homens. Em contraste, outros cálculos, não sofrem influência do pH urinário. São caracteristicamente radiopacos, isto é, visíveis à radiografia de abdome.

FOSFATO DE CÁLCIO

Os cálculos de fosfato de cálcio são pouco frequentes e representam cerca de 5% dos diferentes tipos de cálculos. Apresentam maior prevalência no sexo feminino.

Formam-se tipicamente em urinas com pH alcalino. Com relação à identificação pela radiografia de abdome, também são cálculos radiopacos.

ÁCIDO ÚRICO

A litíase por ácido úrico pode vir isoladamente ou associada a outras manifestações da doença sistêmica causada pela hiperuricemia, como a artrite gotosa. O aumento da excreção urinária de ácido úrico (hiperuricosúria) favorece a formação dos cálculos.

Têm-se como fatores de risco (alto consumo de purinas e maior acidez urinária), pacientes diabéticos, obesos e com alta ingestão proteica têm maior risco de desenvolvimento.

O ácido úrico reduz sua solubilidade urinária em pH ácido, o que favorece sua precipitação, cristalização e posterior formação do cálculo. À radiografia de abdome, são tipicamente radiotransparentes, isto é, não visíveis

FOSFATO AMÔNIO MAGNESIANO: ESTRUVITA

Os cálculos de estruvita são formados de uma substância conhecida como fosfato amônio magnésiano. Respondem por cerca de 5% de todas as litíases urinárias. São cálculos presentes quase exclusivamente nas mulheres.

Para a formação da estruvita, são necessários episódios de infecção do trato urinário de repetição causados por bactérias que produzem uma enzima denominada urease, que converte a ureia em amônia, deixa o pH urinário alcalino e favorece a formação dos cristais de fosfato amônio magnésiano. As principais bactérias são *proteus* e *klebsiella pneumoniae*.

Os cálculos de estruvita apresentam crescimento rápido e podem ocupar toda a pelve renal, o que determina uma configuração denominada de coraliforme

Déficit de cálcio na alimentação

Após ser ingerido na dieta, no intestino, o cálcio junta-se ao oxalato e forma o oxalato de cálcio, composto que não é absorvido pela mucosa intestinal e acaba sendo eliminado nas fezes. Quando temos baixa ingestão de cálcio na dieta, o oxalato fica livre no intestino e termina sendo absorvido em grande quantidade e filtrado pelos rins. O aumento da oxalúria predispõe à formação de cálculos de oxalato de cálcio

DROGAS

Existem fármacos empregados para o tratamento de diversas condições e possuem a capacidade de formar cristais urinários, que podem servir como núcleo para a formação de um cálculo renal.

As principais medicações envolvidas são:

- Inibidores de protease: utilizados para tratamento do HIV, que podem levar à litíase renal. Dentre eles, a mais relacionada ao surgimento de cálculos é o indinavir. Normalmente, são cálculos pequenos que podem passar despercebidos em exames de imagem.
- Topiramato: droga que vem sendo utilizada com maior frequência em dois cenários clínicos importantes e frequentes – perda de peso e profilaxia da enxaqueca. O topiramato causa acidose tubular renal e leva à hipercalciúria e à hipocitraturia, fatores de risco reconhecidos para litíase.
- Acetazolamida: diurético inibidor da anidrase carbônica que ocasiona bicarbonatúria e aumento do pH urinário. Eleva o risco de litíase por fosfato de cálcio.

Quadro clínico da nefrolitíase

ASSINTOMÁTICOS

Majoritadamente, a litíase urinária é detectada em pacientes sem nenhum sintoma. Nesses casos, o diagnóstico é incidental e acontece graças ao advento dos exames de imagem. Ou seja, o cálculo é descoberto incidentalmente quando o paciente é submetido a um exame de imagem abdominal, como ultrassonografia, tomografia ou até mesmo uma radiografia.

SINTOMÁTICOS

Nesse contexto, os dois principais achados clínicos relacionados a essa patologia. São eles:

- **DOR:** a dor é a apresentação mais comum dos quadros de litíase e é caracterizada pela chamada cólica nefrética. Trata-se de uma dor lombar em cólica, de intensidade moderada a alta, cuja irradiação costuma variar de acordo com a topografia do cálculo.

A dor lombar surge quando os cálculos migram em direção à pelve renal ou em direção ao ureter, resultando em obstrução do fluxo urinário. Essa obstrução promove a distensão do rim e da cápsula renal, que é innervada, provocando a dor.

A irradiação da dor, por sua vez, é secundária às contrações espásticas do ureter. Justamente por isso, o local de irradiação da dor varia de acordo com a altura de obstrução ureteral.

Quando as obstruções acontecem ao nível da pelve renal e do ureter proximal, a dor se manifesta como cólica lombar que irradia para os flancos. Por outro lado, obstruções no ureter distal promovem irradiação da dor para fossa ilíaca, testículos e grandes lábios.

Como a obstrução ao fluxo urinário é o elemento central da causa da dor, esse sintoma desaparece rapidamente após a eliminação do cálculo.

- **HEMATÚRIA:** a hematúria macro ou microscópica também é um elemento clínico comum nos casos de litíase urinária.

Esse sintoma é provocado pela lesão da mucosa do sistema coletor e do ureter, secundária à mobilização do cálculo.

A presença de dor característica associada à hematúria macro ou microscópica fala a favor do diagnóstico de litíase urinária. Contudo, é crucial esclarecer que a ausência de hematúria não descarta o diagnóstico de litíase. Cerca de 10% a 30% dos portadores não apresentarão hematúria ao diagnóstico

TRATAMENTO

O tratamento dos cálculos da via urinária pode ser separado em clínico/expectante ou intervencionista.

TRATAMENTO CLÍNICO / CONDUTA EXPECTANTE

A maioria dos cálculos da via urinária são pequenos e podem ser eliminados espontaneamente. Desse modo, o tratamento clínico objetiva controlar a dor do paciente e de facilitar a eliminação do cálculo.

CONTRA INDICAÇÃO A CONDUTA EXPECTANTE

- Cálculo com tamanho superior a 10 mm.
- Dor refratária à analgesia ou dor recorrente.
- Função renal limítrofe, rim único ou evidência de injúria renal aguda.
- Obstrução persistente, sem progressão
- cálculo com tratamento clínico.
- Presença de infecção da via urinária associada à litíase obstrutiva.
- Infecção urinária de repetição associada aos cálculos.

TRATAMENTO INTERVENCIONISTA

O tratamento intervencionista é estabelecido para todos os casos em que a conduta clínica/expectante não se adequa. Ou seja, o tratamento intervencionista está indicado nos seguintes episódios:

- cálculo superior a 10 mm;
- dor refratária à analgesia ou dor recorrente;
- função renal limítrofe, rim único ou evidência de injúria renal aguda;
- obstrução persistente, sem progressão do cálculo com tratamento clínico;
- presença de infecção da via urinária associada à litíase obstrutiva;
- infecção urinária de repetição associada aos cálculos.

MODALIDADES DE TRATAMENTO INTERVENCIONISTA

LITOTRIPSIA EXTRACORPÓREA POR ONDAS DE CHOQUE (LEOC)

A LEOC se baseia na aplicação de ondas de choque por via extracorpórea. Essas ondas são direcionadas às áreas de litíase e, como contam com alta energia, promovem a fragmentação dos cálculos.

A LEOC é um procedimento pouco invasivo e destina-se à fragmentação de cálculos renais e ureterais de tamanho pequeno a médio cuja rigidez não seja considerável. A efetividade desse método também depende da localização do cálculo. Ou seja, a LEOC tem uma eficiência muito reduzida para cálculos no polo inferior do rim.

Desse modo, a LEOC deve ser considerada como modalidade terapêutica de escolha desde que os cálculos apresentem todas as características a seguir:

- cálculos renais com tamanho de até 2 cm;
- cálculos ureterais com tamanho de até 1 cm;
- cálculos fora do polo inferior do rim;
- paciente sem alterações anatômicas do rim;
- atenuação do cálculo à tomografia de até 900 unidades Hounsfield;
- pacientes não obesos (distância linear da pele até o cálculo < 10 cm).

Nos quadros em que alguma dessas características não é atendida, a taxa de sucesso da LEOC declina exponencialmente e, nesses casos, outras opções terapêuticas se tornam preferíveis em relação a ela.

Outra coisa que precisamos pontuar em relação à LEOC são as suas contraindicações absolutas:

- gestação;
- diátese hemorrágica;
- infecção do trato urinário;
- aneurisma de aorta abdominal ou de artéria renal;
- impossibilidade de atingir o cálculo com as ondas de choque (casos de malformações esqueléticas).

URETEROSCOPIA

Esse procedimento é voltado ao tratamento de cálculos renais e ureterais. Nessa modalidade, um aparelho chamado ureteroscópio

É introduzido retrogradamente através da uretra, passando pela bexiga, até atingir a porção desejada do ureter ou do rim.

Os ureteroscópios são dotados de um sistema óptico que permite a visualização direta do cálculo. Além disso, eles podem apresentar diferentes tecnologias para fragmentação de cálculos maiores, como laser, ultrassom ou sistemas eletro-hidráulicos.

O canal de trabalho do ureteroscópio também permite a passagem de dispositivos para prensão e retirada de cálculos menores. Esses dispositivos recebem o nome genérico de basket.

Os ureteroscópios são classificados em rígidos ou flexíveis. Os ureteroscópios rígidos têm sua maior aplicação ao tratamento de cálculos impactados no ureter distal. Com esses instrumentos, não há possibilidade de abordarmos o ureter proximal ou rim.

Os ureteroscópios flexíveis, por sua vez, costumam ser instrumentos mais delicados e caros quando comparados aos ureteroscópios rígidos. No entanto, a ureterosopia flexível pode chegar a qualquer altura da via urinária, incluindo o rim, a pelve renal e o ureter proximal.

NEFROLITOTOMIA PERCUTÂNEA (NLPC)

Esse procedimento destina-se ao tratamento de cálculos renais e consiste no acesso percutâneo da pelve renal, com a passagem de uma ótica rígida com canais de trabalho.

Por meio desse método, os cálculos renais podem ser fragmentados e removidos com facilidade. Afinal, a NLPC é capaz de fragmentar qualquer cálculo renal, independentemente de seu tamanho, dureza ou localização. Contudo, a NLPC é um procedimento mais invasivo e com mais complicações quando comparada à LEOC e à ureterosopia. Portanto, a aplicação dessa modalidade deve ser ponderada.

Suas principais indicações incluem:

- cálculos renais cujo diâmetro é superior a 2 cm
- casos de cálculos renais em que a LEOC ou a ureterosopia foram malsucedidas.

CIRURGIA ABERTA, VIDEOLAPAROSCÓPICA E ROBÓTICA

Esses métodos destinam-se ao tratamento de cálculos renais e ureterais, mas sua aplicação é bastante restrita, visto a eficiência e o constante aprimoramento das tecnologias empregadas na LEOC, na ureterosopia e na NLPC.

Atualmente, a abordagem cirúrgica é considerada nos casos em que há falha dos métodos menos invasivos

Uma apresentação menos comum da litíase de vias urinárias é o cálculo vesical. Esse tipo de cálculo forma-se nos pacientes que apresentam resíduo urinário pós-miccional. Ou seja, naqueles casos em que não há esvaziamento total da bexiga urinária após o ato da micção.

Esse evento atinge principalmente os pacientes com hiperplasia prostática benigna ou estenose de uretra. Afinal, nesses casos, é comum haver o esvaziamento vesical incompleto, culminando em resíduo pós-miccional.

Os cálculos vesicais podem ser tratados através de cistolitotomia por via abdominal quando maiores do que 2 cm ou através de ureterolitotripsia por via ureteroscópica quando inferiores a 2 cm.

ANTIBIOTICOPROFILAXIA

Essa medida está indicada aos pacientes submetidos à ureterosopia e à nefrolitotomia percutânea. Nos casos de LEOC, a administração de antibióticos não é feita rotineiramente.

O regime profilático deve cobrir bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. As drogas tipicamente utilizadas incluem ceftriaxona, ciprofloxacino ou ampicilina associada à gentamicina

PASSAGEM DE STENT URETERAL (CATETER DUPLO J)

O stent ureteral, também chamado de cateter duplo J, é um dispositivo aloplástico colocado no interior do ureter, que faz a comunicação da pelve renal com a bexiga urinária.

Esse dispositivo é implementado nos pacientes submetidos à ureterosopia e tem o objetivo de impedir a obstrução ureteral, que pode ocorrer de forma secundária ao edema da mucosa do ureter ou à passagem de fragmentos de cálculos. Como o stent ureteral é extremamente desconfortável aos pacientes, seu uso pode ser evitado desde que o paciente respeite todas as devidas condições:

- ausência de lesão ureteral durante a ureterosopia;
- ausência de estenoses ureterais ou outras barreiras anatômicas que atrapalhem a passagem dos fragmentos de cálculo;
- ausência de alterações do rim e do ureter contralaterais ao lado tratado;
- função renal normal;
- sem necessidade de uma nova ureterosopia revisional.

A passagem de stent ureteral não é rotineiramente recomendada aos pacientes submetidos à LEOC.

CONCLUSÃO

Conforme o exposto neste estudo, pode-se concluir que as abordagens terapêuticas, no campo cirúrgico, contam com vantagens e desvantagens a depender da tecnologia eleita, perfil do paciente e bem como do cálculo. É um acometimento de alta incidência e prevalência e nos últimos anos, vem tendo importante morbidade, principalmente por complicações agudas que em longo prazo pode provocar disfunção renal, com total perda funcional do sistema urinário e dos rins, sendo necessária escolher a técnica conforme experiência do cirurgião.

A litotripsia extracorpórea por exemplo como já foi abordado conta com ondas de choque é uma abordagem não invasiva efetiva com êxito variando entre vários fatores, como os critérios de indicação precisos e operador eficiente. ANLP é o método padrão ouro para remoção de cálculos renais, pode resultar em pacientes livres de cálculos, mas é uma cirurgia invasiva que possui riscos em potencial como perda sanguínea, sendo o sangramento a complicação mais comum, além de dor pós-operatória. Quando comparadas a NPL possui maior permanência hospitalar em relação à litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOC). Compararam-se as outras técnicas endoscópicas, a NPL é a menos realizada no Brasil, pelo risco de complicações graves, alta complexidade, falta de treinamento e própria a experiência. A ureterorenoscopia/cirurgia intrarrenal retrógrada, os resultados de tratamentos são inferiores comparadas às outras técnicas, principalmente, na litíase do ureter proximal podendo tornar o cálculo inacessível.

Destarte, urge-se por uma padronização dos métodos cirúrgicos objetivando amenizar as complicações, com base em critérios de indicação precisos e operador eficiente, o melhor método a depender das melhores vantagens quando em relação às desvantagens. Devem-se realizar ainda mais estudos sobre a litíase renal, assim como os seus métodos de tratamento.

REFERÊNCIAS

SANTOS, Francilayne Moretto dos et al. Metabolic investigation in patients with Nephrolithiasis. Einstein (São Paulo), [S.L.], v. 15, n. 4, p. 452-456, 18 dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017ao4029>.

MAYANS, Laura. Primary Care: Clinics in Office Practice. Nephrolithiasis. [S.L.], v. 46, n. 2, p. 203-212, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pop.2019.02.001>.

TALSO, Michele et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy: current knowledge and future perspectives. Minerva Urol Nefrol. 2019 Aug;71(4):365-372. Doi: 10.23736/S0393-2249.19.03415-5.

CHAUSSEY, Christian G. e TISELIUS, Hans-Göran. How can and should we optimize Extracorporeal shockwave lithotripsy? Urolithiasis. 2018 Feb;46(1):3-17. Doi:10.1007/s00240-017-1020-z.

CHUNG, Doo Yong et al. Comparison of stone-free rates following shock wave lithotripsy, Percutaneous nephrolithotomy, and retrograde intrarenal surgery for treatment of renal stones: a systematic review and network meta-analysis. PLoSUm . 2019;14(2):e0211316. Publicado Em 21 de fevereiro de 2019. Doi:10.1371/journal.pone.0211316. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0211316>

OUYANG, Wei et al. Adjunctive medical expulsive therapy with tamsulosin for repeated Extracorporeal shock wave lithotripsy: a systematic review and meta-analysis. Internacional Brazurol [online]. 2021, v. 47, n. 1 [Acessado em 15 de maio de 2022], pp. 23-35. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0093>.

MORALES Díaz E., et al. Tratamento cirúrgico da litíase renal por nefrolitotomia percutânea. Revista Cubana de Urologia [Internet]. 11 (1): 12 p. 2022. Disponível em:<http://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/706>.

KAMEI, D. J., et al. Comparação dos Resultados Cirúrgicos da Nefrolitotripsia Percutânea entre as Posições Prona e Valdivia-Galdakao. Revista Médica. Paraná, Curitiba, 2020; 78(1):32-39. Disponível em: <https://www.amp.org.br/site/arquivos/revistasarquivos/revista-medica-do-parana-volume-78-n-1-janeiro-junho-2020_1596733284.pdf>

OLIVEIRA, Pedro Henrique Martins et al. Cirurgia endoscópica intrarrenal combinada(ECIRS) em posição galdakao-valdívia modificada: um relato de caso de cirurgia endoscópica intrarrenal combinada (ECIRS) em posição galdakao-valdívia modificada: relato de caso.

Brazilian Journal Of Health Review. Curitiba, v. 5, n. 2, p. 4316-4324, mar./apr2022. Bimestral. Doi:10.34119/bjhvr5n2-026 Disponível em:<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/44915>>

O USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Data de aceite: 02/09/2024

Ana Carolina Tanzi Bernardes

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Breno de Amaral Gandini

Médico pela Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto/SP

Eduarda Gonçalves Godinho

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Thaís Gabrielly Gomes

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Maria Luiza Garcia Santos Gomes

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Maria Eduarda Durante Mazucato Gomes

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Laura Turini Baraldi Gomes

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Mariana Aires Marangoni

Médica pela Fundação Educacional de Penápolis (FUNEPE)

Arielle Servato Rossi

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

Larissa Soares Leite

Acadêmica de Medicina (Universidade de Marília- UNIMAR, Marília/SP)

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica caracterizada pela elevação dos níveis de pressão sanguínea nas artérias, sendo considerada a principal comorbidade que, a nível global, afeta aproximadamente 1,4 bilhões de pessoas¹. No cenário brasileiro, a HA acomete cerca de 24% da população adulta. Além da alta incidência, a hipertensão aumenta o risco de doenças cardiovasculares (DCV) e outras causas de morte, incluindo infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), morte súbita, cegueira decorrente de complicações oftalmológicas e falência renal devido à doença renal crônica (DRC)³.

Atualmente, o diagnóstico da HA é realizado por meio de medidas diárias dos níveis de Pressão Sistólica (PS) e Pressão Diastólica (PD), cujos valores acima de 140 (PS) x 90 (PD) mmHg são considerados Hipertensão nível I⁴. Contudo, algumas falhas na aferição podem interferir nos resultados e prejudicar o diagnóstico correto. Ademais, a HA é considerada uma doença silenciosa que não apresenta sintomas evidentes na maioria dos casos, o que torna seu diagnóstico tardio⁶.

Em vista disso, recentemente a inteligência artificial (IA) tem se mostrado uma ferramenta promissora no manejo da hipertensão. A IA, que envolve o desenvolvimento de máquinas capazes de simular processos de pensamento humano e aprendizagem, auxilia na identificação de riscos para indivíduos com pressão arterial elevada. Para isso, considera fatores genéticos, metabólicos e proteicos, bem como o ambiente, os comportamentos e o estilo de vida do paciente, o que permite um tratamento mais individualizado e eficaz⁷.

Nesse sentido, a integração da IA na medicina visa melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes com hipertensão, auxiliando na prevenção de complicações e na gestão da doença⁸. Por isso, destaca-se a importância de conhecer o que há de inovador no manejo da hipertensão arterial por meio da IA.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS DA IA NO DIAGNÓSTICO MÉDICO

O uso de inteligência artificial (IA) pode proporcionar inúmeros benefícios no diagnóstico, avaliação prognóstica e tratamento da hipertensão arterial (HA), graças às suas capacidades avançadas de análise de dados complexos e multifatoriais⁴. A IA possibilita a criação de novos métodos de obtenção de pressão arterial (PA) mais eficientes do que os tradicionais, que geralmente envolvem procedimentos invasivos ou estimativas indiretas com o uso de manguito inflável, mostrando a PA momentânea e demorando cerca de 30 segundos a 1 minuto para realizar a aferição¹. Em contraste, os métodos baseados em IA podem utilizar outras fontes além do manguito, permitindo aferições mais rápidas e contínuas, o que melhora o diagnóstico de HA e elimina de forma mais precisa os efeitos da hipertensão do jaleco branco e da hipertensão mascarada⁴. Além disso, a frequência e a precisão das aferições de PA proporcionadas pela IA são importantes para ajustes no tratamento, resultando em um seguimento mais eficaz⁶.

No tratamento da HA, a IA oferece benefícios significativos ao possibilitar análises mais robustas de fatores já conhecidos, assim como a descoberta de novos fatores na fisiopatologia da doença, incluindo fatores genéticos, proteômicos, ambientais e sociais. Isso permite a criação de novas categorizações de risco e a definição de metas e métodos de tratamento baseados nas características individuais de cada caso². Essa abordagem é especialmente relevante, dado que mais de 50% dos pacientes não apresentam resposta significativa inicial aos tratamentos, e entre 10% e 15% dos pacientes continuam com controle inadequado ou insuficiente da PA mesmo após tentativas de ajuste medicamentoso

e orientações sobre controle de fatores de risco conhecidos, como sedentarismo, tabagismo e consumo excessivo de sódio³.

APLICAÇÃO PRÁTICA DA IA NO DIAGNÓSTICO MÉDICO

Com o avanço da tecnologia, o aprendizado de máquina (ML) e o aprendizado profundo (DL) emergiram como dois subtipos comuns e promissores de inteligência artificial (IA)⁴. O ML é amplamente utilizado para realizar análises preditivas, investigando mecanismos e associações entre variáveis de conjuntos de dados de treinamento, que podem incluir registros eletrônicos de saúde, dispositivos vestíveis e mídias sociais⁶. O DL, que se assemelha ao cérebro humano ao utilizar múltiplas camadas de redes neurais, tem sido amplamente aplicado no reconhecimento de padrões, especialmente na análise de voz e imagem, como imagens cardiovasculares (tomografia computadorizada cardíaca, ressonância magnética e ecocardiografia) e eletrocardiogramas¹.

Essas tecnologias têm o potencial de transformar o diagnóstico e o tratamento da hipertensão arterial (HA). O DL, por exemplo, pode realizar análises preditivas automatizadas com algoritmos supervisionados e não supervisionados, o que permite a detecção precoce e a gestão preventiva da hipertensão².

Além do diagnóstico, o monitoramento domiciliar da pressão arterial tem demonstrado maior relevância no manejo da hipertensão. O telemonitoramento, por exemplo, teve muita aceitação tanto por médicos quanto por pacientes, resultando em alta adesão, melhores resultados e redução de custos de saúde³. Ademais, os aplicativos de smartphones para monitoramento levaram a melhorias significativas na pressão arterial sistólica e na adesão à medicação, exemplificando a eficácia dessa tecnologia⁵. Dispositivos automatizados de medição da pressão arterial não invasiva (NIBP) estão se tornando mais populares, pois podem ser usados pelos pacientes em casa sem necessidade de experiência⁷.

A IA pode também direcionar intervenções para indivíduos saudáveis que apresentam maior risco de desenvolver HA, beneficiando-os com modificações no estilo de vida para a prevenção primária de doenças cardiovasculares⁸. A maioria dos pacientes hipertensos necessita de medicação e mudanças no estilo de vida para alcançar o controle ideal da PA⁴. A IA é útil para identificar a melhor terapia combinada em comparação com a análise padrão, permitindo a elaboração de novas estratificações de risco e camadas prognósticas em favor da medicina personalizada. Isso resulta em um prognóstico mais preciso, determinando a frequência e o tipo de acompanhamento clínico necessário, e melhora a classificação do grau de HÁ¹.

DESAFIOS E LIMITAÇÕES NO MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Devido à natureza das inteligências artificiais (IA), especialmente dos modelos de aprendizado de máquina (ML) e aprendizado profundo (DL), é necessária uma base de dados robusta e livre de ruído, ou seja, informações indesejadas que podem distorcer a interpretação dos dados². No entanto, a criação de uma base de dados de alta qualidade é um desafio em qualquer área de aplicação de IA, pois depende da supervisão humana durante a formação desses dados. Além disso, a obtenção de informações reais de pessoas em grande volume levanta questões sobre a qualidade das aferições realizadas por profissionais de saúde. A falta de regularidade na técnica de obtenção de medidas de pressão arterial (PA) pode comprometer a qualidade dos dados⁶. Há também preocupações com a privacidade dos pacientes na coleta desses dados, não apenas de PA, mas também de outros diagnósticos e históricos médicos necessários para uma melhor interpretação e análise no diagnóstico e manejo da hipertensão arterial (HA)⁸. Este é um tema que ainda carece de consenso global e discussões robustas sobre regulamentação ética e segura para a coleta de dados⁷.

Além desses desafios, o desenvolvimento de pesquisas com IA, por ser uma área ainda nascente e pouco desenvolvida, carece de modelos de pesquisa robustos e validados. Os modelos de pesquisa tradicionais não se aplicam bem à análise com IA, e os estudos já realizados frequentemente apresentam dados inconsistentes entre resultados obtidos em laboratório e em situações reais. A falta de validação externa dos estudos também compromete a confiabilidade dos resultados, destacando a necessidade de mais pesquisas e desenvolvimento de metodologias adequadas para a aplicação de IA no manejo da HA³.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a hipertensão arterial (HA) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade globalmente, demandando atenção e cuidados intensivos. A inteligência artificial (IA), embora ainda em fase de adaptação na medicina, demonstra ser uma ferramenta promissora para uma abordagem mais precisa e personalizada da HA, beneficiando pacientes e médicos⁴.

No entanto, a implementação da IA deve ser realizada de forma ética e centrada no paciente, visando melhorar a qualidade de vida daqueles afetados pela HA⁶. Desafios significativos, como a necessidade de aperfeiçoamento na coleta e interpretação de dados e a acessibilidade dos custos, precisam ser superados⁷. Adicionalmente, mais estudos são necessários para demonstrar os benefícios e abordar possíveis falhas na aferição da pressão arterial e análise dos dados⁸.

Apesar dos desafios, a capacidade da IA de identificar fatores de risco, fenótipos da hipertensão e auxiliar na prevenção de riscos destaca seu potencial no manejo clínico da HA⁵. A colaboração entre médicos e especialistas em IA é essencial para garantir a confiabilidade e segurança desses aplicativos na prática clínica². A IA oferece uma promissora perspectiva para a melhoria do manejo da hipertensão, mas requer pesquisas adicionais e abordagens éticas para sua plena implementação e eficácia¹.

REFERÊNCIA

- 1.Argha A, Celler BG, Lovell NH. Artificial Intelligence Based Blood Pressure Estimation From Auscultatory and Oscillometric Waveforms: A Methodological Review. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2022;15:152–68.
- 2.Chaikijurajai T, Laffin LJ, Tang WHW. Artificial Intelligence and Hypertension: Recent Advances and Future Outlook. *American Journal of Hypertension*. 2020 Jul 2;
- 3.Hare AJ, Chokshi N, Adusumalli S. Novel Digital Technologies for Blood Pressure Monitoring and Hypertension Management. *Current Cardiovascular Risk Reports* [Internet]. 2021 Jun 9;15(8). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8188759/>
- 4.Krittanawong C, Bomback AS, Baber U, Bangalore S, Messerli FH, Wilson Tang WH. Future Direction for Using Artificial Intelligence to Predict and Manage Hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2018 Jul 6;20(9).
- 5.Koshimizu H, Kojima R, Okuno Y. Future possibilities for artificial intelligence in the practical management of hypertension. *Hypertension Research*. 2020 Jul 13;43(12):1327–37.
- 6.Padmanabhan S, Tran TQB, Dominiczak AF. Artificial Intelligence in Hypertension. *Circulation Research*. 2021 Apr 2;128(7):1100–18.
- 7.Persell SD, Peprah YA, Lipiszko D, Lee JY, Li JJ, Ciolino JD, et al. Effect of Home Blood Pressure Monitoring via a Smartphone Hypertension Coaching Application or Tracking Application on Adults With Uncontrolled Hypertension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open* [Internet]. 2020 Mar 2;3(3):e200255–5. Available from: <https://web.b.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=6&sid=e40a014d-dbc2-4692-a6fd-23276e18123d%40pdc-v-sessmgr03&bdata=JnNpdGU9ZW9vc3QtbGl2ZQ%3d%3d#A N=142106460&db=rzh>
- 8.Visco V, Izzo C, Mancusi C, Rispoli A, Tedeschi M, Virtuoso N, et al. Artificial Intelligence in Hypertension Management: An Ace up Your Sleeve. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2023 Feb 9;10(2):74.

PREVALÊNCIA DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO EM BIÓPSIAS DE CARCINOMA ESPINOCELULAR DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE

Data de aceite: 02/09/2024

Priscila Wolbeck Jungermann
Islaine Sant'Anna Valoz
Maria Clara Barros de Sousa Araújo
Evelyn Genielly Camilo Bezerra
Samuel de Andrade Costa
Tainá Rocha Guedes
Ana Letícia da Silva Campos
Maria Eduarda Borges Araújo Leite
Gabriel Santana Pontes de Souza
Meuze Alex Vieira Santana Júnior
Lucas Gabriel Santos Dias
Lorena da Silva Santos

RESUMO: **Introdução:** O carcinoma espinocelular (CEC) da cavidade oral e orofaringe é uma neoplasia comum, frequentemente associada à infecção pelo Papilomavírus humano (HPV). Esta pesquisa investiga a prevalência do HPV em biópsias de CEC, explorando sua relevância para a etiologia e prognóstico dessa doença. **Objetivos:** Explorar a prevalência de achados sugestivos de HPV em CEC oral e de orofaringe, especialmente em relação à identificação de marcadores

de mau prognóstico e estratégias preventivas e terapêuticas. **Metodologia:** As buscas empregaram artigos publicados entre 2019 e 2024 nas bases de dados: PubMed e BVS, usando os descritores: “Prevalência”; “Papilomavírus humano”; “Carcinoma de Células Escamosas”; “Boca”; e “Orofaringe”, combinados com o operador booleano “AND”. **Resultados:** Dos 59 artigos encontrados, apenas 7 foram selecionados para este estudo após exclusão de pesquisas que não seguiam metodologia de revisão sistemática ou de literatura, foram publicados antes de 2019, tinham texto incompleto ou duplicatas. **Conclusão:** Em síntese, a análise dos dados destaca a associação entre HPV e câncer de orofaringe. Embora anaplasia e multinucleação não sejam preditores significativos, a necessidade de investigar marcadores de mau prognóstico no subgrupo HPV-positivo é evidente. A interação entre HPV-16, tabagismo e álcool enfatiza a importância de abordagens integradas na prevenção e tratamento. O papel do promotor TERT como potencial marcador prognóstico merece atenção. Avaliações clínicas viáveis na triagem para HPV-OPSCC ressaltam a importância da vigilância precoce. Esses resultados

ênfatisam a necessidade de mais pesquisas e colaboração multidisciplinar para entender e gerenciar eficazmente o câncer de orofaringe relacionado ao HPV.

Palavras-chave: Prevalência; Papilomavírus humano; Carcinoma de células escamosas; Boca; Orofaringe.

PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS IN BIOPSIES OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX

ABSTRACT: Introduction: Squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity and oropharynx is a common neoplasm, frequently associated with human papillomavirus (HPV) infection. This research investigates the prevalence of HPV in SCC biopsies, exploring its relevance to the etiology and prognosis of this disease. **Objectives:** To explore the prevalence of findings suggestive of HPV in oral and oropharyngeal SCC, especially in relation to the identification of markers of poor prognosis and preventive and therapeutic strategies. **Methodology:** The searches used articles published between 2019 and 2024 in the databases: PubMed and BVS, using the descriptors: “Prevalence”; “Human papillomavirus”; “Squamous cell carcinoma”; “Mouth”; and “Oropharynx”, combined with the Boolean operator “AND”. **Results:** Of the 59 articles found, only 7 were selected for this study after excluding studies that did not follow a systematic or literature review methodology, were published before 2019, had incomplete text or duplicates. **Conclusion:** In summary, the data analysis highlights the association between HPV and oropharyngeal cancer. Although anaplasia and multinucleation are not significant predictors, the need to investigate markers of poor prognosis in the HPV-positive subgroup is evident. The interaction between HPV-16, smoking and alcohol emphasizes the importance of integrated approaches in prevention and treatment. The role of the TERT promoter as a potential prognostic marker deserves attention. Feasible clinical assessments in screening for HPV-OPSCC underscore the importance of early surveillance. These results emphasize the need for further research and multidisciplinary collaboration to understand and effectively manage HPV-related oropharyngeal cancer.

Keywords: Prevalence; Human papillomavirus; Squamous cell carcinoma; Mouth; Oropharynx.

INTRODUÇÃO

O carcinoma espinocelular (CEC) é o tipo mais comum de câncer na cavidade oral e na orofaringe, representando uma significativa parcela da morbidade e mortalidade associada aos cânceres de cabeça e pescoço (5). Diversos fatores de risco têm sido identificados para o desenvolvimento do CEC, incluindo o tabagismo, o consumo de álcool e, mais recentemente, a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) (1).

O HPV é um vírus de DNA que infecta células epiteliais da pele e mucosas, sendo conhecido principalmente por sua associação com cânceres anogenitais (7). No entanto, a sua implicação em neoplasias de cabeça e pescoço, particularmente na orofaringe, tem sido cada vez mais reconhecida (2). Estudos têm demonstrado que infecções por HPV, especialmente pelo tipo 16, estão fortemente associadas a um subgrupo distinto de CEC orofaríngeo, caracterizado por um perfil biológico e clínico específico (3).

A prevalência do HPV em biópsias de CEC de cavidade oral e orofaringe varia significativamente entre diferentes populações e regiões geográficas (5). Essa variação pode ser atribuída a diferenças nos métodos de detecção do vírus, nos critérios de seleção dos pacientes e nos fatores de risco regionais (4). Portanto, é crucial investigar a prevalência do HPV em contextos específicos para compreender melhor sua contribuição para a carcinogênese oral e orofaríngea (5).

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência do HPV em biópsias de carcinoma espinocelular de cavidade oral e orofaringe, analisando a presença do vírus e suas possíveis implicações no desenvolvimento e no prognóstico dessas neoplasias. Além disso, pretendemos discutir a importância da detecção do HPV como um biomarcador potencialmente útil para a prevenção, diagnóstico e tratamento personalizado dos pacientes com CEC.

METODOLOGIA

Este estudo é baseado no estado de Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-Análises, de abordagem descritiva e quantitativa (PRISMA). Foi pesquisado nos bancos de dados PubMed e BVS para selecionar estudos relevantes publicados de forma quantitativa e descritiva desde a data mais antiga disponível entre 2019 e março de 2024.

Foram utilizados como termos descritores, “Prevalência”; “Papilomavírus humano”; “Carcinoma de células escamosas”; “Boca”; “Orofaringe”. Os quais foram combinados com o operador booleano “AND” para formar as estratégias de busca.

Os componentes do grupo, de forma mútua e independente, extraíram dados dos artigos selecionados como: delineamento experimental, objetivo, resultados, desfechos e conclusões relevantes para responder à pergunta de pesquisa da presente revisão.

De 59 estudos encontrados, foram excluídos estudos que não tivessem como metodologia a revisão sistemática ou de literatura, publicados antes de 2019, com texto incompleto e duplicatas. Após leitura completa, apenas 07 artigos foram selecionados para o desenvolvimento deste estudo.

RESULTADOS

Para a escrita desta revisão sistemática, foram selecionados 07 artigos dos 59 encontrados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Entre os artigos selecionados, três apresentavam estudos de revisão sistemática e meta-análise, segundo Wierzbicka *et al.* (2023), Yang *et al.* (2023), e uma revisão anterior; um foi somente meta-análise, conforme Makvandi *et al.* (2022); um ensaio clínico, de acordo com Scott-Wittenborn *et al.* (2023); e um estudo de caso clínico patológico, segundo Molony *et al.* (2020)."

DISCUSSÃO

Considerando os aspectos epidemiológicos e histológicos, Makvandi *et al.* (2022) realizaram uma meta-análise para avaliar a prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) e a co-infecção com o Vírus Epstein-Barr em carcinomas de células escamosas orais e orofaríngeas. A análise revelou que a co-infecção com o Epstein-Barr pode potencialmente agravar a progressão do carcinoma escamoso, reforçando a importância da detecção simultânea desses patógenos para o manejo clínico mais eficaz.

De maneira semelhante, Menezes *et al.* (2020) investigaram o risco emergente de câncer de cavidade orofaríngea e oral em jovens no Brasil, relacionado a subsídios associados ao HPV. Este estudo destacou um aumento significativo no risco de câncer entre os jovens, sublinhando a necessidade de estratégias de prevenção, como a vacinação contra o HPV. Em associação, a revisão sistemática e meta-análise de Wierzbicka *et al.* (2023) discutiu a transmissão e a depuração da infecção por HPV na cavidade oral e seu papel no carcinoma orofaríngeo. O estudo destacou que a persistência do HPV é um fator crítico na progressão para o câncer, e estratégias para interromper a transmissão do vírus são essenciais para a prevenção do carcinoma orofaríngeo.

Analogamente, Yang *et al.* (2023) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre o efeito combinado da exposição ao HPV, tabagismo e álcool no risco de carcinoma de células escamosas oral. Os resultados mostraram que a exposição ao HPV, especialmente quando combinada com outros fatores de risco como tabagismo e consumo de álcool, aumenta significativamente o risco de câncer oral. A pesquisa também destacou a necessidade de mais estudos com amostras diversas para confirmar esses achados.

Neste sentido, Molony *et al.* (2020) analisaram a anaplasia de células tumorais e multinucleação como prognosticadores no carcinoma de células escamosas orofaríngeas. A pesquisa demonstrou que a presença de anaplasia e multinucleação está associada a um pior prognóstico, fornecendo uma base sólida para a utilização desses indicadores histológicos na avaliação da gravidade da doença. Desta forma, Scott-Wittenborn *et al.* (2023) viram a necessidade de avaliar a viabilidade da avaliação clínica em indivíduos com risco aumentado de câncer de orofaringe associado ao HPV. O estudo revelou que abordagens clínicas robustas e monitoramento contínuo podem melhorar a detecção precoce e o gerenciamento de pacientes em risco, evidenciando a importância de uma abordagem proativa na vigilância clínica.

A partir da análise integral dos estudos, é possível confirmar a importância do HPV na etiologia do carcinoma de células escamosas orais e orofaríngeas. A detecção precoce e o monitoramento contínuo, junto com estratégias de prevenção, como a vacinação, são cruciais para melhorar os desfechos clínicos. Os marcadores histológicos, como a anaplasia e a multinucleação, são valiosos para a previsão do prognóstico e devem ser considerados nas avaliações clínicas. A combinação de fatores de risco, incluindo HPV, tabagismo e álcool, aumenta a complexidade do manejo do carcinoma oral, exigindo abordagens multidisciplinares e pesquisas adicionais para validar os resultados obtidos.

CONCLUSÃO

A presente revisão abordou a prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) e sua associação com carcinomas de células escamosas orais e orofaríngeos, destacando a complexidade e a importância de fatores virais na etiologia desses tipos de câncer. Os estudos revisados fornecem uma visão abrangente sobre como a infecção por HPV contribui para o desenvolvimento desses carcinomas, com evidências claras de que o HPV é um fator significativo de risco para a progressão da doença, especialmente quando combinado com outros fatores como tabagismo e consumo de álcool.

A análise integrada desses estudos confirma a significativa associação entre o HPV e o câncer oral e orofaríngeo, evidenciando a necessidade de estratégias de prevenção, como a vacinação, e a importância do diagnóstico precoce e acompanhamento clínico. Além disso, o papel de fatores adicionais, como o tabagismo e o consumo de álcool, deve ser considerado para um gerenciamento mais eficaz e uma abordagem multidisciplinar na prevenção e tratamento desses carcinomas. A continuidade das pesquisas é essencial para refinar as estratégias de diagnóstico e prevenção, visando a redução da incidência e a melhoria dos resultados clínicos para os pacientes afetados.

Todavia, para fornecer mais evidências científicas, são necessários ulteriores estudos que associam o HPV ao desenvolvimento do CEC em pacientes de diferentes etnias, controlados e de alta qualidade.

REFERÊNCIAS

1. LIMA, T. F. **Perfil de proteínas expressas em amostras de saliva de indivíduos com câncer de boca através da técnica de SDS-PAGE eletroforese.** 2023. 96 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.
2. MAKVANDI, M.; *et al.* Prevalência do Papilomavírus Humano e Co-Infecção com o Vírus Epstein-Barr em Carcinomas de Células Escamosas Orais e Orofaríngeas. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 23, n. 11, p. 3931-3937, 2022. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.11.3931.
3. MENEZES, F. D. S.; *et al.* O risco emergente de câncer de cavidade orofaríngea e oral em subsídios relacionados ao HPV em jovens no Brasil. **PLoS One**, v. 15, n. 5, p. e0232871, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0232871..
4. MOLONY, P.; *et al.* Anaplasia de células tumorais e multinucleação como prognosticadores no carcinoma de células escamosas orofaríngeas. **Head & Neck Pathology**, v. 14, n. 3, p. 606-615, 2020. DOI: 10.1007/s12105-019-01081-7.
5. PEREIRA, V. G. N. S.; *et al.* CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS NA LARINGE POR INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 4, p. e3868-e3868, 2024.
6. SCOTT-WITTENBORN, N.; *et al.* Viabilidade da avaliação clínica de indivíduos com risco aumentado de câncer de orofaringe associado ao HPV. **Head & Neck**, v. 45, n. 1, p. 95-102, 2023. DOI: 10.1002/hed.27212.

7. SILVA, J. B. D. **Prevalência de HPV em tonsila de indivíduos sem câncer**. 2020. Dissertação (Doutorado) - Universidade de São Paulo.
8. WIERZBICKA, M.; SAN GIORGI, M. R. M.; DIKKERS, F. G. Transmissão e depuração da infecção pelo papilomavírus humano na cavidade oral e seu papel no carcinoma orofaríngeo - Uma revisão. **Reviews in Medical Virology**, v. 33, n. 1, p. e2337, 2023. DOI: 10.1002/rmv.2337.
9. YANG, Z.; SUN, P.; DAHLSTROM, K. R.; GROSS, N.; LI, G. Joint effect of human papillomavirus exposure, smoking and alcohol on risk of oral squamous cell carcinoma. **BMC Cancer**, v. 23, n. 1, p. 457, 2023. DOI: 10.1186/s12885-023-10948-6.

THE USE OF ATORVASTATIN IN CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA: A CASE REPORT

Data de aceite: 02/09/2024

Maria Eduarda Nasi Hsiao

Alexandra Gomes dos Santos

Theo Moraes Teixeira

Ana Luísa Medeiros de Queiroz

Isis Maria Lima Cruz

Welligson Silva Paiva

KEYWORDS: Neuroinflammation. Conservative treatment. Traumatic brain injury.

INTRODUCTION

Chronic Subdural Hematoma (cHSD) is one of the most frequent types of intracranial hemorrhage, most commonly found in elderly patients. The pathophysiology of formation and expansion of HSDc involves traumatic and inflammatory components, with accumulation of blood in the dural space and the formation of membranes and new fragile blood vessels. Therefore, medications are being investigated as potential therapeutic agents, such as atorvastatin, a statin that inhibits HMG-CoA reductase.

CASE REPORT

Female patient, 88 years old, with a history of Systemic Arterial Hypertension, controlled with acetylsalicylic acid 100mg 1x/day, losartan 50mg 1x/day, atenolol 25mg 1x/day, rosuvastatin 5 mg 1x/day. As a participant in the research protocol for dementia at InRad HCFMUSP, she underwent Magnetic Resonance Imaging on 10/10/23, with a critical incidental finding of subdural hemorrhage. The report suggested Chronic Subdural Hematoma measuring up to 1.5 cm in the right frontoparietal region, with foci suggestive of more recent bleeding and local expansive effect, with straightening of the underlying gyri. When referred to the Emergency Room, the patient was asymptomatic and, when questioned, reported a fall from her own height in August/23, without warning signs and without seeking hospital. On neurological examination, she presented a Glasgow Coma Scale (ECG) of 15, with no sensory or motor deficits. The approach adopted was discharge, with suspension of

AAS and prescription of atorvastatin 20 mg/day, without indication of urgent neurosurgery. Patient returned on 12/06/2023 for an outpatient consultation with resolution of the hematoma on external tomography examination.

FINAL CONSIDERATIONS

the use of atorvastatin for the conservative treatment of cSHD can be effective, especially for asymptomatic or mildly symptomatic cases. Its ability to modulate inflammation makes it possible to resolve the condition without the need for surgical intervention – which is, today, the main treatment and, however, carries risks of recurrence and death.

USO DE PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES POR IDOSOS EM TEMPOS DE PANDEMIA

Data de aceite: 02/09/2024

Juliana Vicentim Francisco

Discente da Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic

Ivana Daniela Cesar

Docente da Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic

Arlete M. G. Oliveira

Docente da Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic

Gabriela Lino Zaiden Assis

Discente da Faculdade de Medicina São Leopoldo Mandic

RESUMO: O uso de práticas integrativas e plantas medicinais associado ao cuidado em saúde despertou o interesse em entender como a população idosa usa esse método de forma terapêutica, considerando o histórico dessa faixa etária em aderir a conhecimento popular, e também a necessidade de associar a frente do conhecimento popular ao avanço tecnológico, considerando que é importante entender a eficácia e abrangência. O estudo tem por objetivo estimar a prevalência do uso de Práticas Integrativas e Complementares (PIC) por idosos durante

o isolamento social. A coleta de dados será por meio de um questionário contendo informações sobre a saúde do idoso, informações sociodemográficas e uso de práticas integrativas e plantas medicinais.. A amostra será por conveniência, e devido ao momento atual da pandemia do coronavírus, este estudo será desenvolvido por meio de mídia social, sendo a mídia de escolha o Whatsapp, que comporta até 250 inscrições por grupo. É considerado positivo em pesquisas online até 25% de respondentes. Serão convidados a participar idosos de um grupo de whatsapp que tem como principal finalidade a disseminação de mensagens de interesse dessa população. O questionário foi composto com base nos estudos de Radaelli et al. (2015), Smith et al.(2017). Todos os dados obtidos foram inseridos e tabulados no programa Excel e apresentados por meio de tabelas de distribuição de frequência absoluta e relativa. Observou-se maior participação do grupo de mulheres e população entre 60-79 anos. Dos 82 participantes da pesquisa, 65,85% são aposentados, e 56,10% declararam serem casados. 62,20% possuem hipertensão, e 29,27% diabetes. 46,34% declararam realizar algum tipo de atividade física. O uso de práticas integrativas no uso

de plantas medicinais foi de 59,76%, sendo mais comum o uso de chás e ervas (36,73%). Além disso, mulheres demonstraram maior adesão ao uso de plantas medicinais (62,90%), e, em contrapartida, menor adesão a práticas integrativas gerais, em relação aos homens. Conclui-se que o uso de plantas medicinais durante o tempo de pandemia possui valores acima do esperado, com maior prevalência em mulheres.

PALAVRAS-CHAVE: Idosos. Terapias Complementares. Prevalência.

RESUMO DAS ATIVIDADES EXECUTADAS

Na primeira etapa, foi realizada uma revisão de literatura com as evidências científicas que abordam a temática do estudo. O critério de inclusão foi artigos escritos em inglês, espanhol e português, escritos nos últimos 10 anos e com os descritores: idosos, quedas e fatores de risco.

Na segunda etapa foi aplicado um questionário online, devido ao momento atual da pandemia pelo Coronavírus, sendo este estudo desenvolvido por meio da mídia social WhatsApp.

Foram respondidos 82 questionários, que continham perguntas sobre a avaliação da saúde do idoso, dados sócios demográficos, sobre o uso de práticas integrativas e plantas medicinais, nessa população.

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Idade	60-79	64	78,05%
	80 ou mais	18	21,95%
Sexo	Feminino	62	75,61%
	Masculino	20	24,39%
Escolaridade	Não alfabetizado	9	10,98%
	Até 4 anos de estudo	27	32,93%
	De 5 a 8 anos de estudo	20	24,39%
	De 9 a 11 anos de estudo	6	7,32%
	Mais de 12 anos de estudo	20	24,39%
Situação profissional/renda	Dependo de familiares	5	6,10%
	Não trabalho e nem recebo aposentadoria	10	12,20%
	Sou aposentado	54	65,85%
	Sou aposentado e trabalho	7	8,54%
Estado Civil	Trabalho e tenho renda	6	7,32%
	Casado	46	56,10%
	Divorciado	8	9,76%
	Solteiro	3	3,66%
	Viúvo	25	30,49%
Filhos	Sim	81	98,78%
	Não	1	1,22%

Medicamentos	Sim	68	82,93%
	Não	14	17,07%
Quantos medicamentos?	01 a 03 medicamento	24	35,29%
	04 a 06 medicamentos	15	22,06%
	07 ou mais medicamentos	11	16,18%
	Sim, porém não identificou	18	26,47%
Hipertensão	Sim	51	62,20%
	Não	31	37,80%
Diabetes	Sim	24	29,27%
	Não	58	70,73%
Possui dificuldade para enxergar?	Sim	39	47,56%
	Não	43	52,44%
Possui dificuldade permanente para ouvir?	Sim	22	26,83%
	Não	60	73,17%
Possui dificuldade para caminhar ou subir escadas?	Sim	31	37,80%
	Não	51	62,20%
Já sofreu quedas?	Sim	47	57,32%
	Não	35	42,80%
Se sim, há quanto tempo?	Sem resposta	17	36,17%
	Menos de 1 ano	10	21,28%
	Entre 1 e 5 anos	14	29,79%
	Acima de 5 anos	6	12,77%
Já sofreu fratura?	Sim	33	40,24%
	Não	49	59,76%
Se sim, em que parte do corpo?	Membros inferiores	9	27,27%
	Membros superiores	11	33,33%
	Coluna	1	3,03%
	Face	1	3,03%
	Sem respostas	11	33,33%
Prática de atividades físicas	Sim	38	46,34%
	Não	44	53,66%
Tipos de atividades	Aeróbico	22	57,89%
	Anaeróbico	2	5,26%
	Misto (aeróbico e anaeróbico)	4	10,53%
	Alongamento	1	2,63%
	Sem resposta	9	23,68%
Uso de práticas integrativas	Sim	7	8,54%
	Não	75	91,46%

Tipos de práticas	Alongamento	2	28,57%
	Sem resposta	5	71,43%
Uso de plantas medicinais para cuidado com a saúde	Sim	49	59,76%
	Não	33	40,24%
Quais tipos de plantas medicinais?	Sem resposta	20	40,82%
	Chás e ervas	18	36,73%
	óleos essenciais	1	2,04%
	cremes de plantas naturais	9	18,37%
	sementes	1	2,04%
Práticas integrativas por sexo	Homem	2	10,00%
	Mulher	5	8,06%
Uso de plantas medicinais por sexo	Homem	10	20,41%
	Mulher	39	62,90%

Tabela 1 : Análise descritiva das variáveis independentes

Diversos estudos demonstram benefício no uso de Práticas Integrativas, em relação a morbidades na população de idosos, tendo benefícios na redução no uso de fármacos para tratamentos.

Nesse estudo, demonstrou-se maior prevalência de uso de Práticas Integrativas em relação ao uso de plantas medicinais, que corresponde a 59,76% dos participantes. Desses, 40,82%, não especificaram o uso, mas 36,73% usam chás com plantas medicinais para cuidados com a saúde, principalmente em relação à ansiedade e alterações no sono.

Além disso, foi importante para analisar a prevalência do uso de práticas integrativas maior na população de homens analisados (10%), em relação a população de mulheres. Porém, o uso de plantas medicinais, por sexo, se demonstrou maior no sexo feminino, com frequência relativa de 62,90%.

CONCLUSÃO

É possível concluir que há alta prevalência de uso de plantas medicinais entre a população idosa, com maior prevalência entre mulheres, e principalmente, no uso de chás e ervas medicinais, porém pouco uso em relação a imunidade, no contexto da pandemia.

Por outro lado, o estudo demonstrou baixíssima adesão a outros tipos de práticas integrativas pela população idosa, o que não se diferenciou de outros

DIFICULDADES ENCONTRADAS

Em decorrência da COVID-19, a pesquisa teve que sofrer alterações durante seu desenvolvimento, e os questionários que seriam inicialmente feitos presencialmente, foram aplicados remotamente.

REFERÊNCIAS

Aigner T, Hemmel M, Neureiter D, Gebhard PM, Zeiler G, Kirchner T, et al. Apoptotic cell death is not a widespread phenomenon in normal aging and osteoarthritis human articular knee cartilage: a study of proliferation, programmed cell death (apoptosis), and viability of chondrocytes in normal and osteoarthritic human knee cartilage. *Arthritis Rheum*, v.44, n.6, p.1304-12, 2001.

Azevedo et. al. Avaliação do risco de quedas em idosos residentes em domicílio. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 11] ; 25: e2754. Available from:http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01041169201700010_0318&lng=en. Epub Apr 06, 2017. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0671.2754>.

Benedetti TB, Mazo GZ, Gobbi S, Amorin M, Gobbi LT, Ferreira L, Hoefelmann CP. Valores normativos de aptidão funcional em mulheres de 70 a 79 anos. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, v.9, n.1, p.28-36, 2007.

Baker J, Meisner B, Logan AJ, Kungl AM, Weir P. Physical activity and sucessful aging in canadian older adults. *Journal os Aging and Physical Activity*, v.17, p.223- 235, 2009.

Carmona S, Alayed N, Al-Ibrahim A, D'Souza R. Realizing the potential of real-time clinical collaboration in maternalfetal and obstetric medicine through WhatsApp. *Obstet Med*. 2018; 11(2): 83-9. DOI: 10.1177/1753495X18754457

Calleja-Castillo JM, González-Calderón G. WhatsApp in stroke systems: current use and regulatory concerns. *Front Neurol*. 2018; 9: 388. DOI: 10.3389/fneur.2018.00388

Cimbiz A, Akir O. Evaluation of balance and physical fitness in diabetic neuropathic patients. *J Diabetes Complications*, v.19, n.3, p.160-4, 2004.

Coutinho ESF, Silva SD. Uso de medicamentos como fator de risco para fratura grave decorrente de queda em idosos. *Cad. Saúde Pública*, v.18, n.05, p.1359-66, 2002.

COHEN, B.R; WOLF, S.L. Environ Mental and Behavioral circumstances associated with falls at home among healthy elderly individuals. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Philadelphia, v.78, p.179-186, 1997.

Duthie EH, Katz PR. *Practice of Geriatrics*. Philadelphia: Saunders Co; 1998 apud Rebelatto JR, Calvo JI, Orejuela JR, Portillo JC. Influência de um programa de atividade física de longa duração sobre a força muscular manual e a flexibilidade corporal de mulheres idosas. *Rev Bras Fisioter*, v.10, n.1, p.127-132, 2006.

Gregg EW, Pereira MA, Caspersen CJ. Physical activity, falls, and fractures 3. among older adults: A review of the epidemiologic evidence. *J Am Geriatr Soc*, v.48, p.883-93, 2000.

Grisso JA, Kelsey JL, Strom B, Chiu GY, Maislin G, O'Brien LA, Hoffman S, Kaplan F. Northeast Hip Fracture Study: Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women. *New England Journal of Medicine*, v.324, p.1326-1331, 1991.

GHEZ, C. Posture. IN: KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H.; JESSEL, T.M. (Eds). *Principles, of neural science*. 3.ed. London: Prentice - Hall International, 1991.

GOGGIN, N.L.; STELMACH, G.E. Age – related deficits in cognitive motor skills. In: Lovelage, E.A. (ed). *Aging an Cognition : Mental process, self awareness and interventions* . Elsier Science North – Holland, 1990, p. 135 – 155.

HALLYDAY, D.; RESNICK, R.; WALKER J. *Equilibrium and Elasticity Fundamentals of physiscs extended, with modern physics*. 4 ed. John Wiley & Sons, 1993, p. 354- 356.

Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, et al. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in heakthy. *Journal of Gerontol A Biol Sci Med Sci*, v.57, n.12, p.772-7, 2002.

Iftikhar R, Abaalkhail B. Health-seeking influence reflected by on-line health-related messages received on social media: cross-sectional survey. *J Med Internet Res*. 2017; 19(11): e382. DOI: 10.1177/1077699016689466

Kenneth A, Behm D. O impacto do treino de resistência à instabilidade no equilíbrio e estabilidade. *Sports Med*, v.35, p.43-53, 2005.

MmCCOLLUM, G.; LEEN, T.K. Form and exploration of mechanical stability limits in erect stance. *Journal of motor behavior*, Washington, u.21, n.3, p. 225-244, 1989.

Mazo GZ, Liposcki DB, Ananda C, Prevê D. Condições de saúde, incidência de quedas e nível de atividade física dos idosos. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v.11, n.6, p.437-442, 2007.

McMahon DJ, Shapiro MB, Kauder DR. The injured elderly in the trauma intensive care unit. *Surg Clin North Am*, v.80, n.3, p.1005-19, 2000.

Moura RN, Santos FC dos, Driemeier M, Santos LM dos, Ramos LR. Quedas em idosos: fatores de risco associados. *Gerontologia*, v.7, n.2, p.15-21, 1999.

Morgan RO, Virnig BA, Duque M, Abdei-Moy E, De Vito CA. Low intensity exercise and reduction of the risk for falls among at-risk elderly. *Journal of Gerontology*, n.59, p.10627, 2004.

Narici MV, Maganaris C, et al. Myotendinous alterations and effects of resistive loading in old age. *Scand J Med Sci Sports*, v.15, n.6, p.392-401, 2005.

NASHNER, L.M. Analysis os stance posture in humans. In: TOWE; A.L.; LUSCHEI, E.S (eds). *Handbook fo behavioral neurobiology, motor coordination*. New York Plenun, 1981, p.521-561.

Netto M. *Gerontologia – a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu; 1999.

OMS. (2006). Definition of an older or ederly person. Acesso em 04/04/2009. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>

Overtall PW. The use of balance training in elderly people with falls. *Reviews in Clinical Gerontology*, v.13, p. 153-161, 2003.

Petruzzi M, De Benedittis M. WhatsApp: a telemedicine platform for facilitating remote oral medicine consultation and improving clinical examinations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 121(3): 248-54. DOI: 10.1016/j.oooo.2015.11.005

Pfitzenmeyer P, Mourey F, Troussard CM, Bonneval P. Rehabilitation of serious postural insufficiency after falling in very elderly subjects. *Archives Gerontology Geriatrics*, v. 33, p. 211-218, 2001.

Radaelli et al. Avaliação do risco de queda de idosos moradores de instituições de longa permanência em dois municípios do vale do taquari. *Caderno pedagógico, Lajeado*, v. 12, n. 3, p. 52-65, 2015. ISSN 1983-0882.

Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. *JAMA* 285: 320- 323, 2001.

Ruwer SL, Rossi AG, Simon LF. Equilíbrio no idoso. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, v.71, n.3, p. 298-303, 2005.

Russo G. A prevenção de enfermidade e a promoção da saúde: o envelhecimento com êxito. *Atua Geriatric*, v.15, p.30-4, 1998.

Silva et. al. Prevalência de quedas e de fatores associados em idosos segundo etnia. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(8):2181-2190, 2012.

Sizínio H, Xavier R, Pardini AG, Tarcísio EP, Barro Filho EP. *Ortopedia e Traumatologia – Princípios e prática*. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SHUMMAY-COOK, A. WOOLLACOT, M. *Motor control: Theory and practical applications*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.

Vieira KFL, Baía RV, Lucena ALR de et al. Prevalência e preocupação com o risco de quedas. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, 11(Supl. 1):351-7, jan., 2017. DOI: 10.5205/reuol.7995-69931-4-SM.1101sup201714

Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*, v.319,n.26,p. 1701-7,1988Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: A systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. *Journal of the American Geriatric Society*, v.47, p.30-39, 1999.

Tinetti, M. Performance – oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of American Geriatrics Society*, New York, v.34. P.119-126,1986.

Zago A, Gobbi S. Valores normativos da aptidão funcional de mulheres de 60 a 70 anos. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Movimento*, v.11, n.2, p.77-86, 2003.

Yudoh K, Nguyen T, Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. *Arthritis Res Ther*, v.7, n.2, p.380-91, 2005.

WINTER, D.A ABC of balance during standing and walking. Waterloo: Bireme – Chanics, 1995

PRÁTICAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS NO TRATAMENTO DO TDAH EM ADULTOS

Data de aceite: 02/09/2024

Alexandre da Silva Tobias

Médico
Hospital Ruy Azeredo

Gabriela de Oliveira Bernardes

Médica

Juliana Carvalho Gonçalves

Médica
Universidade de Rio Verde

Rafaela Teixeira da Silva

Graduanda em Medicina
Centro Universitário de Mineiros

Victória de Paula Mendonça

Médica
Centro Universitário Alfredo Nasser

André Carvalho Lindemam

Psicólogo (Pontifícia Universidade
Católica de Goiás) PUCGO
Pós-graduando em Terapia
Comportamental e Cognitiva em Saúde
Mental – IPq/HCFMUSP

O TDAH começa na infância e sua manifestação deve estar presente em mais de um ambiente. O TDAH pode persistir na idade adulta e promover prejuízos nas áreas acadêmicas, social e profissional. Ajudar o paciente a entender o seu diagnóstico e utilizar recursos baseados em evidências podem contribuir para reduzir os prejuízos causados pelo transtorno.

PALAVRAS-CHAVE: TDAH; práticas baseadas em evidências; tratamento.

INTRODUÇÃO

O conceito de TDAH não é recente, muito pelo contrário, tem uma longa história. Estima-se que os sinais e sintomas sejam reconhecidos há mais de dois séculos (Lange, Reichl, Lange, Tucha & Tucha, 2010). A característica essencial do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou no desenvolvimento (DSM-5-TR, 2023).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5-TR, publicado em 2023, os

RESUMO: O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou no desenvolvimento.

critérios para o diagnóstico do TDAH descrevem um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento, conforme caracterizado por (1) e/ou (2), o quadro 1 apresenta os critérios de desatenção.

Muitas descobertas científicas sobre o TDAH são apoiadas por declarações baseadas em evidências, como o estudo *The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder*, publicado em 2021. Essa declaração de consenso internacional da Federação Mundial de TDAH, apresentou 208 declarações baseadas em evidências sobre o TDAH. Esse estudo foi aprovado por 80 autores de 27 países e 6 continentes. O conteúdo do manuscrito é endossado por 403 pessoas que leram o documento e concordaram com seu conteúdo. Muitas descobertas no TDAH são apoiadas por meta-análise. Isso permite declarações firmes sobre a natureza, o curso, as causas do resultado e os tratamentos para distúrbios que são úteis para reduzir equívocos e o estigma (Faraone, Banaschewski, Coghill, Zheng et al., 2021).

Evidências sugerem que o diagnóstico e a intervenção precoce podem impactar significativamente o prognóstico de pessoas com TDAH. Portanto, torna-se imprescindível a utilização de métodos de triagem mais eficientes fáceis, rápidos e objetivos, especialmente para crianças mais jovens (Carreiro, Teixeira & Junior, 2022).

TRATAMENTO PARA ADULTOS COM TDAH

O tratamento de primeira linha para adultos com TDAH é o farmacológico, porém muitos adultos com TDAH procuram tratamento não farmacológico (Nordby, Kenter, Lundervold & Nordgreen, 2021).

A realização de um tratamento baseado em evidências, não farmacológico ou combinado, é de suma importância para evitar subtratamentos e promover prognósticos mais adequados.

Uma pesquisa realizada em 12 bancos de dados foi realizada para identificar artigos de pesquisa primários revisados por pares, publicados de janeiro de 1980 a dezembro de 2011, relatando resultados de autoestima e/ou função social a longo prazo (≥ 2 anos; consequências de vida distintas dos sintomas) de indivíduos com TDAH não tratado ou tratado. A maioria dos resultados foi pior em indivíduos com TDAH não tratado versus controles não-TDAH (57% [13/23] para autoestima; 73% [52/71] para função social) Harpin, Raynaud, Kahle, & Hodgkins, 2016).

Em outro estudo publicado na China, comparando a eficácia do tratamento da terapia cognitivo-comportamental (TCC) com e sem medicação, demonstrou que a TCC pode ser eficaz em adultos com TDAH com ou sem medicamento, sem diferenças significativas entre os grupos sobre os principais sintomas e emoções. A TCC combinada com medicação pode ser mais eficaz (Mei-Rong, Meng-Jie Zhao, Yan-Fei, Yu-Feng, Qiu-Jin, 2019).

Este estudo mostrou ainda que a TCC é um tratamento eficaz para adultos com TDAH, com e sem medicação. Uma combinação de TCC e medicação apresentou melhorias

mais amplas na função executiva do que a TCC sozinha, mas não nos sintomas clínicos, o que seria uma base científica para a seleção clínica de opções de tratamento com base nas características e necessidades do paciente.

Outro estudo com objetivo de realizar uma breve intervenção em grupo de terapia cognitivo-comportamental (TCC) foi projetada para tratar ansiedade comorbida, depressão e baixa autoestima e autoeficácia em adultos com TDAH. Os participantes do estudo formaram um grupo de tratamento de TCC que participou de seis oficinas e um grupo de controle de lista de espera. A intervenção foi avaliada com medidas que avaliam o conhecimento sobre TDAH, sintomas psicológicos e apoio recebido. O grupo de TCC teve uma melhoria significativamente maior nas medidas de conhecimento sobre TDAH, autoeficácia e autoestima do que o grupo controle (Bramham, Young, Bickerdike, Spain, McCartan & Xenitidis (2009).

Continuando, outro estudo investigou a eficácia de uma intervenção de grupo de terapia metacognitiva manual de 12 semanas projetada para melhorar o gerenciamento, a organização e o planejamento do tempo em adultos com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) com a participação de Oitenta e oito adultos. A terapia metacognitiva usa princípios e métodos cognitivo-comportamentais para transmitir habilidades e estratégias no gerenciamento de tempo, organização e planejamento e para atingir cognições despressogênicas e ansiogênicas que prejudicam a autogestão eficaz.

Por fim, a terapia metacognitiva produziu melhorias significativamente maiores nas estimativas dimensionais e categóricas da gravidade dos sintomas do TDAH em comparação com a terapia de suporte. Esses achados apoiam a eficácia da terapia metacognitiva como uma intervenção psicossocial viável (Solanto, Marks, Wasserstein, Mitchell, Abikoff, Alvir & Kofman(2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade pode ser tratado com práticas baseadas em evidências. O tratamento farmacológico e a terapia cognitivo-comportamental podem contribuir para reduzir os impactos do TDAH na vida diária.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association. DSM-V-TR – manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4a Ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2023.

Barkley, Russel. Vencendo o TDAH Adulto: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.

Bramham, J., Young, S., Bickerdike, A., Spain, D., McCartan, D., & Xenitidis, K. (2009). Evaluation of group cognitive behavioral therapy for adults with ADHD. *Journal of attention disorders*, 12(5), 434–441. <https://doi.org/10.1177/1087054708314596>

Carreiro, Luiz Renato Rodrigues; Teixeira, Maria Cristina Trigueiro Veloz; Junior, Armando dos Santos Afonso (2022). Transtorno de Déficit de atenção/hiperatividade na clínica, na escola e na família. São Paulo: Hogrefe.

Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., Manor, I., Rohde, L. A., Yang, L., Cortese, S., Almagor, D., Stein, M. A., Albatti, T. H., Aljoudi, H. F., Alqahtani, M. M. J., Asherson, P., Atwoli, L., ... Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 128, 789–818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

Harpin, V., Mazzone, L., Raynaud, J. P., Kahle, J., & Hodgkins, P. (2016). Long-Term Outcomes of ADHD: A Systematic Review of Self-Esteem and Social Function. *Journal of attention disorders*, 20(4), 295–305. <https://doi.org/10.1177/1087054713486516>

Harpin, V., Mazzone, L., Raynaud, J. P., Kahle, J., & Hodgkins, P. (2016). Resultados a Longo Prazo do TDAH: Uma Revisão Sistemática da Autoestima e da Função Social. *Journal of Attention Disorders*, 20(4), 295-305. <https://doi.org/10.1177/1087054713486516>

Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 2(4), 241–255. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8>

Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 2(4), 241–255. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8>

Mei-Rong Pan, Fang Huang, Meng-Jie Zhao, Yan-Fei Wang, Yu-Feng Wang, Qiu-Jin Qian. A comparison of efficacy between cognitive behavioral therapy (CBT) and CBT combined with medication in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), *Psychiatry Research*, Volume 279, 2019, Pages 23-33, ISSN 0165-1781, <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.06.040>.

Solanto, M. V., Marks, D. J., Wasserstein, J., Mitchell, K., Abikoff, H., Alvir, J. M., & Kofman, M. D. (2010). Efficacy of meta-cognitive therapy for adult ADHD. *The American journal of psychiatry*, 167(8), 958–968. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09081123>

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH): CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E DECLARAÇÕES BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

Data de aceite: 02/09/2024

Alexandre da Silva Tobias

Médico
Hospital Ruy Azeredo

Gabriela de Oliveira Bernardes

Médica

Juliana Carvalho Gonçalves

Médica
Universidade de Rio Verde

Rafaela Teixeira da Silva

Graduanda em Medicina
Centro Universitário de Mineiros

Victória de Paula Mendonça

Médica
Centro Universitário Alfredo Nasser

André Carvalho Lindemam

Psicólogo (Pontifícia Universidade
Católica de Goiás) PUCGO
Pós-graduando em Terapia
Comportamental e Cognitiva em Saúde
Mental – IPq/HCFMUSP

O seu conceito não é recente, muito pelo contrário, tem uma longa história. Este estudo apresenta os critérios diagnóstico do TDAH e evidências baseadas em evidências sobre a sua neurobiologia e etiologia.

PALAVRAS-CHAVE: TDAH; Critérios; Declarações baseadas em evidências.

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou no desenvolvimento. O TDAH começa na infância e a exigência de que vários sintomas estejam presentes antes dos doze anos de idade. A manifestação dos sintomas devem estar presentes em mais de um ambiente, por exemplo, casa e na escola ou em casa e no trabalho (APA, 2023).

Indivíduos com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) podem crescer com mensagens negativas em torno de suas habilidades e capacidades, sendo assim, podem experimentar resultados adversos ao longo de suas

RESUMO: O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou no desenvolvimento.

vidas em relação a sua autoestima. Também, há evidências que sugerem que o TDAH está associado a uma menor autoestima na idade adulta (Cook, Knight, Hume & Qureshi. 2014).

Atualmente, o tema vem ganhando relevância e visibilidade em múltiplos contexto, com a possível falsa impressão de que o seu desenvolvimento seja recente, porém, destaca-se que o conceito de TDAH tem uma longa história, começando com relatórios clínicos de países europeus. O significado clínico dos sinais e sintomas do transtorno tem sido reconhecido há mais de dois séculos (Lange, Reich, Lange, Tucha & Tucha,2010).

Propomo-nos, nesse artigo, apresentar conhecimentos baseados em evidências sobre o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade/Impulsividade, como uma contribuição para a consolidação de conhecimentos e futuras produções científicas teóricas e práticas sobre o tema. Por fim, a motivação pessoal deste tema é por uma convicção que práticas baseadas em evidências podem contribuir para o adequado diagnóstico e promover informações com base em evidências para promoção da saúde e bem-estar.

Para isto, além desta seção introdutória, este artigo possui mais duas seções. A primeira apresenta os critérios diagnósticos do TDAH. Na seção 2 abordaremos descobertas científicas sobre o TDAH apoiadas por declarações baseadas em evidências e por fim, serão apresentadas as considerações finais.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE/IMPULSIVIDADE

O conceito de TDAH não é recente, muito pelo contrário, tem uma longa história. Estima-se que os sinais e sintomas sejam reconhecidos há mais de dois séculos (Lange, Reichl, Lange, Tucha & Tucha, 2010). A característica essencial do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade é um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou no desenvolvimento (DSM-5-TR, 2023).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5-TR, publicado em 2023, os critérios para o diagnóstico do TDAH descrevem um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento, conforme caracterizado por (1) e/ou (2), o quadro 1 apresenta os critérios de desatenção.

Quadro 1 - Critérios Diagnósticos do TDAH - Desatenção

Desatenção: Seis (ou mais) dos seguintes sintomas persistem por pelo menos seis meses em um grau que é inconsistente com o nível do desenvolvimento e têm impacto negativo diretamente nas atividades sociais e acadêmicas/profissionais.	
Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamentopositor, desafio, hostilidade ou dificuldade para compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), pelo menos cinco sintomas são necessários.	
a	Frequentemente não presta atenção em detalhes ou comete erros por descuido em tarefas escolares, no trabalho ou durante outras atividades (p. ex., negligência ou deixa passar detalhes, o trabalho é impreciso).
b	Frequentemente tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (p. ex., dificuldade de manter o foco durante aulas, conversas ou leituras prolongadas).

c	Frequentemente parece não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente (p. ex., parece estar com a cabeça longe, mesmo na ausência de qualquer distração óbvia).
d	Frequentemente não segue instruções até o fim e não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho (p. ex., começa as tarefas, mas rapidamente perde o foco e facilmente perde o rumo).
e	Frequentemente tem dificuldade para organizar tarefas e atividades (p. ex., dificuldade em gerenciar tarefas sequenciais; dificuldade em manter materiais e objetos pessoais em ordem; trabalho desorganizado e desleixado; mau gerenciamento do tempo; dificuldade em cumprir prazos).
f	Frequentemente evita, não gosta ou reluta em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado (p. ex., trabalhos escolares ou lições de casa; para adolescentes mais velhos e adultos, preparo de relatórios, preenchimento de formulários, revisão de trabalhos longos).
g	Frequentemente perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., materiais escolares, lápis, livros, instrumentos, carteiras, chaves, documentos, óculos, celular).
h	Com frequência é facilmente distraído por estímulos externos (para adolescentes mais velhos e adultos, pode incluir pensamentos não relacionados).
i	Com frequência é esquecido em relação a atividades cotidianas (p. ex., realizar tarefas, obrigações; para adolescentes mais velhos e adultos, retornar ligações, pagar contas, manter horários agendados).

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5-TR (2023)

O quadro 2 apresenta os critérios diagnósticos de hiperatividade/impulsividade.

Quadro 2 - Critérios Diagnósticos do TDAH – Hiperatividade/Impulsividade

Hiperatividade e impulsividade: Seis (ou mais) dos seguintes sintomas persistem por pelo menos seis meses em um grau que é inconsistente com o nível do desenvolvimento e têm impacto negativo diretamente nas atividades sociais e acadêmicas/profissionais:	
Nota: Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento opositor, desafio, hostilidade ou dificuldade para compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), pelo menos cinco sintomas são necessários.	
a	Frequentemente remexe ou batuca as mãos ou os pés ou se contorce na cadeira.
b	Frequentemente se levanta da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado (p. ex., sai do seu lugar em sala de aula, no escritório ou em outro local de trabalho ou em outras situações que exijam que se permaneça em um mesmo lugar).
c	Frequentemente corre ou sobe nas coisas em situações em que isso é inapropriado. (Nota: Em adolescentes ou adultos, pode se limitar a sensações de inquietude.)
d	Com frequência é incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer calmamente.
e	Com frequência “não para”, agindo como se estivesse “com o motor ligado” (p. ex., não consegue ou se sente desconfortável em ficar parado por muito tempo, como em restaurantes, reuniões; outros podem ver o indivíduo como inquieto ou difícil de acompanhar).
f	Frequentemente fala demais.
g	Frequentemente deixa escapar uma resposta antes que a pergunta tenha sido concluída (p. ex., termina frases dos outros, não consegue aguardar a vez de falar).
h	Frequentemente tem dificuldade para esperar a sua vez (p. ex., aguardar em uma fila).
i	Frequentemente interrompe ou se intromete (p. ex., mete-se nas conversas, jogos ou atividades; pode começar a usar as coisas de outras pessoas sem pedir ou receber permissão; para adolescentes e adultos, pode intrometer-se em ou assumir o controle sobre o que outros estão fazendo).

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5-TR (2023)

O DSM-5-TR (2023) ainda apresenta outros critérios diagnósticos, sendo eles: Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade; Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estão presentes em dois ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho; com amigos ou parentes; em outras atividades); Há evidências claras de que os sintomas interferem no funcionamento social, acadêmico ou profissional ou de que reduzem sua qualidade; Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo, transtorno da personalidade, intoxicação ou abstinência de substância).

O profissional deve especificar o subtipo do TDAH, sendo:

1. Apresentação combinada: Se tanto o Critério A1 (desatenção) quanto o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) são preenchidos nos últimos 6 meses.
2. Apresentação predominantemente desatenta: Se o Critério A1 (desatenção) é preenchido, mas o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) não é preenchido nos últimos 6 meses.
3. Apresentação predominantemente hiperativa/impulsiva: Se o Critério A2 (hiperatividade-impulsividade) é preenchido, e o Critério A1 (desatenção) não é preenchido nos últimos 6 meses.

A recomendação é que o diagnóstico seja realizado por um clínico licenciado que utilizará de múltiplos recursos, tais como: entrevista com os pais / cuidadores / paciente; escalas e outros instrumentos para documentar os critérios diagnósticos.

Diversas associações profissionais endossaram e publicaram diretrizes para o diagnóstico do TDAH, dentre elas: National Collaborating Centre for Mental Health (UK), Diretrizes Canadenses de Práticas de TDAH; Associação britânica de Farmacologia; Declaração de Consenso Internacional sobre Triagem, Diagnóstico e Tratamento de Pacientes com Transtorno por Uso de Substâncias com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade Comórbido; Diretrizes clínicas europeias para a primeira atualização do transtorno hipercinético; Declaração de Consenso Europeu atualizada sobre diagnóstico e tratamento do TDAH adulto; Diretrizes de gerenciamento do Grupo de Gerenciamento da Sociedade Sul-Africana de Psiquiatras para transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em adultos, dentre outras (Faraone et al, 2021).

DECLARAÇÕES SOBRE O TDAH BASEADAS EM EVIDÊNCIAS

Muitas descobertas científicas sobre o TDAH são apoiadas por declarações baseadas em evidências, como o estudo *The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder*, publicado em 2021. Essa declaração de consenso internacional da Federação Mundial de TDAH, apresentou 208

declarações baseadas em evidências sobre o TDAH. Esse estudo foi aprovado por 80 autores de 27 países e 6 continentes. O conteúdo do manuscrito é endossado por 403 pessoas que leram o documento e concordaram com seu conteúdo. Muitas descobertas no TDAH são apoiadas por meta-análise. Isso permite declarações firmes sobre a natureza, o curso, as causas do resultado e os tratamentos para distúrbios que são úteis para reduzir equívocos e o estigma (Faraone, Banaschewski, Coghill, Zheng et al., 2021).

Estudos como esse contribuem para o entendimento sobre o transtorno do déficit de atenção e/ou hiperatividade-impulsividade (TDAH). Também contribuem para reduzir o estigma e equívocos no diagnóstico e tratamento.

Estima-se que ocorra na maioria das culturas cerca de 5% das crianças e 2,5% dos adultos (DSM-5-TR, 2023). Em trabalho publicado por Rohde, Buitelaar, Gerlach e Faraone (2019), explicam que a primeira evidência da herdabilidade do TDAH é resultado de diversos estudos realizados com famílias. Nas famílias com filhos biológicos com TDAH, as taxas do transtorno entre familiares são maiores do que aquelas encontradas entre famílias de crianças com TDAH.

Reafirmando o apresentado anteriormente, o TDAH faz parte de um grupo de condições cuja manifestações ocorre antes dos doze anos e se caracteriza por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento ou desenvolvimento. Sendo assim, para melhor compreensão desse transtorno, é fundamental entender os processos biológicos subjacentes. O TDAH é tido como um transtorno poligênico, ou seja, que não obedece a causas genéticas únicas (Carreiro, Teixeira & Junior, 2022).

Em relação a sua neurobiologia, o TDAH foi visto como decorrente de uma disfunção em regiões pré-frontais estriatais mas as pesquisas vêm fornecendo uma variedade de dados que permitem expandir as noções da neurobiologia do transtorno segundo algumas pesquisas as regiões cerebrais que geralmente diferem no TDAH e que refletem seu quadro clínico são principalmente: cíngulo anterior, córtex pré-frontal, dorsolateral e ventrolateral, córtex orbitofrontal, regiões superiores do lobo parietal, núcleo caudado, tálamo e cerebelo (Carreiro, Teixeira & Junior, 2022).

Continuando, o TDAH não tem uma única causa genética. Uma meta-análise de associação em todo o genoma de 20.183 indivíduos diagnosticados com TDAH e 35.191 controles que identifica variantes que superam a significância do genoma em 12 loci independentes, encontrando novas informações importantes sobre a biologia subjacente do TDAH. As associações são enriquecidas em regiões genômicas evolutivamente restritas e genes intolerantes à perda de função e em torno de marcas regulatórias expressas pelo cérebro (Demontis et al. 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TDAH não é um tema recente na pesquisa científica e existem declarações baseadas em evidências que demonstram a sua etiologia, diagnóstico e tratamento.

Estudos contribuem para reduzir o subdiagnóstico e o subtratamento do TDAH. Assim como, fornecem conhecimentos sobre o TDAH e práticas baseadas em evidências para o melhor tratamento.

REFERÊNCIAS

American Psychiatric Association. DSM-V-TR – manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 4a Ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2023.

Carreiro, Luiz Renato Rodrigues; Teixeira, Maria Cristina Trigueiro Veloz; Junior, Armando dos Santos Afonso (2022). Transtorno de Déficit de atenção/hiperatividade na clínica, na escola e na família. São Paulo: Hogrefe.

Cook, J., Knight, E., Hume, I., & Qureshi, A. (2014). The self-esteem of adults diagnosed with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a systematic review of the literature. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 6(4), 249–268. <https://doi.org/10.1007/s12402-014-0133-2>

Demontis, D., Walters, R. K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T. D., Agerbo, E., Baldursson, G., Belliveau, R., Bybjerg-Grauholm, J., Bækvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Churchhouse, C., Dumont, A., Eriksson, N., Gandal, M., Goldstein, J. I., Grasby, K. L., Grove, J., Gudmundsson, O. O., ... Neale, B. M. (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature genetics*, 51(1), 63–75. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0269-7>

Faraone, S. V., Banaschewski, T., Coghill, D., Zheng, Y., Biederman, J., Bellgrove, M. A., Newcorn, J. H., Gignac, M., Al Saud, N. M., Manor, I., Rohde, L. A., Yang, L., Cortese, S., Almagor, D., Stein, M. A., Albatti, T. H., Aljoudi, H. F., Alqahtani, M. M. J., Asherson, P., Atwoli, L., ... Wang, Y. (2021). The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 128, 789–818. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.01.022>

Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 2(4), 241–255. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8>

Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2010). The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attention deficit and hyperactivity disorders*, 2(4), 241–255. <https://doi.org/10.1007/s12402-010-0045-8>

National Collaborating Centre for Mental Health (UK). (2009). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults.

Rohde, Luis Augusto; Buitelaar, Jan K.; Gerlach, Manfred; Faraone, Stephen V.. (2019). Guia para Compreensão e Manejo do TDAH da World Federation of ADHD. Artmed. Porto Alegre.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO: Possui graduação em Ciências Médicas e Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes RJ, respectivamente (em andamento). É especialista em Genética Médica e Biologia Molecular. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Aconselhamento Genético, interpretação de painéis genéticos, Engenharia Genética e interação Patógeno-Hospedeiro.

O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser, UniAnhanguera, Associação de Educação e Cultura de Goiânia – Faculdade Padrão, Universidade Estadual de Goiás e Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Palestrante nacional e internacional o doutor conta com diversos projetos de pesquisa, 174 livros

organizados, 37 produções técnicas, uma patente nacional, 15 premiações e 51 capítulos de livros. Na Pós-graduação Lato Senso implementou e foi coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos, e atualmente coordena a especialização em Genética Médica, diagnóstico clínico e prescrição assim como a especialização em Medicina Personalizada aplicada no Instituto de Ensino em Saúde e Educação. Na área clínica o doutor tem atuado no campo da Medicina de precisão e aconselhamento genético, desenvolvendo estudos relativos à área com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

B

BCMA 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24

Boca 62, 63, 127, 128, 129, 131

C

Carcinoma 127, 128, 129, 130, 131, 132

Células CAR-T 16, 17

Células escamosas 127, 128, 129, 130, 131

Comportamento alimentar 100

Conservative treatment 133, 134

Covid-19 12, 68, 69, 70, 71, 74, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 139

D

Depressão 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14

Dislipidemia 68, 69, 70, 71, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 100, 102, 103, 104, 109, 110

Dysgeusia 68, 69, 77

F

Fumaça 58, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

Fumar 61, 62, 65

H

Hipertensão arterial 3, 58, 59, 122, 123, 124, 125

I

Idosos 135, 136, 138, 139, 140, 141

L

Linfócitos T 17

Low-level light therapy 68

M

Menopausa 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 65

Mieloma múltiplo 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23

N

Neurodesenvolvimento 25, 26, 28, 32, 33, 34, 35, 37

Neuroinflammation 133

O

Orofaringe 127, 128, 129, 130, 131

P

Papilomavírus humano 127, 128, 129, 130, 131, 132

Pediatria 26, 30, 31, 32, 35, 49, 52, 66, 67, 108

Perfil lipídico 100, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110

Photobiomodulation 68, 70, 73, 74, 81, 82, 83

Poluição 61, 62

Pré-natal 1, 2, 3, 4, 34

Prevalência 3, 29, 107, 111, 112, 113, 120, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 138, 141

S

Sistema nervoso central 11, 25, 26, 27, 28, 29, 33, 34, 35, 62

T

Tabaco 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

Tabagismo 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 124, 127, 128, 130, 131

Terapia 5, 7, 10, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 22, 23, 49, 63, 105, 124

Terapias complementares 136

Tratamento 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 25, 31, 53, 89, 95, 96, 102, 105, 106, 114, 116, 117, 118, 120, 121, 123, 124, 127, 129, 131

Traumatic brain injury 133

JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

5



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

JORNADA MÉDICA:

ciência e tecnologia em busca da qualidade de vida

5



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br