

SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA



Volume 2

Organizador:

Guillermo Alberto López

EDITORA
OMNIS SCIENTIA



SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI: UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA



Volume 2

Organizador:

Guillermo Alberto López

EDITORA
OMNIS



SCIENTIA

Editora Omnis Scientia

**SAÚDE PÚBLICA NO SÉCULO XXI:
UMA ABORDAGEM SOBRE A MEDICINA**

Volume 2

1ª Edição

TRIUNFO - PE

2021

Editor-Chefe

Me. Daniel Luís Viana Cruz

Organizador

Prof. Dr. Guillermo Alberto López

Conselho Editorial

Dr. Cássio Brancalone

Dr. Marcelo Luiz Bezerra da Silva

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Dr. Plínio Pereira Gomes Júnior

Dr. Walter Santos Evangelista Júnior

Dr. Wendel José Teles Pontes

Editores de Área – Ciências da Saúde

Dra. Camyla Rocha de Carvalho Guedine

Dra. Cristieli Sérgio de Menezes Oliveira

Dr. Leandro dos Santos

Dr. Hugo Barbosa do Nascimento

Dr. Marcio Luiz Lima Taga

Dra. Pauliana Valéria Machado Galvão

Assistente Editorial

Thialla Larangeira Amorim

Imagem de Capa

Freepik

Edição de Arte

Vileide Vitória Larangeira Amorim

Revisão

Os autores



**Este trabalho está licenciado com uma Licença Creative Commons – Atribuição-
NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.**

**O conteúdo abordado nos artigos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de
responsabilidade exclusiva dos autores.**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

S255 Saúde pública no século XXI [livro eletrônico] : uma abordagem sobre a medicina: volume 2 / Organizador Guillermo Alberto López. – Triunfo, PE: Omnis Scientia, 2021.
71 p. : il.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-88958-73-5

DOI 10.47094/978-65-88958-73-5

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Política de saúde – Brasil.
3. Saúde pública. I. López, Guillermo Alberto.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora Omnis Scientia

Triunfo – Pernambuco – Brasil

Telefone: +55 (87) 99656-3565

editoraomnisscientia.com.br

contato@editoraomnisscientia.com.br



PREFÁCIO

Uma das principais finalidades da Saúde Pública é promover a traves de programas de prevenção, promoção e proteção o bem-estar da sociedade. Em pleno século XXI, há uma tendência no crescimento de doenças relacionadas a pobreza e aumento de enfermidades não transmissíveis (crônicas e degenerativas) como câncer, doenças cardíacas, vasculares e diabetes, também as lesões provocadas por traumas, acidentes e violência social.

Os avanços tecnológicos proporcionaram mecanismos para o diagnóstico e tratamento das doenças, elevando a sobrevivência dos pacientes, porém, o acesso a esses benefícios, foram distribuídos de forma desigual. Para que haja um atendimento de excelência é necessário que as políticas públicas implementadas por cada governo tenham em conta o equilíbrio entre o físico, o biológico e o social.

Temos uma nova realidade que exige a aplicabilidade de forma multidisciplinar na área de saúde, com foco no paciente. Isto leva o profissional de saúde a ter uma qualificação mais complexa e ampla, com visão não só no assistencial mais também no social e de promoção à saúde.

Isto nos leva a refletir: o que devemos esperar da saúde pública no século XXI? Cabe a nós como cidadãos e partícipes cobrar e exigir a melhoria constante das políticas implementadas pelos governos, e a implementação de programas para uma melhor qualidade de vida da população.

Em nossos livros selecionamos um dos capítulos para premiação como forma de incentivo para os autores, e entre os excelentes trabalhos selecionados para compor este livro, o premiado foi o capítulo 2, intitulado “AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA A LONGO PRAZO COM CETAMINAS PARA PACIENTES COM DEPRESSÃO REFRACTÁRIA”.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....10

O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA NO SÉCULO XXI

Filipe Evangelista Silva Santos

Amanda de Castro Villela

Bárbara Stéphanie de Macedo Guedes

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/10-16

CAPÍTULO 2.....17

AValiação DA EFICÁCIA DA TERAPIA A LONGO PRAZO COM CETAMINA PARA PACIENTES COM DEPRESSÃO REFRATÁRIA

Victória Augusta de Andrade Chaves

Thais Mayumi Komatsu Fukuchi

Rogério Saad Vaz

Tânia Zaleski

Luiz Fernando Petry Filho

Fabício Grenteski

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/17-30

CAPÍTULO 3.....31

VASCULITE URTICARIFORME: UMA BREVE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Larissa Caroline Rodrigues

Nathália Vieira Tavares

Bruna Albernaz Costa Couto

Gabriela Teixeira Lima

Giovanna Luisa Martins Vargas

Letícia Prieto Trindade

Rafael Marcos Dias Costa

Hellen Kristina Magalhães Brito

Ana Cecília Gonçalves Vilela Costa

Thales Silva Ferreira

Larissa Botelho de Mendonça Santos

Julia Santos Ribeiro

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/31-40

CAPÍTULO 4.....41

COMPLICAÇÕES HERNIÁRIAS ABDOMINAIS INTERNAS SECUNDÁRIAS EM GESTANTES APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO DE INTEGRATIVA

Raquel Neres Magalhaes

Juliano Alcântara da Silva Lavezzo

Matheus Ribeiro Cèzar

Vinicius Alves Veloso da Silva

Queila Naiane Passos Ribeiro Fais

Fabiana Cândida de Queiroz Santos Anjos

Priscila Ferreira Barbosa

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/41-47

CAPÍTULO 5.....48

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NO PERIPARTO

Ana Júlia Nascimento dos Santos

Pedro Eugênio Araújo Coelho

Paloma Luna Maranhão Conrado

Valda Lúcia Moreira Luna

Pauliana Valéria Machado Galvão

Marcelo Ferreira Leite

George Alessandro Maranhão Conrado

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/48-58

CAPÍTULO 6.....	59
------------------------	-----------

CARACTERIZAÇÃO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE KIENBÖCK: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mayra da Rocha Santos Freire

Thiago Rodrigues Lisboa

Wilcler Hott Vieira

Aline Prates Correia

Kawan Moreira Santana

Raério Rocha Leite

Ariel de Almeida Franco

Isis e Silva Teixeira

Sérgio Silva de Freitas

DOI: 10.47094/978-65-88958-73-5/59-68

O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA NO SÉCULO XXI

Filipe Evangelista Silva Santos¹;

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, Minas Gerais.

ORCID: 0000-0002-4042-3003

Amanda de Castro Villela²;

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, Minas Gerais.

ORCID: 0000-0002-3501-3800

Bárbara Stéphanie de Macedo Guedes³.

Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH), Vespasiano, Minas Gerais.

<http://lattes.cnpq.br/0364861959859133>

RESUMO: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) acomete cerca de 1,2 bilhão de adultos no mundo, segundo a OMS. De acordo com Ministério da Saúde, um a cada quatro adultos no país possui a doença. Ela tem grande importância por afetar grande parte da população mundial, por ser fator de risco para várias doenças possivelmente fatais e por ter um tratamento crônico para controle da doença. Diante disso, o serviço público tem papel fundamental em dar suporte ao cidadão melhorando sua qualidade de vida ao promover a saúde. Para tal finalidade, criou-se em 1971 a primeira política de medicamentos chamada Central de Medicamentos (CEME), seguida da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) em 1975 que vigora até os dias atuais. Após a Constituição de 1988, o Sistema Único de Saúde (SUS), criado pela Lei 8080/1990, tornou-se o serviço público responsável por acolher o paciente no tratamento da HAS. O atendimento ao paciente inicia desde a atenção primária nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs) até o atendimento em nível terciário como em hospitais. Além disso, o SUS fornece medicamentos gratuitamente nas UBSs e unidades farmacêuticas credenciadas ao programa Farmácia Popular. Dessa maneira, o paciente adere com maior facilidade ao tratamento da hipertensão e reduz os riscos de outras doenças fatais.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão arterial sistêmica. Anti-hipertensivo. Saúde Pública.

THE PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN BRAZILIAN PUBLIC HEALTH IN THE 21ST CENTURY

ABSTRACT: Systemic Arterial Hypertension (SAH) affects about 1.2 billion adults worldwide, according to the WHO. According to the Ministry of Health, one in every four adults in the country has the disease. It is of great importance for affecting a large part of the world population, for being a risk factor for several possibly fatal diseases and for having a chronic treatment to control the disease. Therefore, the public service has a fundamental role in supporting citizens, improving their quality of life by promoting health. For this purpose, the first medicine policy was created in 1971, called the Medicines Center (MC), followed by the National List of Essential Medicines (NLEM) in 1975, which is in force until the present day. After the 1988 Constitution, the Unified Health System (UHS), created by Law 8080/1990, became the public service responsible for receiving patients in the treatment of SAH. Patient care starts from primary care in Basic Health Units (BHU) to care at the tertiary level, such as in hospitals. In addition, UHS provides medicines free of charge at BHU and pharmaceutical units accredited to the Popular Pharmacy program. In this way, the patient more easily adheres to the treatment of hypertension and reduces the risk of other fatal diseases.

KEY-WORDS: Systemic Arterial Hypertension. Antihypertensive. Public health.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) é uma doença crônica definida por elevação da PA sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 90 mmHg (SBC, 2020). Dados afirmam que cerca de 1,2 bilhão de indivíduos têm a doença, 10 milhões de pessoas morrem por essa causa no mundo e, no Brasil, 30% da população é hipertensa, segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (AGÊNCIA BRASIL, 2021). A constante colocação em primeiro lugar entre as doenças que mais matam trouxe à tona a necessidade de conscientização da população sendo criado o Dia Nacional de Combate à Hipertensão Arterial, dia 26 de abril.

Para evitar o descontrole da pressão arterial (PA) e possíveis complicações surgem diversos gastos financeiros, como por exemplo os medicamentos que podem ser desde uma monoterapia até uma combinação de remédios.

As gestões políticas têm o desafio de ofertar um serviço de suporte ao cidadão portador da doença a fim de manter o controle pressórico e evitar possíveis agravos. Historicamente surgiram várias instituições para nortear o uso adequado e disponibilizar os medicamentos, uma delas é o RENAME que é uma ferramenta fundamental na estrutura política brasileira.

METODOLOGIA

Este artigo surgiu a partir de uma revisão bibliográfica, com abordagem exploratória, realizada a partir da leitura de artigos publicados nas bases de dados na Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate e em outros periódicos confiáveis. Para a busca dos estudos foram utilizados as seguintes palavras-chave e suas combinações em língua portuguesa: Hipertensão Arterial. Anti-hipertensivos. RENAME.

Os critérios de seleção para seleção das publicações foram os seguintes: diretrizes, artigos científicos, monografias, dissertações e teses que apresentam a temática do estudo, que estão em língua inglesa e portuguesa, publicados e indexados nos bancos de dados citados anteriormente. Foram excluídos da pesquisa os estudos que não permearam os critérios de inclusão pré-estabelecidos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O que é Hipertensão Arterial Sistêmica?

A Hipertensão Arterial Sistêmica é uma doença crônica definida por elevação da PA sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica maior ou igual a 90 mmHg (SBC, 2020).

Há uma classificação relacionada às alterações na pressão arterial sistólica (PAS e diastólica, ela é dividida em: ótima, normal, pré-hipertensão, estágio 1, estágio 2 e estágio 3.

Figura 1: classificação com medição em ambulatório a partir de 18 anos de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão de 2020.

Classificação	PAS (mmHg)		PAD
PA ótima	<120	e	<80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA Estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA Estágio 2	160-179	e/ ou	100-109
HA Estágio 3	≥180	e/ou	≥110

Fonte: Adaptado das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2020).

AHAS é uma doença que deve ser tratada, pois é fator de risco para doenças. Por ser uma condição geralmente assintomática, o diagnóstico e tratamento acabam sendo tardios. Consequentemente, pode evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos. Diante disso, há possíveis complicações nos órgãos-alvo, com chances de fatalidade, como:

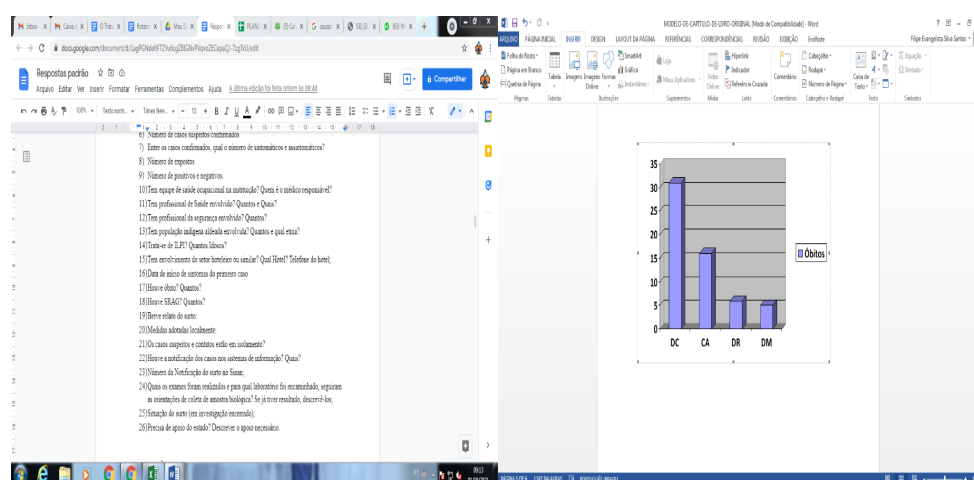
doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial (FA) e morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico (AVEI) ou hemorrágico (AVEH), demência, doença renal crônica (DRC) que pode evoluir para necessidade de terapia dialítica, doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) (SBC, 2020).

Impactos da HAS na saúde mundial

Entre as principais causas de morte no mundo, há pelo menos 20 anos, destaca-se em primeiro lugar as doenças cardíacas. Esses números estão em uma crescente. Desde o ano 2000, o número de mortes por doenças cardíacas aumentou de 2 milhões para 9 milhões em 2019, segundo a OMS (OPAS, 2020).

Em relação ao Brasil, o Ministério da Saúde aponta que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) correspondem a 72% do total de mortes por ano. Entre as que mais matam, as doenças cardiovasculares (31,3%) estão diretamente ligadas aos diagnósticos de HA (OPAS, 2020).

Figura 2: As quatro principais causas de morte no mundo em 2016 em percentil, ocupando em primeiro lugar as Doenças Cardiovasculares (DC), seguida de Câncer (CA), Doenças Respiratórias (DR), Diabetes Mellitus (DM).



Fonte: Adaptado da SoCientifica (2016).

Tratamento

Conforme abordado no início deste capítulo, há uma pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica ideal a se manter e isso é um dos objetivos do tratamento. A meta pressórica deve ser estabelecida levando em conta particularidades do paciente, como idade e presença de doença cardiovascular (DCV) ou de seus fatores de risco. De uma forma generalista, deve ser alcançado uma PA com valores menores que 140/90 mmHg e não inferiores a 120/70 mmHg (SBC, 2020). Em indivíduos mais jovens e sem FR, buscamos atingir a meta de valores inferiores a 130/80 mmHg (SBC, 2020).

O tratamento da hipertensão é determinado pela classificação da doença, podendo ser farmacológico ou não farmacológico. Na HAS tipo 1 deve primeiramente sugerir tratamento não farmacológico (mudanças de hábitos) e não havendo melhoras pressóricas ideais é indicado o uso de medicamento(s). Do tipo II em diante, é necessária intervenção medicamentosa, com um tratamento crônico visando o controle pressórico. Essa abordagem geralmente é iniciada em monoterapia, mas dependendo da gravidade e do avançar da doença, faz-se necessário uma combinação de fármacos para controlar a doença. A escolha do fármaco ideal, mesmo havendo medicamentos preferenciais, depende das particularidades de cada indivíduo. Entre as classes farmacêuticas de anti-hipertensivos, existem as de primeira linha: Diuréticos Tiazídicos, Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina (BRA), Bloqueadores de canais de cálcio (BCC), Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), Betabloqueadores (BB). Há, também, os medicamentos de segunda linha: Inibidores de Ação Central, Alfa-bloqueadores, Vasodilatadores diretos, Diuréticos de alça e Poupadores de Potássio.

A importância do Serviço Público de Saúde no tratamento da HAS

Diante das doenças de tratamento duradouro, é necessário políticas farmacêuticas e em vários países surgiram algumas visando organizar e dar o suporte necessário. Com esse objetivo e exemplificando, foi criada no Brasil em 1971 a Central de Medicamentos (CEME). Anos depois, em 1975, foi instituído através da Portaria nº233 do Ministério da Previdência e Assistência Social a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) - uma lista de medicamentos que atende as necessidades de saúde prioritária da população e vigora até os dias atuais (CFF, 2020).

Com o surgimento da Constituição de 1988, difundiu-se a busca pela concepção da saúde como direito universal, aumentando, assim, a acessibilidade aos serviços de saúde. O Sistema Único de Saúde (SUS), concebido em 1990, é uma “ferramenta” de assistência à saúde no Brasil que oferta atendimento da Atenção Básica, acolhendo o paciente e contemplando os medicamentos necessários para a recuperação da saúde (TORREÃO, 2010).

Existem alguns gastos no tratamento da HA. Além dos custos pessoais (transporte para a consulta, por exemplo), há também o atendimento médico e medicamentos. Um dos principais progressos nesse contexto ocorreu em fevereiro de 2011, quando os remédios para hipertensão e diabetes entraram na lista dos medicamentos gratuitos do SUS, estando disponíveis em toda a rede de farmácias conveniadas. Para a obtenção do remédio, basta apresentar a receita médica, seja de médicos do SUS ou de médicos particulares, junto com o documento com foto para comprovação de sua identidade (CNS, 2012). Essa medida foi um grande avanço que colaborou para a adesão do paciente ao tratamento.

Hoje o RENAME é um instrumento norteador para as ações de assistência farmacêutica no SUS. A versão 2020 é a sua última atualização e indica quais os medicamentos a serem disponibilizados à população para o tratamento de HA, entre esses há, por exemplo, Captopril 25 mg em comprimido (IECA); Maleato de enalapril 5, 10 e 20 mg em comprimido (IECA); Propranolol 10 e 40 mg em comprimido (BB); Atenolol 50 e 100 mg em comprimido (BB); Hidroclorotiazida 12,5 e 25 mg em comprimido (Diurético Tiazídico); Losartana Potássica 50 mg (BRA); e vários outros. Esses fármacos

são comumente receitados nas consultas clínicas e, com isso, a disponibilidade e acessibilidade são essenciais para a Saúde Pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Hipertensão Arterial é uma doença complexa que requer um acompanhamento adequado visando evitar complicações. Além disso, por ser uma doença crônica com tratamento prolongado, os gastos são altos. Por isso, é necessário um Serviço Público de Saúde que forneça um suporte adequado para garantir uma boa qualidade de vida, viabilizando a acessibilidade aos medicamentos indicados ao indivíduo, como o Sistema Único de Saúde. Esse tipo de auxílio na saúde facilita a adesão dos pacientes ao tratamento, reduzindo os casos de doenças consequentes da hipertensão arterial, promovendo a saúde.

DECLARAÇÕES DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, política, acadêmica e pessoal.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA BRASIL (Brasil) (ed.). Cerca de 30% dos brasileiros são hipertensos, aponta SBC: hoje é dia nacional de combate à hipertensão arterial. Hoje é Dia Nacional de Combate à Hipertensão Arterial. 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-04/cerca-de-30-dos-brasileiros-sao-hipertensos-aponta-sbc>. Acesso em: 30 set. 2021.

BASILE, Jan *et al.* Overview of hypertension in adults. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults?search=hipertensyon%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 30 set. 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (org.). Hipertensão afeta um a cada quatro adultos no Brasil. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/hipertensao-afeta-um-a-cada-quatro-adultos-no-brasil>. Acesso em: 24 set. 2021.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. . Doenças crônicas exigem esforços públicos. 2012. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2012/26_abr_doenca_cronica.html. Acesso em: 17 set. 2021.

CARVALHO, Gilson. A saúde pública no Brasil. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/HpvKjJns8GhnMXzgGDP7zzR/?lang=pt>. Acesso em: 30 set. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil) (org.). RENAME. Disponível em: <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=140>. Acesso em: 29 set. 2021.

MELLO, Cristina Guedes de. CUSTOS ECONÔMICOS DO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

NA ESTRATÉGIA DA SAÚDE DA FAMÍLIA NO ESTADO DE PERNAMBUCO SOB A ÓTICA DO USUÁRIO. 2011. 116 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2011. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/23097/2/2011mello-cg.pdf>. Acesso em: 18 set. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (Brasil) (org.). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. 2020. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf>. Acesso em: 10 set. 2021

TINOCO, Adriana. Você sabe qual é a maior causa de morte do mundo? 2020. Disponível em: <https://socientifica.com.br/voce-sabe-qual-e-a-maior-caoa-de-morte-do-mundo/>. Acesso em: 30 set. 2021.

TORREÃO, Neussana Kellen de Araújo Medeiros. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e sua influência no acesso aos medicamentos; Município de São Paulo 2005. 2010. 76 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Pública, Usp, São Paulo, 2010. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-10052011-090145/publico/Neussana.pdf>. Acesso em: 29 set. 2021.

WASHINGTON. OPAS. . OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e>. Acesso em: 17 set. 2021

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA TERAPIA A LONGO PRAZO COM CETAMINA PARA PACIENTES COM DEPRESSÃO REFRATÁRIA

Victória Augusta de Andrade Chaves¹;

Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/7228021799555628>

Thais Mayumi Komatsu Fukuchi²;

Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/7909713493651321>

Rogério Saad Vaz³;

Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/0970803627299150>

Tânia Zaleski⁴;

Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/6686459141993683>

Luiz Fernando Petry Filho⁵;

Trialtech, Curitiba, Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/1337707650132317>

Fabício Grenteski⁶;

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

<http://lattes.cnpq.br/0047736351388412>

RESUMO: Aproximadamente 30% dos indivíduos portadores de depressão não apresentam remissão dos sintomas após múltiplas tentativas (RUSH et al., 2006) terapêuticas. Tem-se como objetivo avaliar o perfil de 18 pacientes submetidos a terapia à longo prazo com cetamina para depressão refratária e com isso, conhecer o perfil sociodemográfico, verificar terapias utilizadas/em uso, analisar dose e tempo de utilização da cetamina e a melhora dos sintomas a partir disso. Além de discutir as particularidades do tratamento em diferentes indivíduos. O estudo foi do tipo retrospectivo, documental, com abordagem quantitativa. Os dados obtidos nos prontuários de 18 pacientes a partir de janeiro de 2017 até fevereiro de 2021. Utilizou-se a Escala de Impressão Clínica Global – Índice de Eficácia para avaliação da resposta à cetamina. A amostra de 18 pacientes os sintomas mais relatados foram melancolia, apatia e angustia. Em relação as medicações, tem-se que 72,2% relataram o uso

prévio ou atual de antipsicóticos, seguidos pelos inibidores seletivos da recaptação de serotonina. A resposta à terapia com infusão de cetamina teve uma maior frequência de resposta inalterada ou pior e mínima nas primeiras sessões. Ao passo que as respostas inalteradas ou piores e mínimas decresceram, em contrapartida à elevação das respostas moderadas e marcadas. Os dados epidemiológicos encontrados estão de acordo com a literatura. Em relação a diminuição da sintomatologia depressiva, principalmente ideação suicida, observou-se importantes benefícios. Assim, a cetamina mostrou-se uma terapia eficaz para alguns casos, tanto em relação à efeitos antidepressivos quanto à baixa incidência de efeitos adversos durante o tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Cetamina. Depressão refratária. Antidepressivo.

ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF LONG-TERM KETAMINE THERAPY ON RESISTANT-TREATMENT DEPRESSION PATIENTS

ABSTRACT: Approximately 30% of individuals do not present remission of symptoms after multiple therapeutic attempts (RUSH et al., 2006). The objective is to evaluate the profile of 18 patients undergoing long-term therapy with ketamine for refractory depression and, with this, to know the sociodemographic profile, verify therapies used or in use, analyze dose and time of use of ketamine and the improvement of symptoms from that. In addition to discussing the particularities of treatment in different individuals. It is a retrospective, documentary study with a quantitative approach. Data were obtained from the medical records of 18 patients from January 2017 to February 2021. The Clinical Global Impression Scale - Efficacy Index was used to assess the response to ketamine. In the sample of 18 patients, the most reported symptoms were melancholy, apathy, and anguish. Regarding medications, 72.2% reported previous or current use of antipsychotics, followed by selective serotonin reuptake inhibitors. The response to ketamine infusion therapy had a higher frequency of unchanged or worse and minimal response in the first sessions. While the unaltered or worse and minimal responses decreased, in contrast to the increase in moderate and marked responses. The epidemiological data found are in accordance with the literature. Regarding the reduction of depressive symptoms, especially suicidal ideation, important benefits were observed. Thus, ketamine proved to be an effective therapy for some cases, both in terms of antidepressant effects and the low incidence of adverse effects during treatment.

KEY-WORDS: Ketamine. Treatment-resistant depression. Antidepressants.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), acomete mais de 300 milhões de pessoas no mundo e é, atualmente, uma questão de saúde pública devido às consequências dessa condição, desde incapacidade de realizar tarefas diárias até ao mais grave desfecho, o suicídio. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2018) Assim, com a

sistematização das patologias mentais, diferentes terapias foram desenvolvidas, contudo, nem todos os pacientes são responsivos a elas.

Calcula-se que aproximadamente 30% dos indivíduos não apresentam remissão dos sintomas após múltiplas tentativas (RUSH et al., 2006) que incluem potencialização da terapia utilizando-se combinações com medicamentos de outras classes ou até mesmo dois antidepressivos (CONOLLY, 2008). Nesse sentido, novos sistemas neurais estão sendo alvo de estudos, como o sistema glutamatérgico, com especial enfoque no metabolismo da cetamina nos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e Alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico (AMPA) e a repercussão na rápida redução de sintomas depressivos e consequentemente da ideação suicida (BERMAN et al., 2000; JAVITT, 2004).

A cetamina é um agente anestésico sintetizado em 1962 por Calvin Stevens (SMITH et al., 2002), cuja neurofarmacologia é muito complexa, visto sua atuação vários tipos de receptores – glutamatérgico NMDA e não NMDA, opióides, gabaérgicos, monoaminérgicos e canais de cálcio voltagem dependente –, em diversos locais de ligação (DA SILVA, 2010). As suas propriedades antidepressivas decorrem em virtude principalmente da sua atuação nos receptores NMDA glutamatérgicos de natureza excitatória: liga-se ao receptor com bloqueio de cálcio, impedindo a despolarização da célula (MION; VILLEVIEILLE, 2013).

Os efeitos antidepressivos, sob doses sub-anestésicas, são praticamente instantâneos – cerca de 4 horas (ABDALLAH et al., 2016). Contudo, na literatura disponível carecem estudos que analisem resultados da administração a longo prazo, bem como análise minuciosa de aspectos sociodemográficos, terapias prévias utilizadas, percepção de melhora e efeitos indesejados, aspectos que serão objeto de estudo deste projeto.

Assim, este estudo justifica-se devido à alta prevalência de depressão e os impactos dela, pois configura-se como um problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 30% dos pacientes não apresentam remissão dos sintomas após múltiplas tentativas terapêuticas (RUSH et al., 2006). Por isso, a busca por novas opções farmacológicas, em especial a cetamina, é de grande valor principalmente para indivíduos que não responderam às terapias antidepressivas usuais.

Desta forma, tem-se como questão norteadora deste estudo: “Qual a eficácia da terapia com cetamina a longo prazo para pacientes com diagnóstico de depressão refratária?”.

METODOLOGIA

O estudo foi do tipo retrospectivo, documental, com abordagem quantitativa. As fontes de informações de uma pesquisa documental provêm de documentos que ainda não receberam tratamento analítico (LOZADA; NUNES; 2018, p.160), a exemplo de prontuários. Em relação à abordagem retrospectiva, a relação “causa” e “efeito” será estudada de forma inversa, uma vez que os efeitos já ocorreram e avaliar-se-á os impactos destes. O método de interpretação dos dados em abordagem quantitativa dá-se pela análise estatística dos mesmos (LOZADA; NUNES; 2018, p.132) e as variáveis predeterminadas são mensuradas e expressas numericamente (APOLLINÁRIO, 2011, p.150, apud

LOZADA; NUNES; 2018, p.132). O presente estudo cujo CAAE é 35436820.6.0000.5580 foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa no dia 16/06/2020. Fazem parte deste estudo prontuários de pacientes submetidos à terapia com cetamina para depressão e para seleção destes foram utilizados critérios de inclusão e exclusão definidos.

Entre os critérios de inclusão elegem-se: prontuários a partir de janeiro de 2017 até Fevereiro de 2021, de pacientes com diagnóstico prévio de depressão; prontuários de indivíduos a partir dos 18 anos de idade até 70 anos, de ambos os sexos. Ter realizado o tratamento por pelo menos 4 meses.

E entre os critérios de exclusão: Prontuários fora do período estabelecido, e sem diagnóstico prévio de depressão; prontuários de pacientes com idade inferior a 18 ou maior que 70 anos; prontuários de pacientes com outros diagnósticos de transtornos que não a depressão.

A coleta de dados foi realizada em uma clínica médica na Cidade de Curitiba, exclusivamente privada com enfoque principalmente em esquizofrenia, infusão de cetamina, depressão, transtorno bipolar e autismo.

A pesquisa foi desenvolvida a partir da coleta de dados em prontuários e armazenados em planilhas do Excel. As variáveis contempladas foram idade, sexo, estado civil, numero de filhos, ocupação, comorbidades, medicações já utilizadas e em uso, diagnósticos psiquiátricos prévios e atuais, quantas classes de antidepressivos já utilizou, dose de cetamina, tempo de tratamento com cetamina, percepção de melhora ou piora com a cetamina, dentre outros pertinentes ao estudo (Apêndice 1).

Para a avaliação da resposta ao tratamento com cetamina foi utilizada a Escala de Impressão Clínica Global – Índice de Eficácia (EICG-IE). Para essa avaliação, o profissional analisa a resposta do paciente comparativamente ao período anterior à aplicação do medicamento, sendo que a resposta pode ser inalterada ou pior, mínima, moderada ou marcada (BUSNER; TARGUM, 2007).

Os dados foram armazenados em planilhas do Microsoft Excel® e as variáveis idade, peso, dose de cetamina, número de sessões e impressão clinica global foram apresentados através de estatística descritiva sendo utilizados os programas Microsoft Excel® e JAMOV versão 1.6.23.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este estudo abrangeu 18 pacientes, com predomínio do sexo feminino com 61,1% da amostra e 38,8% do sexo masculino. A idade média registrada foi de 47,5 e desvio-padrão de 17,1 anos. Em relação ao peso, a média foi de $68,8 \pm 11,1$ kg, com um intervalo de 50 a 95 kg.

Todos os indivíduos analisados tinham diagnóstico prévio de depressão, hum apresentava também transtorno bipolar e hum possuía diagnóstico de depressão, transtorno bipolar e transtorno de personalidade.

Os sintomas mais relatados foram melancolia (66,6%), seguido por apatia (55%), e angústia em algum ponto (44,4%). Além destes, houve relatos também de ideação suicida (38,8%), insônia (33,3%), anedonia (27,7%), ansiedade (16,6%), hipobulia (5,5%), diminuição do apetite (22,2%) e

ansiedade (16,6%).

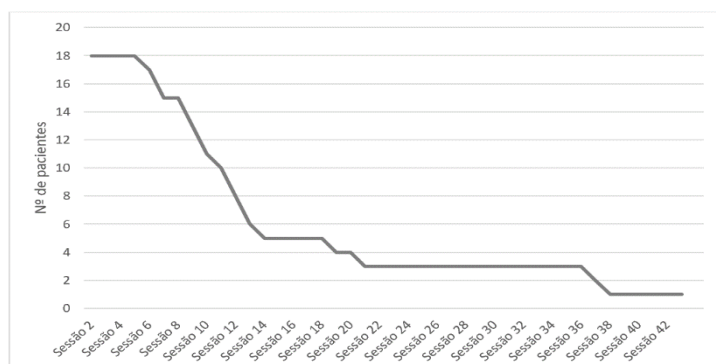
No que tange às medicações em uso ou já utilizadas, tem-se que 13 indivíduos (72,2%) relataram o uso prévio ou atual de antipsicóticos, seguidos pelos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), em uso ou já utilizados por 8 pacientes (44,4%) e pelos anticonvulsivantes e inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSN), ambas as classes relatadas por 7 pacientes (38,8%). Outras terapias descritas foram benzodiazepínicos (33,3%), estabilizadores de humor (16,6%), inibidores da MAO (5,5%), eletroconvulsoterapia (5,5%), hipnóticos (5,5%), inibidores seletivos da recaptação de dopamina (ISRD) (5,5%) e inibidores seletivos da recaptação de noradrenalina (ISRN) (5,5%).

No que diz respeito à via de administração utilizada para a infusão, das 273 sessões avaliadas entre os 18 pacientes, a via subcutânea foi predominante em relação à via endovenosa.

Todos os pacientes fizeram o seu tratamento por pelo menos 4 meses com intervalo entre as sessões variável por paciente. Sendo que 18 pacientes realizaram 5 sessões. A partir da 6ª sessão, o número de indivíduos que continuaram a receber a infusão de cetamina diminuiu (Figura 1).

Figura 1: Número de pacientes em relação às sessões.

Figura 3 - Relação do número de pacientes por sessão.



Fonte: elaborado pelas autoras, 2021.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

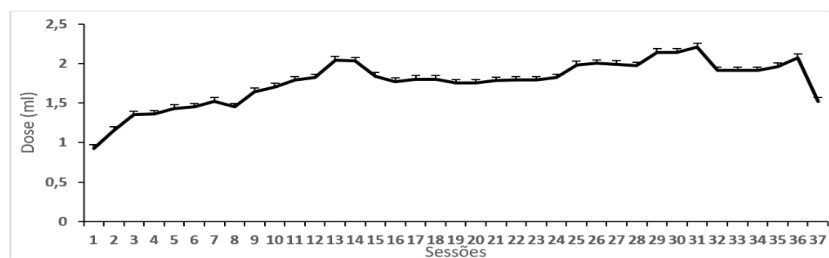
A evolução da dose de cetamina aplicada ao longo das sessões ocorreu de forma crescente, atingindo platôs em determinados intervalos de sessões (16ª a 24ª sessão e 31ª a 35ª sessão).

É possível observar que ao longo das primeiras 4 sessões o valor da dose administrada aumenta de forma relevante, bem como entre a 8ª e 14ª sessão e 28ª e 31ª sessão.

Em média, os indivíduos começaram a primeira sessão com 0,926 ml. A menor dose observada ocorreu também na primeira sessão, sendo de 0,6 ml. Já a dose máxima ocorreu na 31ª sessão, com 2,72 ml.

Figura 2: Evolução da dose de acordo com as sessões.

Figura 4 - Evolução da dose ao longo das sessões.



Fonte: elaborado pelas autoras, 2021.

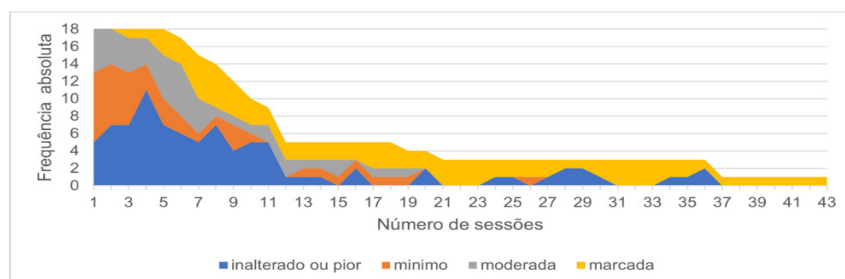
Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

A resposta à terapia com infusão de cetamina está ilustrada na figura 3. Observa-se uma maior frequência de resposta inalterada ou pior nas 5 primeiras sessões, decrescendo até a 12ª sessão e após isso aparecendo apenas pontualmente.

A resposta mínima seguiu um padrão semelhante de decréscimo ao longo das sessões, porém sua frequência inicial foi maior comparado à resposta inalterada ou pior. Ao passo que as respostas inalteradas ou piores e mínimas decresceram, em contrapartida à elevação das respostas moderadas e marcadas.

Figura 3: Impressão Clínica Global ao longo das sessões.

Figura 5 – Impressão Clínica Global ao longo das sessões.



Fonte: elaborado pelas autoras, 2021.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

A depressão é uma doença de alta prevalência e são vários os tratamentos para essa condição (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018). Sendo uma doença frequente, crônica, onerosa e incapacitante (GREENBERG et al., 2004). Aproximadamente 80% dos indivíduos que receberam tratamento para um episódio de depressão terão um segundo episódio, sendo quatro a mediana de episódios ao longo de toda a vida (ANDERSON, 2000). A duração média de um episódio é entre 16 e 20 semanas, mas 12% dos pacientes tem um curso crônico sem remissão dos sintomas (JUDD, 1997 apud SOUERY, 2007).

Tal como descrito por Oliveira (2010), o conhecimento sobre a relação da depressão com sexo pautou-se pela maior prevalência no sexo feminino. A exemplo disso, nesse estudo houve acometimento de depressão refratária de 61,1% em mulheres. Tal fato pode ser explicado entre várias razões pela dupla jornada de trabalho, na qual as mulheres conciliam o mercado de trabalho com a vida doméstica, as variações hormonais ao longo da vida, a discrepância de gênero perante a sociedade, maior vulnerabilidade e violência física, mental e sexual (MOLINA et al. 2017)

Em relação à faixa etária, tal como relatado por Matos et al. (2017) em um estudo realizado com usuários do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) em tratamento de depressão, a média de idade observada no presente estudo é de 47,5 anos. Essa faixa etária se apresenta em uma fase do ciclo vital em que há comumente outras patologias associadas, as quais muitas vezes impedem a manutenção de atividades domésticas, sociais e econômicas, o que pode acarretar em preocupações constantes, distúrbios de sono e outros transtornos (SIGNOR, 2017; apud MATOS et al., 2017).

No que tange à sintomatologia, os resultados desse estudo foram de encontro ao que Castro e Colet (2013) e Matos et al. (2017) apontaram em seus estudos epidemiológicos em usuários do CAPS. De tal forma, observou-se que melancolia (66,6%), angústia (55,5%), apatia (44,4%) e ideação suicida (38,8%) foram os sintomas mais relatados.

Segundo Sadock et al (2008), nos últimos anos os estudos sobre a fisiopatologia da depressão têm analisado vários sistemas neurocomportamentais e uma complexa trama de mecanismos neuroreguladores e circuitos neuronais. Portanto, paralelamente aos distúrbios envolvendo as monoaminas, acredita-se que a depressão apresenta alterações não só neurofisiológicas como neuroendócrinas também.

Uma das mais estudadas hipóteses é a desregulação da neurotransmissão de monoaminas, em especial a norepinefrina, serotonina e dopamina (SADOCK et al., 2008, p.349). As alterações nesse sistema cursam com os efeitos negativos sob o humor, então, seriam decorrentes da diminuição dessas substâncias e alterações em seus receptores, tanto em número quanto em sensibilidade. “A serotonina se tornou a amina biogênica neurotransmissora mais comumente associada a depressão” (SADOCK et al., 2008, p.349), sendo um indicativo o fato de que muitos pacientes com ideação suicida apresentam níveis baixos no líquido cerebrospinal e também nas zonas de captação de serotonina nas plaquetas (SADOCK et al., 2008, p.349).

As desregulações hormonais podem induzir a mudanças no estado funcional dos neurônios. Segundo Sadock et al. (2008), a atividade hipotalâmico-hipofisário-suprarrenal elevada está relacionada a resposta ao estresse em mamíferos e uma das ligações mais claras entre a biologia do estresse crônico e a depressão. A hipercortisolemia na depressão pode ter relação com um ou mais dos seguintes distúrbios: tônus inibitório de serotonina diminuída, impulso aumentado de norepinefrina, acetilcolina ou hormônio liberador de corticotrofina ou diminuição da inibição do *feedback* do hipocampo.

No que concerne à inflamação crônica, ela desempenha papel relevante na depressão, visto que provoca modificações na produção de neurotransmissores, como a serotonina, segundo Carvalho et al. (2014). Isso ocorre devido ao processo inflamatório com consequente aumento de

citocinas inflamatórias e cortisol, que quando ocorre de forma crônica, pode alterar a atividade do gene codificado para o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), proteína relacionada com a plasticidade neuronal e memória, bem como diminuir a neurogênese. Portanto, pode induzir modificações na funcionalidade neuronal e acabar levando a morte celular, segundo Sadock et al. (2008). Similarmente a um mecanismo de feedback positivo, pessoas continuamente deprimidas com concentrações de cortisol e citocinas elevados acabam estimulando ainda mais o sistema imunológico, alimentando esse “ciclo” (CARVALHO et al., 2014).

O número de pacientes que não respondem às principais terapias e desenvolvem a condição de depressão refratária é significativo (LENT et al., 2019). Cerca de 50% dos pacientes que iniciam o tratamento para a depressão não respondem à primeira medicação antidepressiva (THASE, 2014) e de 29% a 46% não têm benefícios com os sucessivos ensaios terapêuticos (FAVA, 2001). Esses casos de resposta inadequada – redução inferior a 50% dos sintomas depressivos ou a ausência de resposta a um ou mais antidepressivos define a depressão resistente a tratamento.

As estratégias terapêuticas mais utilizadas atualmente para tratamento da depressão resistente são substituição, combinação e potencialização de antidepressivos, eletroconvulsoterapia e administração de hormônios. Thase et al., 1998, recomendam a tentativa de novas estratégias terapêuticas em casos de resposta parcial há pelo menos quatro semanas de uso do antidepressivo em dose terapêutica, seguidas de mais duas semanas na dose máxima tolerada.

Atualmente, a potencialização e mudança de classe de antidepressivos é uma das estratégias mais utilizadas para pacientes refratários, à luz do Protocolo STAR* D (2006). Nesse sentido, o protocolo avaliou a taxa de remissão dos sintomas nas diferentes etapas de mudança de classe e/ou potencialização, concluindo que elas declinam quanto mais terapias são tentadas, em uma taxa de 36,8%, 30,6%, 13,7%, e 13,0% da primeira à quarta tentativa, respectivamente. Uma explicação para esses pobres números de remissão pode ser o fato que aumento de dose é limitado por diversos fatores: o paciente pode metabolizar de forma rápida ou lenta, os efeitos colaterais podem mascarar ou anular possíveis melhoras clínicas, ou ainda o medicamento que possui metabólitos ativos podem ter sua transformação inibida após atingir uma determinada dose. O principal ponto positivo da potencialização é não necessitar a suspensão do antidepressivo em uso, ou seja, não se perderem os benefícios já alcançados (THASE et al., 2004; BAILEY, 2003, apud SANTOS, 2006).

À luz dessas estratégias, nesse estudo foi observado que 72,2% dos pacientes já haviam tentado ou ainda estão em terapia com antipsicóticos, seguido por 44,4% com terapia com ISRS e 38,8% com anticonvulsivante, ainda não obtendo resultados satisfatórios.

No entanto, como consequência do aumento das doses e combinação de novas drogas, há os efeitos adversos, interações medicamentosas e pior adesão ao tratamento (THASE et al., 1998, apud SANTOS, 2006). Assim, terapias mais eficazes e com menos efeitos adversos, que conferem melhor adesão, têm recebido maior atenção da comunidade científica, como é o caso da cetamina.

Desenvolvida em 1960, a cetamina é uma substância cuja principal finalidade é a anestesia, via endovenosa e intramuscular, para humanos e animais (PONCE, 2017). O mecanismo de ação da droga dá-se pelo bloqueio do receptor ionotrópico de glutamato N-metil D-aspartato (NMDA),

produzindo um estado de anestesia dissociativa e analgesia (RANG et al., 2012).

O glutamato é um neurotransmissor excitatório e parece estar envolvido com a fisiopatologia da depressão (RANG et al., 2012). Além disso, o circuito neural percorrido pelo glutamato “conecta” áreas corticais ao sistema límbico (GOMES, 2018), é também responsável pela regulação da neurotransmissão noradrenérgica no locus coeruleus, neurotransmissão serotoninérgica ao nível dos núcleos da rafe e a dopaminérgica na substância negra e área tegmentar ventral (BASTOS, 2011, apud GOMES, 2018).

Essas evidências são ainda respaldadas pelo fato de fármacos antagonistas de NMDA, o caso da cetamina, terem mostrado-se eficazes no tratamento da depressão como citado,

O interesse dos fármacos que atuam no receptor NMDA tem sido estimulado pela observação que uma única dose subanestésica, intravenosa, de cetamina rapidamente alivia a depressão, um efeito que dura dias. (RANG, 2006, p. 1357).

São diversos os estudos que comprovam a eficácia da utilização de cetamina intravenosa e em doses sub-anestésicas, na redução de sintomas depressivos quase que instantaneamente, perdurando por um período que pode variar de horas a algumas semanas (ABDALLAH et al., 2016; LI; VLISIDES, 2016; REINSTATLES; YOUSSEF, 2015, apud DUARTE, 2019). A primeira análise do impacto da administração de cetamina na redução da ideação suicida foi realizada por Price et al. em 2006. Nesse estudo concluiu-se que uma dose subanestésica de cetamina foi eficaz em reduzir pensamentos suicidas e tais resultados mantiveram-se ao longo de 12 dias. Nesse sentido, esse estudo observou pacientes por período superior a 12 dias e também concluiu que houve uma remissão sustentada da ideação suicida, relatada por 6 pacientes, representando uma redução de 85% desse sintoma entre os pacientes analisados. Embora um dos pacientes não tenha obtido remissão da ideação suicida, foi relatada pequena melhora.

Apesar dos resultados positivos relatados pela literatura, é preciso ser consciente de que a administração crônica de cetamina pode ter diferentes efeitos nos cérebros de diferentes indivíduos. Murrough et al. (2013) alerta para o fato de que uma resposta inicial fraca pode predizer a fraca resposta com infusões contínuas. A exemplo disso, na amostra de 18 pacientes desse estudo, houve uma desistência do tratamento nas primeiras 6 sessões de 3 pacientes. Uma particularidade entre eles foi a baixa ou nenhuma resposta inicial às infusões, sendo que 2 dos 3 pacientes foram internados em unidade psiquiátrica, o que pode justificar a não adesão desses indivíduos.

A despeito da fraca resposta inicial, Blier e Blier (2016) apontam que mesmo indivíduos os quais não se beneficiaram inicialmente das infusões, podem obter efeitos positivos com o tratamento a longo prazo. A cetamina, desta forma, teria seu efeito antidepressivo cumulativo e sustentado com infusões semanais (PHILLIPS et al., 2019).

Segundo Browne e Lucki (2013), um dos estudos clínicos de maior relevância mostrou que a cetamina foi capaz de reduzir sintomas depressivos por um período de 7 dias. Outro estudo apresentou que repetidas doses de cetamina (0,5 mg/kg três vezes por semana), pode prolongar os efeitos antidepressivos (MAGALHÃES, 2018).

Dessa forma, foi observado que em média a dose inicial do tratamento nesse estudo foi de 0,926 ml, o que equivale a uma dose de 0,67 mg/kg. Ao longo das sessões observou-se um aumento progressivo da dose concomitante ao aumento de respostas moderadas e marcadas, o que pode predizer uma relação dose-resposta em relação ao número de sessões.

A respeito da via de administração, Loo et al. (2016) apud Franco (2020), apontam que a administração de cetamina pela via subcutânea (SC) parece ser mais vantajosa comparativamente às vias intravenosa (IV) e intramuscular (IM), principalmente em virtude dos menores efeitos adversos e a maior facilidade de sua aplicação. Ao encontro dessa informação, nesse estudo a via de administração subcutânea de escolha em 65,6% das aplicações.

Em relação à análise das respostas obtidas por este estudo, que foram medidas utilizando a Escala de Impressão Clínica Global, é possível verificar uma maior prevalência de respostas inalterado ou pior e mínimo nas primeiras 12 sessões – equivalente ao tratamento a curto prazo. Com o decorrer das sessões, a frequência de respostas moderadas e marcadas aumentaram, o que corrobora com os efeitos positivos da terapia a longo prazo relatados na literatura. Ainda se observa pontualmente aumento de respostas inalterada ou pior, porém é importante ressaltar que isso não significa necessariamente uma piora, mas sim a manutenção da resposta ao tratamento, a qual também pode ser boa.

O decréscimo do número de pacientes também se mostra importante. Tal fato pode ser explicado pelo elevado custo de tratamento, quebra de expectativa em relação à resposta inicial, elevada periodicidade de ida à clínica, incômodo em relação à aplicação e efeitos adversos, ou também à falsa autopercepção de remissão.

Além da remissão de sintomas, é importante a análise dos efeitos indesejados a longo prazo. Cusin et al. (2012), sugerem que possíveis efeitos a longo prazo incluem cistite, hepatotoxicidade e alterações neurológicas, e reforça a necessidade de mais estudos que avaliem esse aspecto.

Devido à liberação de dopamina e inibição da recaptção, a cetamina apresenta ação simpaticomimética. Com isso, há hiperatividade cardiovascular podendo ser observado taquicardia e hipertensão, bem como aumento do fluxo sanguíneo cerebral, elevação da pressão intracraniana e intraocular (RYBAKOWSKI; PERMODA-OSIP; BARTKOWSKA-SNIATKOWSKA, 2016; apud FRANCO et al., 2020). Wan et al. (2015) constatou que quase 30% dos pacientes tinham pressão arterial mais alta durante a infusão contínua.

Assim, objetivando a elucidação da questão de efeitos adversos a longo prazo, esse estudo não observou a ocorrência de nenhum efeito indesejado ao longo dos tratamentos.

CONCLUSÃO

Este estudo objetivou traçar um perfil da resposta a longo prazo com cetamina para tratamento da depressão refratária. Os dados epidemiológicos encontrados estão de acordo com a literatura. Em relação a diminuição da sintomatologia depressiva, principalmente ideação suicida, observou-se importantes benefícios de acordo com a EICG. Tal como abordado por diversos autores, a cetamina

mostrou-se uma terapia eficaz para alguns casos, tanto em relação à efeitos antidepressivos quanto à baixa incidência de efeitos adversos durante o tratamento, e mostrou-se segura, pois não houve relato de intercorrências durante as infusões de cetamina. Tratam-se de resultados expressivos e relevantes visto a escassez de novos tratamentos para depressão resistente nos últimos anos. Em virtude das limitações citadas, ainda assim demanda-se maiores estudos clínicos randomizados acerca da administração contínua dessa substância.

CONTRIBUIÇÕES INDIVIDUAIS

Victória Augusta de Andrade Chaves e Thais Mayumi Komatsu Fukuchi foram responsáveis pela idealização do projeto e participaram de todas as etapas de produção, como a estruturação, obtenção dos dados, análise e revisão. Rogério Saad Vaz foi responsável pelo auxílio no desenho do projeto, bem como revisor de cada etapa. Tânia Zaleski realizou a análise estatística, revisou todas as etapas da pesquisa e aprovação final do manuscrito. Luiz Fernando Petry Filho revisou todas as etapas de confecção, tratamento de dados e manuscrito final, com contribuições no direcionamento da pesquisa.

CONFLITO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos as nossas famílias e colegas pelo suporte, e principalmente aos nossos professores pelo auxílio teórico.

REFERÊNCIAS

ANDREASEN, Nancy C.; BLACK, Donald W. **Introdução à psiquiatria**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. 672 p.

BERLIM, Marcelo T.; DIAS NETO, Vitor; TURECKI, Gustavo. Estimulação transcraniana porcorrente direta: uma alternativa promissora para o tratamento da depressão maior?. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 31, p. S34-S38, 2009. Disponível em: < <https://www.scielo.br/pdf/rbp/v31s1/a06v31s1.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

BLIER, P.; BLIER, J. Ketamine: clinical studies in treatment-resistant depressive disorders. In: MATHEW, S. J.; JR ZARATE, C. A. **Ketamine for treatment-resistant depression**. Adis, Cap. 3, p. 31-43, 2016.

BROWNE, Caroline; LUCKI, Irwin. Antidepressant effects of ketamine: mechanisms underlying

fast-acting novel antidepressants. **Front Pharmacol.** Davis. 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24409146/>>. Acesso em: 23 fev. 2020.

BRUNTON, Laurence .L; HILAL-DANDAN, Randa; KNOLLMANN Bjorn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman.** 2ª edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill. 2012. 2112 p.

BUSNER, J.; TARGUM, S. D. Global impressions scale: applying a research. **Psychiatry (Edgmont)**, v. 4, n. 7, p. 28–37, 2007.

CAROBREZ, Antonio de Pádua. Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 25, supl. 2, p. 52-58, Dez. 2003. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000600012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 mar. 2020.

CARVALHO, Livia A. et al. Inflammatory activation is associated with a reduced glucocorticoid receptor alpha/beta expression ratio in monocytes of inpatients with melancholic major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, [s. l.], ed. 344, p. 1-8, 10 jul. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3905228/>>. Acesso em: 15 maio 2020.

CUSIN, Cristina et al. Long-term maintenance with intramuscular ketamine for treatment-resistant bipolar II depression. **American Journal of Psychiatry**, Washington, v. 169, ed. 169, p. 858-859, 8 ago. 2012. DOI 10.1176/appi.ajp.2012.12020219. Disponível em: <<http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22854933/>>. Acesso em: 10 dez. 2019.

DA SILVA, Francisca Charliane Carlos et al. Ketamina, da anestesia ao uso abusivo. **Revista Neurociências**, v. 18, n. 2, p. 227-237, 2010. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2010/RN1802/349%20revisao.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2020.

FRANCO, Fernanda Moreira et al. Os efeitos do uso de cetamina em pacientes com depressão resistente ao tratamento. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 6, p.36999-37016, jun. 2020.

GOMES, Joice P.; GASPAR, Danielle M. A origem da depressão: teorias sobre o desconhecido. **IV Simpósio de pesquisa em ciências médicas.** 2018.

JUDD, Lewis Lund. The Clinical Course of Unipolar Major Depressive Disorders. **Archives of General Psychiatry, Estados Unidos**, v. 54, p. 989-991, 1 nov. 1997.

LAGE, Jorge Teixeira. Neurobiologia da Depressão. In: LAGE, Jorge Teixeira. **Neurobiologia da Depressão.** Orientador: Doutor Rui Manuel Bento de Almeida Coelho. 2010. Mestrado Integrado em Medicina (Mestre) - Aluno do sexto ano do mestrado integrado de medicina, Porto, 2010. f. 24.

LOZADA, Gisele; NUNES, Karina da Silva. **Metodologia Científica.** 1. ed. Porto Alegre: SAGAH, 2018. 238 p.

MACHADO-VIEIRA, Rodrigo; SOARES, Jair C. Transtornos de humor refratários a tratamento. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo , v. 29, supl. 2, p. 48-54, Out. 2007 . Disponível em: <<http://>>

www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000600003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 jul. 2020. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006005000058>.

MOLINA, M. R. A. L. et al. Depressive symptoms and relationship between genders: Differences in young adults in a randomized clinical trial. **Paideia**, v. 27, n. 67, p. 3–9, 2017.

PONCE, Fernando; FUKUSHIMA, André. Aspectos Farmacológicos e Toxicológicos da Cetamina: Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics**. v. 6. p.210-227. 10.17063/bjfs6(2)y2017210.

PHILLIPS, J. L., et al. Single, repeated, and maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. **The American Journal of Psychiatry**. v. 176, n. 5, p. 401-409, 2019

RITTER, James. M. et al. Rang & Dale. **Farmacologia**. 7ª edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.808 p.

ROCHA, Fábio Lopes; HARALL, Cláudia; BARBOSA, Isabella Guimarães. Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária. **Revista Diagnóstico e Tratamento**. vol 21, 2016. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n1/a5412.pdf>>. Acesso em: 05 mai. 2020.

SADOCK, Benjamin J., SADOCK, Virgínia A. **Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

SANTOS, Milena Antunes et al. Depressão resistente a tratamento: uma revisão das estratégias farmacológicas de potencialização de antidepressivos. **J. bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 232-242, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852006000300010> Acesso em: 09 mai. 2020.

SAÚDE, Ministério da. **Investimento em Saúde Mental cresceu quase 200%**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/01/investimento-em-saude-mental-cresceu-quase-200>. Acesso em: 08 set. 2021.

SCHERER, Edson Arthur. Estudo de neurotransmissores relacionados à depressão e psicose em amostras de cérebro humano de pacientes submetidos à cirurgia por epilepsia de lobo temporal. Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Moreira. 2008. 113 f. **Tese de Doutorado** (Doutor em Ciências Médicas) - Patologia Experimental. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. 2008.

SOURELY, Daniel; OSWALD, Pierre; MASSAT, Isabelle; BAILER, Ursula; BOLLEN, Joseph; DEMYTTENAERE, Koen; KASPER, Siegfried; LECRUBIER, Yves; MONTGOMERY, Stuart; SERRETTI Alessandro; ZOHAR, Joseph; MENDLEWICZ, Julien. Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 68, n. 7, p. 1062-1070, jul. 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17685743/>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

ZACCARELLI-MAGALHÃES, Julia et al. Novas tendências do uso da cetamina nos transtornos de depressão: implicações no desenvolvimento da prole. **Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvol.**, São Paulo , v. 18, n. 1, p. 31-46, jun. 2018. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072018000100003&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 10 jul. 2020. <http://dx.doi.org/10.5935/cadernosdisturbios.v18n1p31-46>.

WAN, L. B., et al. Ketamine safety and tolerability in clinical trials for treatment-resistant depression. **J Clin Psychiatry**, v. 76, n. 3, p. 247-252, 2015

VASCULITE URTICARIFORME: UMA BREVE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Larissa Caroline Rodrigues¹;

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Atenas.

larissacarolinerodrigues@outlook.com

Nathália Vieira Tavares²;

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Atenas.

nathalia_vieira16@hotmail.com

Bruna Albernaz Costa Couto³;

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Atenas.

brunaalbernazcostacouto@gmail.com

Gabriela Teixeira Lima⁴;

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

gabriela.tl@hotmail.com

Giovanna Luisa Martins Vargas⁵;

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

giovannamvargas@hotmail.com

Letícia Prieto Trindade⁶;

Graduada em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

letprieto@hotmail.com

Rafael Marcos Dias Costa⁷;

Graduado em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

rafaelfamego@gmail.com

Hellen Kristina Magalhães Brito⁸;

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Atenas – campus Paracatu, MG.

hk.magalhaesbrito@gmail.com

Ana Cecília Gonçalves Vilela Costa⁹;

Acadêmica na Universidade de Rio verde - campus Goianesia.

anaceciliagvc@hotmail.com

Thales Silva Ferreira¹⁰;

Acadêmico na Universidade de Gurupi – UnirG.

thalestsf@icloud.com

Larissa Botelho de Mendonça Santos¹¹;

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

Larissabotelhom@gmail.com

Julia Santos Ribeiro¹².

Acadêmica de Medicina no Centro Universitário Atenas – campus Paracatu, MG.

Juliasrsantos@outlook.com

RESUMO: A vasculite urticariforme é uma entidade clinicopatológica rara que se caracteriza como uma das formas de apresentação da vasculite leucocitoclástica dos pequenos e médios vasos sanguíneos. Trata-se de uma patologia que pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais prevalente na quinta década de vida, e manifestando-se com maior incidência entre as mulheres. Sua etiologia não é totalmente conhecida, estando provavelmente relacionada à deposição de imunocomplexos em arteríolas, capilares e vênulas pós-capilares presentes na pele. Em geral, possui uma semelhança clínica em relação à urticária, porém a vasculite urticariforme surge acompanhada de dor, ardência e sensação de queimadura e, menos frequentemente, associa-se com prurido.

PALAVRAS-CHAVE: Vasculite Leucocitoclástica. Vasculite Urticariforme. Doença Inflamatória.

URTICARIAL VASCULITIS: A BRIEF BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: Urticarial vasculitis is a rare clinicopathological entity that is characterized as one of the forms of presentation of leukocytoclastic vasculitis of the small and medium blood vessels. It is a pathology that can occur at any age, being more prevalent in the fifth decade of life, and manifesting itself with the greater incidence among women. Its etiology is not fully known, being probably related to the deposition of immune complexes in arterioles, capillaries, and postcapillary venules present in the skin. In general, it has a clinical similarity to urticaria, but urticarial vasculitis is accompanied by pain and burning sensation and, less frequently, is associated with pruritus.

KEY-WORDS: Leukocytoclastic Vasculitis. Urticarial Vasculitis. Inflammatory Disease.

INTRODUÇÃO

A vasculite urticariforme (VU) é uma rara patologia (PINTO-ALMEIDA et al., 2013) caracterizada como uma das formas de apresentação da vasculite leucocitoclástica dos pequenos e médios vasos sanguíneos.

Manifestam-se como lesões cutâneas semelhantes às presentes em urticárias (BARREIRA et al., 2010). São caracterizadas com erupções eritematosas que apresentam alterações histológicas quando comparadas com as lesões presentes na urticária (SARAIVA, 2019), além de apresentar também o envolvimento de vênulas pós-capilares (MENEGHELLO et al., 2011).

A vasculite urticariforme representa um conjunto de doenças com manifestações que variam desde uma urticária com o mínimo componente de vasculite, ao extenso comprometimento sistêmico com pouca lesão de pele (MENEGHELLO et al., 2011).

OBJETIVO

Relatar a respeito da vasculite urticariforme com o intuito de tornar essa rara patologia mais conhecida no meio médico e, dessa forma, auxiliar na identificação da doença e dos seus subtipos.

METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura com base em artigos publicados nas bases de dados PubMed, Lilacs, SciELO e Google Scholar publicados entre os anos de 2004 e 2020. Os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) utilizados foram: “vasculite leucocitoclástica”, “vasculite urticariforme” e “doença inflamatória”. Os critérios de inclusão consistiram em estudos na íntegra publicados nos idiomas: português, espanhol e inglês, compreendidos no período adotado, além da relevância e temática compatível com o objetivo do estudo.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

EPIDEMIOLOGIA

A vasculite urticariforme (VU) é uma entidade clinicopatológica incomum que pode ser hipocomplementêmica (com baixos níveis de complemento C1q e C4 e com níveis de complemento C3 de diminuição variável), ocorrendo quase que exclusivamente em pacientes do sexo feminino, ou normocomplementêmica (com níveis normais de complemento C1q, C4 e C3).

Epidemiologicamente, vê-se que a patologia não possui faixa etária predominante, podendo acometer desde crianças a idosos. Porém, há maior prevalência na quinta década de vida, e incidência duas vezes maior no sexo feminino. (LORICERA, et al., 2014).

A prevalência relatada dessa vasculite varia em cerca de 5 a 10% nos pacientes com urticária crônica, nos quais os episódios de urticária estão caracteristicamente associados à vasculite leucocitoclástica. No entanto, o infiltrado inflamatório de linfócitos e eosinófilos, caracterizado como infiltrado misto, é observado com mais frequência do que o infiltrado isolado de leucócitos (CAU et al., 2018).

Há uma incidência da VU em 20% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e em 30% dos pacientes com Síndrome de Sjögren. Pode ocorrer também durante infecções (como as causadas pelos vírus da hepatite C e da hepatite B1, HIV, sífilis e mononucleose infecciosa), pelo uso de medicamentos, gamopatias monoclonais com marcadores IgM ou IgG positivos, doenças do soro, neoplasias (como leucemias ou tumores de mama, hipófise, tireoide, cólon e pâncreas), deficiências hereditárias do complemento, exposição à radiação ultravioleta ou ao frio, após prática de exercício físico e na Síndrome de Schnitzler (MENEGHELLO et al., 2011).

CAUSAS

Não há estudos relevantes que apontem a etiologia exata da doença, mas acredita-se estar associada a deposição de imunocomplexos em arteríolas, capilares e vênulas pós-capilares presentes na pele. Os imunocomplexos se depositam nos pequenos vasos sanguíneos, desencadeando a ativação da cascata do complemento. (MENEGHELLO et al., 2011).

O mecanismo patogênico da vasculite leucocitoclástica, portanto, é explicado pela deposição de imunocomplexos geralmente envolvendo imunoglobulinas IgG e IgM, que geram a ativação da cascata do complemento, como produção de fatores quimiotáticos para leucócitos (como o C5) e a expressão das moléculas de adesão. A imunidade celular é ativada, levando os neutrófilos a migrarem para região acometida. Nessa ocasião liberam substâncias enzimáticas e derivados reativos do oxigênio, cuja função é eliminar os antígenos, oxidando-os. Há um intenso processo inflamatório reacional resultando em lesão na parede vascular, o que leva ao aumento da permeabilidade desses vasos, com saída de fluídos e extravasamento de hemácias (BRASILEIRO et al., 2004).

Acredita-se que tal processo também lesione células neutrofilicas, com subsequente liberação de substâncias inflamatórias. Ghersetich e outros autores, em um estudo recente, observaram que na patogênese das lesões tardias da vasculite pode estar presente uma resposta imune mediada por células e que as células de Langerhans e os linfócitos poderiam contribuir para a perpetuação do processo inflamatório. Além disso, as citocinas liberadas pelos leucócitos (como o fator de necrose tumoral-alfa) poderiam estimular a liberação do fator de inibição do ativador de plasminogênio (PAI) e alterar a secreção do ativador de plasminogênio endotelial, contribuindo para a redução da atividade fibrinolítica, fazendo com que houvesse o desencadeamento da deposição intravascular de fibrina e o surgimento das áreas de necrose (BRASILEIRO et al., 2004).

A VU pode ser um processo idiopático local ou ainda pode estar associada a doenças sistêmicas, principalmente doenças autoimunes do tecido conjuntivo, infecções, uso de drogas ou doenças malignas (PINTO-ALMEIDA et al., 2013), podendo ocorrer de forma generalizada ou limitada à pele (MENEGHELLO et al., 2011). Na maioria dos casos, apresenta-se com manifestação idiopática (CAU et al., 2018).

Quando acomete a faixa pediátrica, a vasculite urticariforme geralmente é precedida por uma infecção do trato respiratório superior (IMBERNÓN-MOYA et al., 2017).

Atualmente a VU é subdividida em três subtipos: forma normocomplementêmica, forma hipocomplementêmica e síndrome de vasculite hipocomplementêmica.

A forma normocomplementêmica, é a forma mais comum, compreendendo cerca de 70% a 80% dos casos, geralmente sendo idiopática, benigna, autolimitada e restrita à pele.

Já a apresentação hipocomplementêmica manifesta-se na maioria dos casos em associação com doença inflamatória sistêmica, como artrite (50%), asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (20%) e doença intestinal (20%). Além disso, essa forma de apresentação detém relação com a manifestação do LES e da Síndrome de Sjögren.

A síndrome de vasculite hipocomplementêmica é uma condição potencialmente grave e em geral está associada a anticorpos presentes em uma região similar ao colágeno do C1q. Está relacionada, em quase 100% dos casos, com irite, uveíte, episclerite, angioedema e doença pulmonar obstrutiva (MENEGHELLO et al., 2011).

A vasculite urticariforme comumente se apresenta com um número considerável de neutrófilos intactos e degenerados, resultando em “poeira nuclear”, que juntamente com edema de derme e necrose fibrinoide de vasos sanguíneos de pequeno diâmetro da derme superficial, compõem o padrão histopatológico típico dessa doença.

Recentemente, alguns autores mostraram que a fração ativada do complemento C5, quando ligada ao seu receptor na membrana dos neutrófilos, ativa essas células e passa a expressar fator tecidual em suas membranas citoplasmáticas. Além disso, o C5a pode induzir trombose aumentando a expressão de fator tecidual em células endoteliais e de monócitos em camundongos. Ritis e demais autores relataram em publicação recente que os mesmos resultados foram obtidos em humanos. A expressão do fator tecidual pode ativar a via extrínseca da coagulação gerando trombina e fibrina, que, sob fibrinólise, podem produzir dímero-D, sendo essa produção mais intensa durante o período de maior atividade da vasculite urticariforme (CRIADO et al., 2013).

Diversas drogas comumente utilizadas na prática médica estão vinculadas a cerca de 10% das vasculites, sendo que o Diltiazem, a Cimetidina, os antibióticos como um todo, o Interferon, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em sua totalidade e o Iodeto de Potássio permanecem como drogas implicadas. Glatiramer, Glimepirida, Enalapril, Telmisartan e Levetiracetam também foram relatados como desencadeantes de vasculite urticariforme, porém em menores proporções. Os fármacos parecem provocar vasculite urticariforme após um período variável da sua utilização, independentemente da dose e da frequência de administração do fármaco pelo paciente (CAU et al., 2018).

QUADRO CLÍNICO

A VU e a urticária possuem grande semelhança clínica, porém, a primeira apresenta-se acompanhada de dor (SARAIVA, 2019), ardência e sensação de queimadura e, menos frequentemente, associa-se com prurido (VALLE et al., 2016), persistindo, tipicamente, por mais de 24 horas.

Pacientes com vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUV) são mais propensos a apresentarem manifestações sistêmicas, nas quais se incluem sintomas constitucionais como febre, mal-estar geral, fadiga, dor abdominal, doença pulmonar obstrutiva, artralgia, artrite, serosite, glomerulonefrite, nefrite intersticial e fenômeno de Raynaud. Em 40% dos pacientes há a evolução com angioedema facial e laríngeo, associado a estridor e dispneia. Pode haver acometimento pulmonar em 30% dos casos, apresentando tosse, dispneia e hemoptise (DOMINGUES et al., 2011). Alguns pacientes podem ainda manifestar, associadamente à vasculite urticariforme, um quadro de conjuntivite, episclerite e uveíte (SARAIVA, 2019). Úlceras cutâneas ou danos em múltiplos órgãos, como pulmões, olhos e rins, não são incomuns de ocorrer (CAU et al., 2018).

Outros casos, especialmente na síndrome de vasculite hipocomplementêmica, podem causar envolvimento dos pulmões e de outros órgãos com risco de vida e períodos de imunossupressão intensa (MENEGHELLO et al., 2011).

Mesmo na ausência de sintomas sistêmicos, os pacientes com HUV precisam de acompanhamento cuidadoso, visto que a progressão para uma síndrome multissistêmica não é incomum (PINTO-ALMEIDA et al., 2013).

Ao contrário da urticária idiopática, as lesões da VU perduram por mais de dois dias, com duração média entre 72 a 96 horas. Frequentemente as lesões têm um componente purpúrico e desaparecem deixando uma hiperpigmentação pós-inflamatória residual. Acomete principalmente tronco e extremidades, apresentando uma duração média da doença de três anos (MENEGHELLO et al., 2011).

Os pacientes que apresentam níveis séricos normais de complemento possuem uma doença mais branda (MENEGHELLO et al., 2011).

Uma significativa mortalidade é observada devido ao comprometimento considerável da qualidade de vida. Pacientes com VU frequentemente experimentam depressão e ansiedade associadamente, com estudos mostrando uma correlação positiva entre a intensidade da coceira e a gravidade da depressão. Os pacientes queixam-se repetidamente com síndromes de dor recorrente, cefaleia tensional e fibromialgia, além de distúrbios psiquiátricos como histeria, hipocondria e distúrbio de estresse pós-traumático (CHERREZ-OJEDA, et al., 2018).

DIAGNÓSTICO

Na vasculite urticariforme, assim como em outras doenças inflamatórias da pele, o manejo baseia-se em quatro pilares: (a) excluir diagnósticos diferenciais, principalmente urticária espontânea crônica; (b) identificar gatilhos relevantes e/ou causas subjacentes; (c) avaliar atividade da doença, impacto e controle; e (d) tratamento adequado (KOLKHIR et al., 2020).

Para que o diagnóstico de vasculite urticariforme seja definido faz-se necessário primeiramente excluir doenças sistêmicas de base (PINTO-ALMEIDA et al., 2013). A biópsia cutânea de uma lesão pode ser utilizada para auxiliar no diagnóstico (VALLE et al., 2016).

O diagnóstico de vasculite urticariforme deve ser considerado na presença de urticária persistente com achados clínicos sugestivos, achados sorológicos ou evidência de doença sistêmica.

Ao exame histopatológico, pode-se perceber sinais de vasculite leucocitoclástica que podem ser: fragmentação de leucócitos com debris nucleares, lesão do endotélio das vênulas pós-capilares, deposição de fibrina perivascular, extravasamento de hemácias, e infiltrado com predomínio de neutrófilos, na grande maioria dos casos.

Laboratorialmente, observa-se FAN positivo e anti-DNA de dupla hélice positivos, além de elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) em 24% dos pacientes. As frações do complemento podem ser indetectáveis ou mesmo normais.

Em pacientes cujos níveis séricos de complemento permanecem inalterados durante as crises frequentemente têm uma doença autolimitada e demandam pouca intervenção terapêutica. Nesses casos, geralmente, as queixas limitam-se a aspectos estéticos, que podem excelentes resultados com uso de corticoterapia oral (MENEGHELLO et al., 2011).

O diagnóstico de vasculite urticariforme induzida pelo uso de drogas, na maioria dos casos, ocorre como um diagnóstico de exclusão, uma vez que não houve evidência de outra etiologia conhecida. Para isso, deve-se realizar a correlação temporal e clinicopatológica entre a ingestão da droga e o aparecimento das erupções cutâneas, além de apresentar melhora dos sintomas após a suspensão do medicamento suspeito ou, ainda, provocação com o medicamento após reexposição (CAU et al., 2018).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Um dos grandes exemplos para diagnóstico diferencial da vasculite urticariforme é a urticária (JOÃO, 2017).

Outra condição a ser excluída é a artrite urticariforme, caracterizada por surtos de artrite, urticária com duração menor que 24 horas e angioedema facial em pacientes HLA-B51 positivos.

Deve-se também descartar a presença de doenças do tecido conjuntivo subjacente, principalmente o LES, e ainda uma provável malignidade (LORICERA, et al., 2014).

Lesões urticariformes anulares presentes em crianças devem obrigatoriamente estabelecer um diagnóstico diferencial com urticária multiforme, urticária comum, edema hemorrágico agudo da infância, eritema marginatum, eritema anular centrifugo, eritema anular na infância, eritema multiforme, Síndrome de Sweet, púrpura de Schönlein-Henoch, LES, vasculites sistêmicas e doença do soro (IMBERNÓN-MOYA, et al., 2017).

TRATAMENTO

O tratamento da vasculite urticariforme é direcionado à resolução da condição subjacente (PINTO-ALMEIDA et al., 2013).

Os casos com complemento normal ou apresentação idiopática geralmente respondem a anti-histamínicos ou AINEs. Pacientes com organopatia ou doença grave requerem corticosteroides sistêmicos ou outros medicamentos modificadores do curso da doença, como Hidroxicloroquina, Colchicina, Dapsona, Azatioprina ou Ciclofosfamida (CAU et al., 2018).

Os anti-histamínicos são úteis para o alívio sintomático da coceira e geralmente são prescritos para doença cutânea leve sem envolvimento sistêmico. Os corticosteroides orais são utilizados para controlar a exacerbação dos sintomas cutâneos ou sistêmicos, sendo administrados em pacientes com maiores manifestações (GHAZANFAR; THOMSEN, 2015).

As decisões terapêuticas na síndrome de vasculite hipocomplementêmica devem ser individualizadas de acordo com o estado clínico do paciente. Há relatos de sucesso terapêutico em pacientes com a utilização de Colchicina na dose de 0,6mg com duas administrações diárias, dose que costuma ser bem tolerada. O uso da Dapsona também tem sido muito indicado. Nos casos mais graves e refratários, a Azatioprina tem apresentado resultados satisfatórios. Porém, há ainda pacientes que não respondem bem a nenhum dos tratamentos administrados (MENEGHELLO et al., 2011).

Anticorpos monoclonais, como Omalizumabe, também foram sugeridos para o tratamento da vasculite urticariforme. O Omalizumabe é um anticorpo monoclonal anti-IgE humanizado que foi recentemente aprovado para o tratamento da urticária crônica. Estudos demonstraram que o Omalizumabe reduz significativamente a atividade e os sintomas da urticária crônica, além de também reduzir a necessidade de medicação adicional e ainda melhora a qualidade de vida. Os estudos clínicos das fases II e III concluíram que a dose ideal de Omalizumabe para o tratamento da urticária crônica é de 300mg com administração subcutânea uma vez a cada quatro semanas (GHAZANFAR; THOMSEN, 2015).

Suspensão de determinados medicamentos, tratamento antiviral da hepatite C crônica e terapia cirúrgica, quimioterapia e/ou radioterapia de neoplasias malignas geralmente estão associados à melhora ou à cura da vasculite urticariforme (KOLKHIR et al., 2020).

Concomitantemente a terapêutica medicamentosa, emprega-se também a necessidade da terapia não farmacológica com elevação e repouso das áreas afetadas pela vasculite (GONÇALVES, 2019).

PROGNÓSTICO

Embora a resolução espontânea ocorra geralmente em casos normocomplementêmicos ou idiopáticos, o prognóstico depende do grau de comprometimento sistêmico e/ou cutâneo adjacente (CAU et al., 2018).

Nos casos de vasculite urticariforme que estão associados a uma doença específica, o prognóstico depende da doença de base. Já nos casos idiopáticos, a VU geralmente é benigna, podendo ainda seguir um curso crônico com duração de até três anos (LORICERA, et al., 2014).

CONCLUSÃO

A vasculite urticariforme é uma das formas de apresentação clínica da vasculite leucocitoclástica. Apesar de rara, é uma patologia com importante impacto na saúde, uma vez que associa-se a alterações de imunocomplexos, prevalecendo na quinta década de vida. Além disso, é uma doença de difícil diagnóstico por se tratar de diagnóstico de exclusão, sendo assim, a identificação primária da doença e o início precoce do tratamento são cruciais para uma melhor e mais rápida resolução da doença.

REFERÊNCIAS

- BARREIRA, P. et al. Aspectos clínicos da urticária física. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 18, n. 1, p. 7-19, 2010.
- BRASILEIRO, J. L. et al. Vasculite leucocitoclástica crônica: relato de um caso e revisão bibliográfica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 4, p. 392-396.
- CAU, L. P. et al. Vasculite urticariforme e exantema: uma reação de hipersensibilidade tardia mista a dimenidrinato – relato de caso. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 2, p. 270-274, 2018.
- CHAMBEM, M. et al. O mundo da urticária, com e sem alergia. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 27, n.1, p. 84-94, 2011.
- CHERREZ-OJEDA, I. et al. Patient-reported outcomes in urticarial vasculitis treated with omalizumab: case report. **BMC Dermatology**, v. 18, p. 1-8, 2018.
- CRIADO, P. R. et al. Avaliação dos níveis séricos de dímero D entre pacientes com urticária crônica, psoríase e vasculite urticariforme. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 3, p. 355-360, 2013.
- DOMINGUES, V. et al. O aparelho respiratório e as doenças reumáticas da infância e da adolescência. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, n. 1, p. 88-96, 2011.
- GHAZANFAR, M. N., THOMSEN, S. F. Omalizumab for Urticarial Vasculitis: Case Report and Review of the Literature. **Hindawi Publishing Corporation**, v.2015, p. 1-3, 2015.
- GONÇALVES, M. S. Vasculites: desafio diagnóstico e terapêutico. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 48, n. 4, p. 174-190, 2019.
- IMBERNÓN-MOYA, A. et al. Urticaria vasculitis in a child: a case report and literature review. **Clinical Case Report Published**, v. 5, n. 8, p. 1255-1257, 2017.
- JOÃO, S. P. S. Urticária Crônica em Idade Pediátrica: A propósito de um Caso Clínico. **Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa**. Clínica Universitária de Pediatria, Julho de 2017, 30p.
- KOLKHIR, P. et al. Management of urticarial vasculitis: A worldwide physician perspective. **World Allergy Organization Journal**, v. 13, n. 3, p. 1-14.
- LORICERA, J. et al. Urticarial Vasculitis in Northern Spain. Clinical Study of 21 Cases. **MD Journal**, v. 93, n. 1, p. 53-60, 2014.
- MENEGHELLO, L. P. et al. Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso. **Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 9, n. 4, 2011.
- PINTO-ALMEIDA, T. et al. Lesões cutâneas e baqueteamento digital revelando vasculite urticariforme

hipocomplementêmica e hepatite C com crioglobulinemia mista. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 6, p. 973-976, 2013.

SARAIVA, M. F. P. S. Manifestações Cutâneas do Lúpus Eritematoso. Relação com as suas Manifestações Sistêmicas. **Dissertação (Mestrado na Área Científica de Dermatologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra**. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Abril de 2019, 32p.

VALE, S. O. R. et al. O que há de novo na urticária crônica espontânea? **Brazilian Journal of Allergy and Immunology**, v. 4, n. 1, p. 9-25, 2016.

COMPLICAÇÕES HERNIÁRIAS ABDOMINAIS INTERNAS SECUNDÁRIAS EM GESTANTES APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA: UMA REVISÃO DE INTEGRATIVA

Raquel Neres Magalhaes¹;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/4759326912441111>

Juliano Alcântara da Silva Lavezzo²;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/3775537689324595>

Matheus Ribeiro Cèzar³;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/1772080942043720>

Vinicius Alves Veloso da Silva⁴;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/4535437322140890>

Queila Naiane Passos Ribeiro Fais⁵;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/5224252963321644>

Fabiana Cândida de Queiroz Santos Anjos⁶;

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/5752186376578914>

Priscila Ferreira Barbosa⁷.

Universidade de Gurupi (UNIRG), Gurupi, Tocantins.

<http://lattes.cnpq.br/6402761420327745>

RESUMO: Introdução: A hérnia interna (HI) é um problema recorrente em gestantes que passaram por algum tipo de cirurgia bariátrica. O maior obstáculo em diagnosticá-las são os sintomas parecidos com sintomas clássicos de gravidez, como náusea, vômito e dores abdominais. Estudos apresentam prevalências de que mulheres grávidas, posteriormente à cirurgia bariátrica têm maiores chances, cerca de 6x, de passarem por algum tipo de cirurgia abdominal, incluso a correção de hérnia interna
Objetivo: investigar a incidência de HI em gestantes submetidas anteriormente à cirurgia bariátrica.

Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, baseado na metodologia PRISMA utilizando os seguintes descritores: “complicações”, “gravidez”, “bariátrica”, foi selecionado apenas artigos em inglês, utilizando o recorte temporal entre os anos de 2015 e 2020 e apenas artigos originais. Foram encontrados 36 artigos, aplicados os critérios de inclusão e exclusão que se resumiram a 3 artigos. **Resultados:** Na análise final, estudo realizado na Suécia com 1241 pacientes, 87 tiveram que passar por cirurgias abdominais, enquanto em Nova Iorque 4 de 5 gestantes confirmaram HI. O último estudo realizado nos EUA identificou 17 pacientes em 23 gestantes pós bariátrica com o diagnóstico de HI confirmado. **Conclusão:** Assim, acredita-se que existe uma grande incidência de hérnia interna em gestantes pós bariátrica.

PALAVRAS-CHAVE: Hernia. Bariátrica. Gestação.

INTERNAL ABDOMINAL HERNIARY COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN AFTER BARIATRIC SURGERY: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Internal hernia (HI) is a recurrent problem in pregnant women who have undergone some type of bariatric surgery. The biggest hurdle in diagnosing them is symptoms similar to classic pregnancy symptoms such as nausea, vomiting and abdominal pain. Studies show prevalences that pregnant women, after bariatric surgery, are about 6x more likely to undergo some type of abdominal surgery, including an internal hernia repair. **Objective:** to investigate a diagnosis of HI in pregnant women submitted before bariatric surgery. **Methodology:** This is an integrative review carried out in the Virtual Health Library databases, based on the PRISMA methodology using the following descriptors: “complications”, “pregnancy”, “bariatric”, only an article in English was selected, using the time frame between the years 2015 and 2020 and only original articles. Thirty-six articles were found, criteria, inclusion and exclusion criteria, which were summarized in 3 articles. **Results:** In the final analysis, the study carried out in Sweden with 1241 patients, 87 had to undergo abdominal surgery, while in New York 4 out of 5 pregnant women confirmed HI. The last study carried out in the USA identified 17 patients in 23 post-bariatric pregnant women with a confirmed diagnosis of HI. **Conclusion:** Thus, it is believed that there is a high incidence of internal hernia in post-bariatric pregnant women.

KEY-WORDS: Hernia. Bariatric. Gestation.

INTRODUÇÃO

A obesidade entre mulheres com 20 anos ou mais tornou-se um problema de saúde pública ao redor do mundo, em 2014 a Organização Mundial da Saúde(OMS) estimou que cerca de 13% da população feminina mundial é obesa. Como forma rápida de lidar com esse problema a cirurgia bariátrica acabou ganhando destaque sendo o método por bypass gástrico em Y-de-Roux (RNYGB) o mais procurado por esse público, visto que, além de proporcionar redução significativa de peso a curto prazo trouxe outros benefícios a esses pacientes como redução na morbidade cardiovascular,

diabetes e aumento da qualidade de vida. (JANS et al., ,2016).

Diante de amplas análises, foi levantado que uma das complicações conhecidas em gestantes submetidas a cirurgia bariátrica é a hérnia interna, devido ao aumento da pressão intra-abdominal e deslocamento do conteúdo intra-abdominal que é condicionado às modificação comuns exercida pelo útero grávido, aumentando as chances de hérnia intestinal através de um defeito mesentérico. (STUART et al.,2017).

A hérnia interna pode vir a aparecer logo em seguida do procedimento cirúrgico de bariátrica ou após muitos anos da realização da mesma. Foi observado que em pacientes bariátricos, a presença de dor abdominal e / ou vômito devem ser avaliados com urgência, já que o atraso no diagnóstico pode levar à necrose intestinal alcançando uma mortalidade materno-fetal de até 16% dos casos mortalidade. Assim, durante a gravidez de mulheres submetidas a cirurgia bariátrica, os sintomas de náuseas e vômitos, também são comuns e podem dificultar a diferenciação entre náusea benigna e hérnia interna. (ALTIERI et al., 2014).

O principal objetivo deste trabalho é avaliar a incidência de hérnias internas decorrentes de cirurgias bariátricas prévias em gestantes.

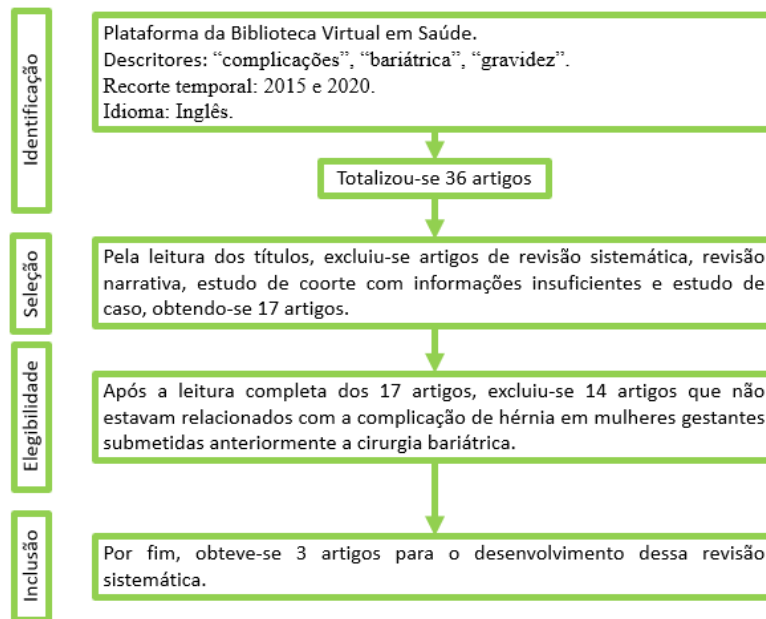
METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa, orientado pelas recomendações da metodologia proposta por Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), baseou-se em pesquisa on-line na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando os seguintes descritores: “complicações”, “gravidez”, “bariátrica”, selecionando apenas os artigos em inglês. Para essa revisão foi utilizado o recorte temporal entre os anos de 2015 e 2020 e apenas artigos originais.

A partir dos resultados encontrados na plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde, obteve-se, inicialmente, 36 artigos. Após, leitura dos títulos excluiu-se os artigos de revisão sistemática, revisão narrativa, estudo de coorte com informações insuficientes e estudo de caso, restando 17 artigos. Posteriormente, efetuou-se a leitura completa desses 17 artigos e selecionou-se apenas artigos originais e completos com informações suficientes para a elaboração e análise de uma base de dados de alto nível de evidência científica, restando apenas 3 artigos para a execução dessa revisão.

Os 3 artigos incluídos neste estudo trazem informações sobre a complicação de hérnia em gestantes que foram, anteriormente, submetidas a cirurgia bariátrica. Na Figura 1 abaixo, é apresentado um fluxograma ilustrando o procedimento de inclusão dos artigos para realização do presente estudo.

Figura 1: Fluxograma de inclusão dos artigos relevantes nessa revisão sistemática.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos realizados por Gudbrand et al. (2015) identificaram 23 mulheres grávidas no período de 2010 a 2014 que já haviam realizado cirurgia laparoscópica de bypass gástrico em Y de Roux (RNYGB) e que durante a gravidez foram submetidas a cirurgia por suspeita de hérnia de interna.

Dessas 23 mulheres avaliadas 17 tiveram diagnóstico positivo para hernia interna, sendo 13 procedimentos realizados durante o primeiro trimestre de gravidez, em 9 delas foi necessário fazer operação de hérnia interna associada à cesariana, em 18 casos as hérnias internas foram encontrados através do espaço de Petersen ou no defeito mesentérico abaixo da anastomose JJ e em apenas 6 casos não foram encontrados sinais de hérnia interna durante a cirurgia, porém não se excluiu a possibilidade de se ter hérnia em algum momento da gravidez nesses casos isolados (Gudbrand et al., 2015).

Altieri et al. (2014) demonstra através da análise de 5 mulheres grávidas submetidas ao RNYGB, 4 apresentavam dor abdominal, sendo duas com dor com irradiada para as costas, 2 com dores no quadrante superior esquerdo, 1 dessas mulheres também apresentou taquicardia, neutrofilia e comprometimento de alça fechada trazendo complicações para a vascularização da região intestinal necessitando ser encaminhada para cirurgia de laparotomia com redução de hérnia interna sem ressecção intestinal, já outra paciente também com dor irradiada foi submetida à laparoscopia com suspeita de hérnia interna porém sem comprometimento intestinal, em 100% dos casos não houve complicações para a mãe ou para o feto.

Em mulheres múltiparas foi possível notar maiores chances de desenvolver complicações na gravidez após cirurgia bariátrica, sendo que durante a primeira gravidez 39 das 2543 mulheres estudadas do grupo de estudo, ou seja, 1,5%, tiveram que passar por uma cirurgia de obstrução intestinal quando comparadas com o grupo controle, onde apenas 4 das 21909 (0,02%) tiveram que

ser submetidas ao mesmo procedimento. A taxa de laparoscopia/lapatomia também foi maior no grupo de estudo quando comparado com o grupo controle, atingindo também 1,5% contra 0,01%. A indicação cirúrgica mais comum entre as mulheres do grupo caso foi a obstrução intestinal e a mais comum entre as mulheres do grupo controle foi a colecistectomia. (STUART et al. 2017).

CONCLUSÃO

O presente estudo evidencia uma alta incidência de formação de hérnias internas em gestantes submetidas previamente à cirurgia bariátrica. Nesse sentido, uma investigação cuidadosa deve ser executada buscando exames complementares com vista a um possível diagnóstico e tratamento rápido de hérnia interna e que apesar de ser um procedimento invasivo, o procedimento de laparoscopia diagnóstica se mostrou seguro e eficaz na paciente bariátrica durante a gravidez, após uma análise minuciosa de exames de imagem e uma neutrofilia negativa.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

- ABENHAIM, H. A.; ALROWAILY, N.; CZUZOJ-SHULMAN, N.; SPENCE, A. R.; KLAM, S. L. Pregnancy outcomes in women with bariatric surgery as compared with morbidly obese women, **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, 29:22, 3596-3601. (2016).
- ALTIERI, M. S.; TELEM, D. A.; KIM, P.; GRACIA, G.; PRYOR, A. D. Case review and consideration for imaging and work evaluation of the pregnant bariatric patient. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, 11(3), 667-671. (2015).
- CARLSEN, E. M.; RENAULT, K. M.; MØLLER, B. K.; NØRGAARD, K.; BECK JENSEN, J. E.; LAUENBORG, J.; PRYDS, O. (2020). Newborn body composition after maternal bariatric surgery. **PLOS ONE** 15(5): e0231579.
- COSTA, M.M.; BELO, S.; SOUTEIRO, P.; NEVES, J.S.; MAGALHÃES, D.; SILVA, R.B.; OLIVEIRA, S.C.; FREITAS, P.; VARELA, A.; QUEIRÓS, J.; CARVALHO, D. (2018), Pregnancy after bariatric surgery: Maternal and fetal outcomes of 39 pregnancies and a literature review. **J. Obstet. Gynaecol. Res.**, 44: 681-690. 2018
- COUPAYE, M.; LEGARDEUR, H.; SAMI, O.; CALABRESE, D.; MANDELBROT, L.; LEDOUX, S. Impact of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on fetal growth and relationship with maternal nutritional status. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1488-1494, 2018.

- DE ALENCAR COSTA, L. A. S.; JÚNIOR, E. A.; DE LUCENA FEITOSA, F. E.; DOS SANTOS, A. C.; JÚNIOR, L. G. M.; CARVALHO, F. H. C. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a case control study. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 44, n. 4, p. 383-388, 2016.
- FARIA, S. L.; FARIA, O. P.; DE GOUVÊA, H. R.; AMATO, A. A. Supplementation Adherence and Outcomes Among Pregnant Women After Bariatric Surgery. **Obesity Surgery**, v. 29, n. 1, p. 178-182, 2019.
- FROYLICH, D.; CORCELLES, R.; DAIGLE, C.; KIRWAN, J.; BRETHAUER, S.; SCHAUER, P. The Effect of Pregnancy Before or After Bariatric Surgery on Weight Loss. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 11, n. 6, p. S15, 2015.
- GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.
- GOLDENSHLUGER, A.; ELAZARY, R.; PORAT, T. B.; FARHAT, H. G.; LEVIN, G.; ROTTENSTREICH, A. Knowledge. Attitudes and behaviors of women during pregnancy after bariatric surgery. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, 2020.
- GONZÁLEZ, I.; RUBIO, M. A.; CORDIDO, F.; BRETÓN, I.; MORALES, M. J.; VILARRASA, N.; GODAY, A. Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. **Obesity surgery**, v. 25, n. 3, p. 436-442, 2015.
- GUDBRAND, C.; ANDREASEN, L.A.; BOILESEN, A.E. Internal Hernia in Pregnant Women After Gastric Bypass: a Retrospective Register-Based Cohort Study. **Obes Surg.** 25, 2257–2262 (2015).
- HAZART, J.; LE GUENNEC, D.; ACCOCEBERRY, M.; LEMERY, D.; MULLIEZ, A.; FARIGON, N.; BOIRIE, Y. Maternal Nutritional Deficiencies and Small-for-Gestational-Age Neonates at Birth of Women Who Have Undergone Bariatric Surgery, **Journal of Pregnancy**, vol. 2017, Article ID 4168541, 11 pages, 2017.
- JANS, G.; MATTHYS, C.; BEL, S.; AMEYE, L.; LANNON, M.; VAN DER SCHUEREN, B.; GRANDJEAN, P. (2016). AURORA: bariatric surgery registration in women of reproductive age-a multicenter prospective cohort study. **BMC pregnancy and childbirth**, 16(1), 195. (2016).
- JANS, G.; MATTHYS, C.; BOGAERTS, A.; AMEYE, L.; DELAERE, F.; ROELENS, K.; DEVLIEGER, R. Depression and anxiety: lack of associations with an inadequate diet in a sample of pregnant women with a history of bariatric surgery: a Multicenter Prospective Controlled Cohort Study. **Obesity Surgery**, v. 28, n. 6, p. 1629-1635, 2018.
- MARIC, T.; KANU, C.; MULLER, D.C.; TZOULAKI, I.; JOHNSON, M.R.; SAVVIDOU, M.D. Fetal growth and fetoplacental circulation in pregnancies following bariatric surgery: a prospective study. **BJOG** 2020; 127: 839– 846.
- MONSON, M.; JACKSON, M. Pregnancy after bariatric surgery. **Clinical obstetrics and**

gynecology. V. 59, n. 1, p. 158-171, 2016.

ROTTENSTREICH, A.; SHUFANIEH, J.; KLEINSTERN, G.; GOLDENSHLUGER, A.; ELCHALAL, U.; ELAZARY, R. The long-term effect of pregnancy on weight loss after sleeve gastrectomy. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1594-1599, 2018.

STUART, A.; KÄLLEN, K. Risk of abdominal surgery in pregnancy among women who have undergone bariatric surgery. **Obstetrics & Gynecology**, v. 129, n. 5, p. 887-895, 2017.

WILLIS, K.; LIEBERMAN, N.; SHEINER, E. Pregnancy and neonatal outcome after bariatric surgery. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynecology**, v. 29, n. 1, p. 133-144, 2015.

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NO PERIPARTO

Ana Júlia Nascimento dos Santos¹;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3190513722971921>

ORCID ID: 0000-0002-2041-381X

Pedro Eugênio Araújo Coelho²;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/0583810852030920>

ORCID ID: 0000-0001-7126-4079

Paloma Luna Maranhão Conrado³;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/6363954282086550>

ORCID ID: 0000-0001-8828-667X

Valda Lúcia Moreira Luna⁴;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5057542165097998>

ORCID ID: 0000-0002-1810-7565

Pauliana Valéria Machado Galvão⁵;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/0176106507905120>

ORCID ID: 0000-0002-4418-218X

Marcelo Ferreira Leite⁶;

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3074818687244305>

ORCID ID: 0000-0002-5209-864X

George Alessandro Maranhão Conrado⁷.

Universidade de Pernambuco (UPE), Serra Talhada, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/7790433043049357>

ORCID ID: 0000-0001-6649-577X

RESUMO: O ciclo gravídico-puerperal é considerado uma fase de grandes transformações na trajetória existencial da mulher. A transição para esse novo papel – mãe é tortuosa e resulta em maior suscetibilidade às doenças psiquiátricas. Dentre os transtornos psiquiátricos associados ao parto, destacam-se a disforia puerperal, a depressão pós-parto e a psicose pós-parto. A etiopatogenia dos transtornos psiquiátricos na gestação é complexa e envolve uma interação entre fatores psicológicos, sociais, biológicos, genéticos e ambientais. A variação fenotípica desses distúrbios requer uma abordagem cautelosa para investigação e planificação do tratamento. Os objetivos do tratamento desses transtornos são reduzir os sintomas maternos e melhorar a relação materno-infantil e familiar. A psicoterapia possui evidências positivas em todos os âmbitos e deve ser considerada, embora nem sempre seja suficiente. Todavia, a inserção do tratamento medicamentoso é tema de discussão, considerando os possíveis efeitos adversos que podem acometer o bebê, tanto na gestação, quanto na lactação, apesar de ser notória a sua necessidade, especialmente em casos moderados e graves. De todo modo, os riscos e benefícios de cada opção terapêutica devem sempre ser considerados. Devido à importante morbidade dessas doenças, é imprescindível que haja maior conhecimento do tema por parte dos profissionais de saúde, de modo que haja identificação precoce e tratamento adequado. Este capítulo visa abordar as evidências mais atuais sobre aspectos relevantes acerca de depressão periparto, blues puerperal, psicose pós-parto e ansiedade pós-parto.

PALAVRAS-CHAVE: Ciclo gravídico-puerperal. Transtornos psiquiátricos. Transtornos periparto.

PERIPARTUM PSYCHIATRIC DISORDERS

ABSTRACT: Pregnancy-puerperal cycle is considered a phase of great transformations in the existential trajectory of women. The transition to this new role - mother - is tortuous and results in greater susceptibility to psychiatric illnesses. Among the psychiatric disorders associated with childbirth, puerperal dysphoria, postpartum depression and postpartum psychosis stand out. Psychiatric disorders etiopathogenesis in pregnancy is complex and involves an interaction between psychological, social, biological, genetic and environmental factors. The phenotypic variation of these disorders requires a cautious approach to investigation and treatment planning. The goals of treating these disorders are to reduce maternal symptoms and improve maternal-infant and family relationships. Psychotherapy has positive evidence in all spheres and should be considered, although it is not always sufficient. However, the insertion of drug treatment is a matter of discussion, considering the possible adverse effects that may affect the baby, both during pregnancy and lactation, despite its notorious need, especially in moderate and severe cases. In any case, the risks and benefits of each therapeutic option must always be considered. Due to the significant morbidity of these diseases, it is essential that health professionals have greater knowledge of the topic, allowing an early identification and adequate treatment. This chapter aims to address the most current evidence on relevant aspects of peripartum depression, puerperal blues, postpartum psychosis, and postpartum anxiety.

KEY-WORDS: Pregnancy-puerperal cycle. Psychiatric disorders. Peripartum disorders.

INTRODUÇÃO

O ciclo gravídico-puerperal é considerado uma fase de grandes transformações na trajetória existencial da mulher. As mudanças fisiológicas e anatômicas da gravidez, parto e puerpério, somadas às transformações psicológicas e sociais que ocorrem nesse período, resultando em maior suscetibilidade aos conflitos e dificuldades e podendo refletir direta e/ou indiretamente na saúde mental das mulheres (CARVALHO et al., 2019).

O parto é um poderoso gatilho de doença psiquiátrica e possível causa de morbidade e mortalidade no período periparto. Nesse sentido, o suicídio configura-se como uma das principais causas de morte materna (STEWART; GADAMA; KERRY, 2019). Dentre os transtornos psiquiátricos (TP) associados ao parto, destacam-se disforia puerperal, transtornos de ansiedade e depressão pós-parto (DPP) devido à alta prevalência, e psicose pós-parto devido à gravidade do quadro e a importância de uma intervenção precoce. É imprescindível que os profissionais da Atenção Básica tenham conhecimento destes distúrbios para otimizar o seu diagnóstico e tratamento (STEWART; VIGOD, 2019).

Nesse aspecto, as alterações hormonais do período gravídico-puerperal são, ao que se acredita, o fator de maior influência nas mudanças de humor do puerpério (TRIFU; VLADUTI; POPESCU, 2019). Para além dos fatores hormonais, a transição para a maternidade é marcada por importantes modificações psicológicas e sociais. Neste período, há a necessidade de reorganização social e adaptação a um novo papel, com súbito aumento de responsabilidade, implicando muitas vezes em privação de sono e isolamento social. Além disso, a reestruturação da sexualidade, da imagem corporal e da identidade feminina compõem essa fase. Portanto, o pós-parto é o período de maior vulnerabilidade para o aparecimento de TPs (ARRAIS; ARAÚJO, 2017).

Desse modo, este estudo revisa os principais aspectos relacionados aos distúrbios mais importantes com ênfase no quadro clínico, diagnóstico e terapêutico.

METODOLOGIA

O estudo possui abordagem qualitativa, de natureza básica e caráter descritivo e explicativo. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica e, para a busca dos artigos na literatura, empregou-se as seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), entre Janeiro e Setembro de 2021. Os seguintes descritores e suas combinações foram utilizados nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa: “Depressão pós-parto”, “Disforia puerperal”, “Psicose pós-parto” e “Ansiedade pós-parto”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: publicados em português, inglês e espanhol; disponibilizados em texto integral; referentes à temática do capítulo; publicados e indexados nas referidas bases de dados nos últimos 5 anos.

Ressalta-se que, por se tratar de revisão de literatura, é dispensada a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa segundo a Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Disforia Puerperal

A disforia puerperal é considerada a forma mais leve dos quadros psiquiátricos puerperais e não é considerada uma condição patológica (GERLI et al., 2019). Entretanto, configura-se como um fator de risco definido e importante para a DPP, podendo agravar seus sintomas, prejudicar as interações e cuidados com o recém-nascido (RN), e afetar o desenvolvimento infantil. Sua prevalência varia de 13,7% a 76,0% em 26 estudos, sendo estimado em aproximadamente 39,0%, sendo mais prevalente no continente africano e em países de baixa e média renda (REZAIE-KEIKHAIE et al., 2020).

Suas causas são desconhecidas, mas acredita-se que as mudanças hormonais após o parto sejam responsáveis pelo seu desencadeamento (NTAOUTI et al., 2018; REZAIE-KEIKHAIE et al., 2020). Os fatores de risco mais associados ao desenvolvimento deste quadro são baixa escolaridade, menor nível socioeconômico, multiparidade, falta de planejamento gestacional, histórico de distúrbio do sono e história prévia de DPP; enquanto o parto normal revelou-se fator de proteção (GERLI et al., 2019; ANDRADE et al., 2017).

Os sintomas geralmente se iniciam na primeira semana até dez dias após o parto, atingem um pico entre três e cinco dias do pós-parto e sofrem remissão espontânea em média dez a doze dias depois. Seu quadro clínico inclui instabilidade de humor, choro fácil, sensibilidade elevada, pensamento negativo e falta de confiança, sendo a base do seu diagnóstico (NTAOUTI et al., 2018). O Escore de Edimburgo, a escala de Stein e a escala de Kennerly e Gath Blues são ferramentas que auxiliam a identificação deste transtorno (REZAIE-KEIKHAIE et al., 2020).

Por se tratar de um quadro leve e autolimitado, mulheres com disforia puerperal não necessitam de intervenção farmacológica, tem resolução espontânea e podem ser tratadas com validação, educação, segurança e apoio psicossocial. As pacientes ainda devem ser cuidadosamente avaliadas quanto a paranóia, ideação suicida ou infanticida. Além disso, deve-se buscar ajuda domiciliar para garantir que a puérpera durma o suficiente. Se a insônia persistir, a mãe deve ser reavaliada quanto ao risco de progressão para depressão maior e pode-se recomendar terapia farmacológica e qualquer abordagem psicoterápica (BALARAM; MARWAHA, 2021).

Depressão Pós-Parto (DPP)

DPP é definida como um episódio de depressão maior temporalmente associado com o nascimento de um RN. Na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), essa terminologia foi alterada para depressão periparto, pois cerca de 50% destes casos começam antes do nascimento (ARRAIS; ARAÚJO, 2017).

Sua prevalência pode variar entre 7,0 e 13,0% em países de alta renda e mais de 20,0% em alguns países de baixa ou média renda (STEWART; VIGOD, 2019). No Brasil, estima-se que mais de 25,0% das mulheres entre 6 e 18 meses após o parto desenvolvem a DPP (THEME FILHA et al., 2016). Contudo, este não é um fenômeno exclusivo da mulher, podendo ocorrer entre os pais numa prevalência média de 8,4% e fatores de risco semelhantes à DPP materna (STEWART; VIGOD, 2019).

Geralmente, o quadro se inicia entre duas semanas e três meses após o parto. A clínica corresponde aos sintomas da depressão maior, como fadiga, distúrbios do sono e do apetite, ansiedade, pensamento na morte e ideação suicida. É importante analisar se a mãe consegue dormir quando a criança está dormindo e se a fadiga persiste após o repouso, pois isso ajudará a estabelecer se os sintomas serão patológicos apesar de inespecíficos. Também é necessário observar a relação da mãe com o bebê, pois a vontade súbita de prejudicá-lo pode estar presente (MELTZER-BRODY et al., 2018).

Não obstante, o mecanismo fisiopatológico desta condição é complexo e não está totalmente esclarecido. Acredita-se que estão envolvidos fatores biológicos, hormonais, genéticos e imunológicos. Sensibilidade e flutuações nos níveis de estrogênio e progesterona no período pós-parto e alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovários são relacionados com sua gênese (STEWART; VIGOD, 2019).

Uma possível explicação é que a progesterona e seu metabólito cerebral (alopregnanolona) parecem diminuir a irritabilidade e durante a gravidez o humor da mulher está melhor. Após o parto, ocorre a queda na produção deste hormônio e os ovários só retomam sua produção no primeiro ciclo menstrual, o que pode gerar um desequilíbrio temporário. Além disso, há a queda do estradiol, hormônio que contribui para a melhora da síntese e transmissão e diminuição da recaptação da serotonina, aliviando assim os sintomas depressivos. Embora os níveis hormonais absolutos possam não diferir em mulheres com este transtorno, a sensibilidade às flutuações desses hormônios pode ser diferente a nível cerebral (PAYNE; MAGUIRE, 2019).

Para além da questão hormonal, importantes evidências estão surgindo sobre a contribuição genética na DPP. Tanto variações cromossômicas quanto metilações epigenéticas induzidas pelo estrogênio estão envolvidas, e estudos genômicos estão cada vez mais próximos de elucidar essa questão (STEWART; VIGOD, 2019).

Outro fator potencialmente implicado na sua gênese é a perturbação do sono, característica universal da gravidez, porém isso tem sido negligenciado no estudo dos mecanismos da DPP (MELTZER-BRODY et al., 2018).

Os fatores de risco implicados no seu desenvolvimento são história pessoal e/ou familiar de patologia depressiva prévia, baixo suporte social, presença de eventos estressantes e adversos na gravidez, como complicações obstétricas e patologias maternas, bem como dificuldades financeiras no pós-parto e de estresse no cuidado com a criança (FERREIRA et al., 2018; STEWART; VIGOD, 2019).

Apesar dos avanços na identificação e no tratamento de transtornos psiquiátricos, a DPP permanece subdiagnosticada e mal compreendida. As maiores dificuldades se baseiam na oportunidade do diagnóstico e nas ferramentas utilizadas (FALANA; CARRINGTON, 2019). Nesse aspecto, o Escore de Edimburgo é o instrumento mais empregado para o seu rastreio, sendo que mulheres com pontuação acima de 12 devem ser fortemente consideradas para depressão maior pós-parto. No entanto, há um grande desafio quanto a variação no ponto de corte utilizado para definir a presença de sintomatologia depressiva, onde alguns países consideram 10 e outros 14 (MORAES et al., 2017; FERREIRA et al., 2018). A recomendação é de que em algum momento do período perinatal se rastreie depressão e ansiedade (LANGAN; GOODBRED, 2016).

Os transtornos de humor perinatais também estão associados a um risco aumentado de baixo peso ao nascer, parto prematuro, comprometimento do vínculo materno-infantil, desnutrição infantil durante o primeiro ano de vida e efeitos negativos significativos no desenvolvimento infantil, incluindo baixo Quociente de Inteligência (QI), problemas de linguagem e comportamento. Crianças expostas à depressão peripartotêm níveis de cortisol mais altos do que aquelas de mães não deprimidas, e isso se mantém até a adolescência. Porém, o tratamento materno da depressão durante a gravidez pode ajudar a normalizar os níveis de cortisol nos bebês. Ademais, o suicídio materno devido a transtornos de humor é uma das principais causas de mortalidade materna, sendo responsável por até 20,0% de todas as mortes no pós-parto (PAYNE, 2019).

Finalmente, o tratamento baseia-se principalmente em dois pilares: psicoterapia e o uso de medicamentos antidepressivos. No entanto, um manejo eficaz requer uma abordagem abrangente e multidisciplinar. Estratégias para melhorar o suporte social e a qualidade do sono, além da prática de exercícios aeróbios devem ser considerados (STEWART; VIGOD, 2019). De modo geral, a depressão leve a moderada deve ser tratada com psicoterapia ou inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), enquanto para a depressão moderada a grave deve-se considerar a combinação dessas terapias (FALANA; CARRINGTON, 2019; LANGAN; GOODBRED, 2016; STEWART; VIGOD, 2019).

As mulheres podem ser incentivadas a amamentar enquanto em uso de ISRS, pois o risco de amamentar é relativamente baixo. Não obstante, deve-se sempre avaliar a menor dose necessária (MUGHAL; AZHAR; SIDDIQUI, 2019). As crianças devem ser monitoradas para sedação, dificuldade de alimentação e de sono, embora esses efeitos colaterais sejam incomuns (PAYNE, 2019). Os possíveis efeitos adversos sobre os lactentes (irritabilidade, sedação, baixo ganho de peso, desmame) *versus* os desfechos negativos sobre o desenvolvimento das crianças de mães não-tratadas devem ser pesados na escolha do tratamento (MUGHAL; AZHAR; SIDDIQUI, 2019).

Ansiedade Pós-Parto

Este transtorno é frequentemente comórbido com a DPP, porém é menos conhecido e estudado. Taxas precisas da prevalência são difíceis de determinar, porém estudos recentes apontam um índice entre 8,0% e 12,0% das parturientes com este desfecho, sendo o transtorno de ansiedade generalizado (TAG) e o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) as apresentações mais comuns. Seu quadro clínico é mais frequentemente caracterizado pelos mesmos sintomas envolvidos

em transtornos de ansiedade que ocorrem fora do ciclo gravídico-puerperal. Isso inclui preocupação excessiva ou incontrolável, quando associada ao TAG, e pensamentos, impulsos ou comportamentos intrusivos, quando associados ao TOC (PAWLUSKI; LONSTEIN; FLEMING, 2017).

Em relação ao tratamento, estudos sobre o uso de ansiolíticos durante a gravidez têm sido contraditórios. O uso de benzodiazepínicos foi associado a relatos de casos de toxicidade perinatal, incluindo desregulação da temperatura, apnéia, diminuição dos escores APGAR, hipotonia e má alimentação. Por sua vez, bebês expostos a um ISSR em combinação com um benzodiazepínico podem ter uma incidência maior de defeitos cardíacos congênitos. Dadas as consequências dos sintomas psiquiátricos não tratados para mulheres e crianças, é importante pesar riscos e benefícios, especialmente naquelas mulheres com sintomas graves de ansiedade e distúrbios do sono (MELTZER-BRODY et al., 2018).

Por fim, ignorar a ansiedade em mulheres em idade reprodutiva é um sério problema de saúde pública, porque uma história de ansiedade antes ou durante a gravidez é um dos mais fortes preditores de ansiedade grave pós-parto ou DPP. Assim, detectar e tratar a ansiedade no período periparto pode ajudar a prevenir DPP (PAWLUSKI; LONSTEIN; FLEMING, 2017).

Psicose Puerperal

Este distúrbio tem uma incidência que varia de 0,9 a 2,6 casos por 1.000 mulheres, sendo relativamente incomum quando comparada a outros transtornos psiquiátricos. Entretanto, sua diferenciação e gravidade de suas consequências necessitam de atenção especial. A psicose puerperal aumenta o risco de episódios psicóticos futuros não relacionados à gravidez e é um indicador crítico de um diagnóstico latente de transtorno bipolar, além de aumentar o risco de suicídio e infanticídio (VANDERKRUIK et al., 2017).

Alguns fatores de risco são estreitamente associados a este desfecho, sendo os mais comuns a sua ocorrência anterior e diagnóstico prévio de transtorno bipolar. Destarte, o seu risco aumenta para 14,0% em mulheres com história prévia, 25,0% em mulheres com transtorno bipolar e 50,0% em mulheres com histórico de transtorno bipolar e histórico familiar de psicose (STEWART; GADAMA; KERRY, 2019).

Nesse contexto, o início do quadro clínico ocorre entre 3 e 10 dias após o nascimento. A internação psiquiátrica geralmente ocorre dias ou semanas após o início dos sintomas. Precedendo o quadro podem haver sinais prodrômicos, como insônia, flutuação de humor, irritabilidade, surgimento de mania, depressão ou um estado misto. Embora as flutuações rápidas de humor sejam uma marca registrada da doença, as mulheres com diagnóstico prévio de transtorno bipolar que sofrem de psicose puerperal costumam ter sintomas atípicos (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Podem ser observados: humor exaltado, disfórico ou lábil; agitação; comportamento bizarro e/ou desorganizado; insônia; delírios incongruentes de humor e alucinações; delírios de controle, com conteúdo muitas vezes relacionado ao bebê ou a si mesmo (VANDERKRUIK et al., 2017).

Além disso, a duração do episódio gira em torno de um mês para mulheres com características maníacas, sendo mais longo em pacientes com características mistas ou deprimidas, com duração média de dois meses e meio. Esses marcos temporais são semelhantes à duração mediana dos episódios em pacientes com transtorno bipolar (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Diante de um quadro de psicose puerperal é de extrema importância excluir causas secundárias potencialmente tratáveis. Para isso, deve-se obter um perfil metabólico abrangente, hemograma completo, TSH, T4 livre, anticorpos TPO, nível de amônia e urinálise; realizar triagem de substâncias de abuso que podem apresentar sintomas psicóticos secundários à intoxicação ou abstinência; e, por fim, considerar imagens cerebrais, análise do LCR e encefalite límbica, se sintomas neurológicos presentes (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Com isso, após um episódio psicótico puerperal, a mulher pode evoluir seguindo um dos dois cursos da doença: (1) evento isolado (vulnerabilidade à psicose afetiva somente após o nascimento), correspondendo entre 20,0% e 50,0% das mulheres, ou (2) psicose puerperal como uma expressão de transtorno de humor bipolar com episódios não perinatais, com chance de 50,0% a 80,0% de desenvolver outro episódio psiquiátrico grave, geralmente dentro do espectro bipolar (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Assim sendo, o quadro de psicose puerperal corresponde a uma urgência médica. O bebê deve ser protegido e nunca deixado sozinho com a mãe. A internação psiquiátrica é o ambiente de tratamento recomendado devido ao risco de danos à mãe e ao bebê (TINKELMAN; HILL; DELIGIANNIDIS, 2017).

Dessa forma, as evidências suportam especialmente a terapêutica com lítio, antipsicóticos e eletroconvulsoterapia. O lítio em monoterapia é a intervenção inicial preferida para a psicose puerperal e se mostrou altamente eficaz no tratamento agudo, bem como no tratamento de manutenção. As pacientes com esse tratamento tiveram uma taxa substancialmente menor de recidiva em comparação com aquelas que receberam monoterapia com antipsicóticos. O regime de tratamento inclui a administração de benzodiazepínicos de curta ação, antipsicóticos e lítio, com monitoramento da resposta. Essa sequência é projetada para promover o sono, conduzir a psicose e estabilizar o humor, respectivamente (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Além disso, deve ser feita uma terapêutica de manutenção com lítio durante os primeiros seis a nove meses após o parto. Nas mulheres que apresentam apenas episódios pós-parto e que permanecem em remissão clínica completa durante um período de baixo estresse psicossocial, a redução gradual do lítio pode ser considerada. Outrossim, o tratamento antipsicótico se mostrou efetivo em mulheres refratárias ao tratamento de remissão com o lítio. Contudo, a monoterapia antipsicótica não foi protetora para a remissão sustentada do quadro. Outra linha de tratamento em casos específicos é a eletroconvulsoterapia (ECT), que é o tratamento de escolha para pacientes com catatonia, agitação grave ou recusa em comer ou beber (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016).

Para mulheres com um episódio isolado de psicose puerperal, deve-se iniciar a profilaxia farmacológica, de preferência com lítio, imediatamente após o parto. Já em mulheres com diagnóstico prévio de transtorno bipolar, é prudente avaliar o risco-benefício e considerar a continuação da

medicação profilática durante a gestação para manter a estabilidade do humor durante a gravidez. O histórico singular de resposta a tratamentos anteriores apontará a escolha do medicamento (BERGINK; RASGON; WISNER, 2016). Em casos de mulheres que amamentam em uso de lítio, é necessário teratenção para a hidratação do recém-nascido e os níveis de lítio devem ser monitorados periodicamente no bebê (PAYNE, 2019).

Por fim, o uso de estabilizadores de humor, como ácido valpróico e carbamazepina, devem ser desencorajados durante a gravidez devido às altas taxas de malformações associadas a esses medicamentos. Por sua vez, durante a amamentação, tanto o ácido valpróico quanto a carbamazepina são considerados seguros (PAYNE, 2019).

CONCLUSÃO

O puerpério é um momento vulnerável para o aparecimento de doenças psiquiátricas. Com efeito, os transtornos de humor e a ansiedade pós-parto são heterogêneos e podem ser despertados por fatores biopsicossociais, desde mudanças hormonais até modificações no dia a dia e percepção de vida da mulher. A desuniformidade desses distúrbios requer uma abordagem cautelosa para investigação e tratamento, dando uma profunda atenção à história de vida do sujeito e da família, bem como as interferências que estes sofrem do seu meio.

Calcula-se que até 60,0% das mulheres com DPP não buscam ajuda. O estigma, o baixo suporte social e o escasso conhecimento dos profissionais de saúde sobre as doenças psiquiátricas associadas à gestação são alguns dos obstáculos que se colocam no processo de procurar apoio. No entanto, nota-se um avanço nesse aspecto, especialmente quando se analisa o aumento da produção científica a respeito do tema.

A condição desafiadora desses casos é o impasse entre iniciar ou não o tratamento medicamentoso, considerando os possíveis efeitos adversos que podem acometer o bebê, tanto na vida intrauterina como após o seu nascimento, durante a lactação. Embora a literatura sobre a segurança de medicamentos psiquiátricos na gestação e lactação tenha crescido, os dados continuam insuficientes. Nesse ponto, a maioria dos estudos considera seguro o uso de antidepressivos, enquanto o uso de antipsicóticos necessita de maior evidência. Já é consenso sobre os resultados negativos que a doença psiquiátrica traz, tanto para a mãe, quanto para o filho, e que esta deve ser tratada clinicamente (PAWLUSKI; LONSTEIN; FLEMING, 2017).

Nota-se a necessidade de uma ampliação nos estudos a respeito do tema, especialmente quanto aos tratamentos disponíveis e aos riscos e benefícios de inseri-los. Além disso, é primordial que haja maior conhecimento do assunto por parte dos profissionais de saúde que atenderão as gestantes, para que as mesmas se sintam acolhidas e aceitem ajuda e também para que a equipe técnica se sinta capaz de realizar a triagem e a identificação precoce em mulheres de risco. Embora fatores biológicos e hormonais sejam implicados na patogênese dos transtornos, contribuições psicossociais são muito relevantes e devem fazer parte da avaliação e do tratamento. Por fim, é essencial o reconhecimento de que os transtornos psíquicos influenciam na saúde materno-infantil, e é nosso papel ofertar o melhor

acolhimento a essas gestantes.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, política, acadêmica e pessoal.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ANDRADE, M. *et al.* Tristeza materna em puérperas e fatores associados. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. 18, p. 8-13, 2017.
- ARRAIS, A. R.; ARAUJO, T. C. Depressão pós-parto: uma revisão sobre fatores de risco e de proteção. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 18, n. 3, p. 828-845, 2017.
- BALARAM, K.; MARWAHA, R. **Postpartum Blues**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.
- BERGINK, V.; RASGON, N.; WISNER, K. L. Postpartum Psychosis: Madness, Mania, and Melancholia in Motherhood. **American Journal of Psychiatry**, v. 173, n. 12, p. 1179–1188, 2016.
- CARVALHO, G. M. *et al.* Transtornos mentais em puérperas: análise da produção de conhecimento nos últimos anos. **Braz J Health Rev**, v. 2, n. 4, p. 3541-3558, 2019.
- FALANA, S. D.; CARRINGTON, J. M. Postpartum Depression: Are You Listening? **Nurs Clin North Am**, v. 54, n. 4, p. 561-567, 2019.
- FERREIRA, C. *et al.* Depressão pós-parto: detecção precoce e fatores associados. **Acta Obstet Gynecol Port**, v. 12, n. 4, p. 262-267, 2018.
- GERLI, S. *et al.* Obstetric and psychosocial risk factors associated with Maternity Blues. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 34, n. 8, p. 1227-1232, 2019.
- LANGAN, R. C.; GOODBRED, A. J. Identification and management of peripartum depression. **Am Fam Physician**, v. 93, n. 10, p. 852-858, 2016.
- MELTZER-BRODY, S. *et al.* Postpartum psychiatric disorders. **Nat Rev Dis Primers**, Londres, v. 4, n. 1, p. e18022, 2018.
- MORAES, G. P. A. *et al.* Triagem e diagnóstico de depressão pós-parto: quando e como?. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 39, n. 1, p. 54-61, 2017.
- MUGHAL, S.; AZHAR, Y.; SIDDIQUI, W. **Postpartum Depression**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2021.
- NTAOUTI, E. *et al.* Maternity blues: risk factors in Greek population and validity of the Greek version

of Kennerley and Gath's blues questionnaire. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 33, n. 13, p. 2253-2262, 2020.

PAWLUSKI, J. L.; LONSTEIN, J. S.; FLEMING, A. S. The Neurobiology of

Postpartum Anxiety and Depression. **Trends Neurosci**, v. 40, n. 2, p. 106-120, 2017.

PAYNE, J. L. Psychopharmacology in Pregnancy and Breastfeeding. **Med Clin NorthAm**, v. 103, n. 4, p. 629-650, 2019.

PAYNE, J. L.; MAGUIRE, J. Pathophysiological Mechanisms Implicated in Postpartum Depression. **Front Neuroendocrinol.**, v. 52, p. 165-180, 2019.

REZAIE-KEIKHAIE, K. *et al.* Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of the Maternity Blues in the Postpartum Period. **J Obstet Gynecol Neonatal Nurs**, v. 49, n. 2, p. 127-136, 2020.

STEWART, G. H.; GADAMA, L. A.; KERRY, V. Puerperal Psychosis: A brief review and unusual case report. **Malawi medical journal**, v. 31, n. 2, p. 161-163, 2019.

STEWART, D. E.; VIGOD, S. N. Postpartum Depression: Pathophysiology, Treatment, and Emerging Therapeutics. **Annual Review of Medicine**, v. 70, n. 1, p. 183-196, 2019.

THEME FILHA, M. M. *et al.* Factors associated with postpartum depressive symptomatology in Brazil: The Birth in Brazil, National Research Study, 2011/2012. **Journal of Affective Disorders**, v. 194, p. 159-167, 2016.

TINKELMAN, A.; HILL, E. A.; DELIGIANNIDIS, K. M. Management of New Onset Psychosis in the Postpartum Period. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 78, n. 9, p. 1423-1424, 2017.

TRIFU, S.; VLADUTI, A.; POPESCU, A. The neuroendocrinological aspects of pregnancy and postpartum depression. **Acta Endocrinologica (Buc)**, v. 15, n. 3, p. 410-415, 2019.

VANDERKRUIK, R. *et al.* The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. **BMC psychiatry**, v. 17, n. 1, p. e272, 2017.

CARACTERIZAÇÃO E ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE KIENBÖCK: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mayra da Rocha Santos Freire¹;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/6579988774975373>

Thiago Rodrigues Lisboa²;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/9853941419362693>

Wilcler Hott Vieira³;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/2653052721010943>

Aline Prates Correia⁴;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/0497222809799257>

Kawan Moreira Santana⁵;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/1622182555491342>

Raério Rocha Leite⁶;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/3774291909343773>

Ariel de Almeida Franco⁷;

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/9035479736684362>

Isis e Silva Teixeira⁸;

Centro Universitário Redentor (UniREDENTOR), Itaperuna, Rio de Janeiro.

<http://lattes.cnpq.br/2229315544710795>

Sérgio Silva de Freitas⁹.

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas, Bahia.

<http://lattes.cnpq.br/5112407456821163>

RESUMO: Introdução: A osteonecrose do semilunar carpal (Doença de Kienböck) é caracterizada pelo colapso progressivo do osso semilunar, apresentando uma desordem na vasculatura para o osso, mesmo sem histórico de trauma. A fisiopatologia é imprecisa e de caráter multifatorial. É uma condição rara, ocorrendo mais comumente nos adultos jovens e raramente em crianças e adolescentes, predominando no sexo masculino. O diagnóstico é amparado na história clínica, exame físico e exames complementares de imagem. Clinicamente, os doentes apresentam dor e diminuição de força muscular, progredindo para instabilidade do carpo e artrose degenerativa. **Objetivos:** Discorrer sobre as características da doença de Kienböck e suas principais técnicas terapêuticas. **Metodologia:** Os autores realizaram uma revisão sistemática sobre a doença de Kienböck. A pesquisa bibliográfica foi realizada em 21 de agosto de 2021 e as buscas foram feitas nas seguintes bases: PubMed, MEDLINE, Cochrane Review, Scielo, BVS e Google Academics, utilizando artigos publicados na língua portuguesa e inglesa, publicados entre os anos 2011 e 2021. **Resultados e Discussão:** Serão discutidos aspectos de quanto a sintomatologia, principais evidências na classificação clínica e imagiológicas baseado no estadiamento de Lichtman sendo um predicativo para fundamentar a decisão terapêutica, visando os melhores resultados na recuperação do paciente. **Conclusão:** ainda há incertezas quanto às técnicas operatórias a serem selecionadas e um desafio clínico, pois não há um consenso sobre a sua etiologia, história natural e o tratamento ideal, apesar da melhoria no diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Osteonecrose. Osso Semilunar.

KIENBÖCK'S DISEASE - A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Osteonecrosis of the lunate carpal (Kienböck's Disease) is characterized by the progressive collapse of the lunate bone, presenting a disorder in the vasculature to the bone, even without a history of trauma. The pathophysiology is imprecise and multifactorial in nature. It is a rare condition, occurring more commonly in young adults and rarely in children and adolescents, predominantly in males. Diagnosis is supported by clinical history, physical examination and complementary imaging tests. Clinically, patients experience pain and decreased muscle strength, progressing to carpal instability and degenerative arthrosis. **Objectives:** To discuss the characteristics of Kienböck's disease and its main therapeutic techniques. **Methodology:** The authors performed a systematic review of Kienböck's disease. The bibliographic search was carried out on August 21, 2021 and searches were performed in the following databases: PubMed, MEDLINE, Cochrane Review, Scielo, BVS and Google Academics, using articles published in Portuguese and English, published between 2011 and 2021. **Results and Discussion:** Aspects of symptomatology, main evidence in clinical and imaging classification based on Lichtman staging will be discussed, being a predicament to support the therapeutic decision, aiming at the best results in the patient's recovery. **Conclusion:** there are still uncertainties about the surgical techniques to be selected and a clinical challenge, as there is no consensus on its etiology, natural history and ideal treatment, despite the improvement in diagnosis.

KEY-WORDS: Osteonecrosis. Lunate Bone.

INTRODUÇÃO

A osteonecrose do semilunar carpal, chamada de Doença de Kienböck (DK), é caracterizada pelo colapso progressivo do tecido ósseo, apresentando frequentemente, uma desordem na sua vascularização, mesmo sem histórico de trauma relacionado. É uma condição rara, de etiologia idiopática, ocorrendo mais comumente nos adultos jovens e raramente em crianças e adolescentes (DA SILVA TATAGIBA, 2018). O sexo masculino é duas a três vezes mais afetado que o feminino (LUTSKY; BEREDJIKLIAN, 2012).

Descrita há mais de 100 anos, e apesar dos avanços na compreensão dessa patologia, sua etiologia permanece incerta. Robert Kienböck, em 1910, acreditava que os distúrbios na vascularização do semilunar fossem causados pela rotura de ligamentos e vasos sanguíneos durante uma contusão, entorse ou subluxação (SIMÕES *et al.*, 2016). Desde então, inúmeras teorias foram propostas, relacionando a fatores anatômicos, mecânicos, vasculares e traumáticos, inclusive a existência de influência endócrina, foram sugeridos como causas para o desenvolvimento da osteonecrose do semilunar (LUTSKY; BEREDJIKLIAN, 2012; DA SILVA TATAGIBA, 2018).

As teorias causais mais aceitas levam em consideração a vascularização e a anatomia óssea do semilunar. O carpo é a porção proximal da mão que contém oito ossos que se articulam entre si, com os ossos do antebraço e do metacarpo, e são nutridos por pequenas artérias perfurantes. Por qualquer eventualidade traumática ou não, que provoque o bloqueio ou estenose desses vasos, pode ocasionar uma osteonecrose (ARNAIZ *et al.*, 2014; MORÓN; OELLIG; SANCHEZ, 2014).

Clinicamente, os doentes acometidos pela doença costumam apresentar dor e rigidez do punho, associado a edema regional, progredindo com diminuição de força muscular, instabilidade do carpo e artrose degenerativa (LOURENÇO, 2015). Essa evolução gradual da doença está bem definida e é representada pelo estadiamento de Lichtman *et al.* (1977), que definiu 4 estágios, desde sinais incipientes de necrose do semilunar até seu colapso completo, levando ao desarranjo do carpo e artrose (AMARIZ *et al.*, 2018).

O diagnóstico da DK é baseado na história clínica, exame físico e exames auxiliares de diagnóstico: radiografia, tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética (RM). Há uma variedade de opções de tratamento descritas que vão desde uma conduta expectante até uma reconstrução com enxerto ósseo vascularizado livre do semilunar. Além disso, a maioria das modalidades de tratamento relatam uma taxa de sucesso equivalente, mas faltam evidências cumulativas (SIMÕES *et al.*, 2016; BHARDWAJ *et al.*, 2021). Todas as opções de tratamento descritas aliviam a dor, e restabelecem o movimento natural do punho. No entanto, o processo da doença não é alterado de forma irreversível por nenhuma das opções de tratamento descritas até o momento (BHARDWAJ *et al.*, 2021).

Esse artigo tem como objetivo explicar a doença de Kienböck e referenciar as principais técnicas terapêuticas aplicadas de acordo com as fases e o estadiamento da patologia.

REFERENCIAL TEÓRICO

A doença de Kienböck é uma osteonecrose avascular do semilunar, cuja etiologia é incerta, geralmente atribuída a uma perturbação idiopática da vascularização óssea, mas que preserva forte relação com a variância ulnar negativa que resulta em uma má distribuição de forças. Entretanto, pesquisas não encontraram diferença significativa entre a variância ulnar de pessoas com e sem doença de Kienböck (DA SILVA TATAGIBA, 2018). Hultén foi quem primeiro estabeleceu, em 1928, a frequência da enfermidade de Kienböck em indivíduos com alterações no comprimento rádio-ulnar (QUEIROZ, 1997).

Os acometidos pelo osteonecrose do semilunar costumam apresentar-se com dor e rigidez do punho, associadas a edema regional, diminuição da força de preensão e da amplitude de movimento, com limitação variável, dependendo do estágio da doença e do nível de atividade desenvolvida pelo doente (MARTIN G.R.; SQUIRE D., 2013; TAKASE K.; IMAKIIRE A., 2001). Em 1977, Lichtman descreveu os estágios da Doença de Kienböck, relacionando a clínica com exames radiológicos, sendo atualmente a mais usada para a classificação da doença, a fim de definir o tratamento e comparar resultados (ALLAN *et al.*, 2001).

Apesar dos avanços na compreensão dessa patologia e das diferentes modalidades de tratamento, ainda há uma falta de evidências de nível 1 de estudos prospectivos randomizados de grande porte comparando as diferentes opções de tratamento, especialmente à indicação da técnica cirúrgica mais eficaz nos estádios IIIB e IV da doença de Kienböck (DANOFF *et al.*, 2015; LOURENÇO, 2015). O prognóstico também varia consideravelmente, dependendo do estágio e progressão da doença, sendo que a resposta ao tratamento pode levar alguns meses e, ocasionalmente, ser necessário várias cirurgias (SIMÕES *et al.*, 2016).

A fisiopatologia da Doença de Kienböck é multifatorial. O osso semilunar é o osso central da fileira proximal do carpo, sendo facilmente distinguível pela sua concavidade profunda e forma em crescente, articula-se proximalmente com o rádio e com a fibrocartilagem triangular e distalmente com o capitato. Em um terço dos casos articula distalmente, apenas, com o capitato. Cross e Matullo (2014) descreveram três tipos morfológicos do osso semilunar relacionando a condição da variância ulnar com a Doença de Kienböck. O tipo I apresenta um ápice proximal, mais provável de ser visto em punhos com variância ulnar negativa (ulna minus) e os tipos II e III é mais retangular em sua forma e está associada a punhos com variância ulnar neutros ou positivos (CROSS; MATULLO, 2014).

A maioria das pessoas possuem ossos semilunares vascularizados por artérias provenientes da região palmar e dorsal. Em uma menor proporção, a vascularização provém apenas da região palmar, o que pode ser considerado uma alteração anatômica que predispõe a osteonecrose avascular do semilunar (SIMÕES *et al.*, 2016). A variância ulnar negativa, está presente na maioria dos portadores da osteonecrose do semilunar. Sugere-se ainda que uma ulna distalmente mais curta leva a um aumento da força de transmissão através da articulação radioulnar, contribuindo para um risco aumentado de osteonecrose (LOURENÇO, 2015). Em contrapartida a variância cubital neutra ou positiva apresenta-se como um fator protetor para a Doença de Kienböck (LUTSKY; BEREDJIKLIAN, 2012).

O sintoma inicial de dor no dorso do punho pode ser de baixa intensidade e se prolongar por meses a anos antes do paciente procurar por ajuda médica. Tipicamente, os doentes apresentam dor a nível do semilunar (tanto a digitopressão como ao movimento) e diminuição de força muscular a nível do punho afetado, demonstrado pela diminuição da capacidade de preensão e dificuldade na flexão e extensão extrema do punho (SIMÕES *et al.*, 2016). Com a evolução da doença, a instabilidade do carpo progride e predominam os sintomas mecânicos, com aumento da rigidez do punho e da dor, sendo considerado um estágio grave da doença, com colapso do semilunar (KIENBOCK'S DISEASE, 2015).

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) e radiografia são os meios auxiliares de diagnóstico mais usados, atualmente, no estadiamento da Doença de Kienböck. No entanto, a radiografia nem sempre se correlaciona com o grau de sintomatologia apresentado pelo doente, ainda assim é considerada um exame de diagnóstico fundamental. Em relação à RMN, esta assume especial utilidade em fases iniciais da doença, quando as radiografias não mostram alterações (LUTSKY; BEREDJIKLIAN, 2012). Lichtman em 1977 descreveu uma classificação clínica e radiológica para a Doença de Kienböck, sendo atualmente a mais usada para estadiamento a fim de definir o tratamento e comparar resultados (LOURENÇO, 2015). Dividindo a evolução da doença em quatro estádios (Quadro 1).

Quadro 1. Principais evidências imagiológicas, por estadiamento de Lichtman.

Estádio	Imagiologia
Estádio I	Radiografias normais ou fratura linear, sem esclerose do osso semilunar. A Ressonância Magnética e a Cintilografia podem apresentar o semilunar com um sinal de baixa intensidade dependendo da extensão da doença.
Estádio II	Esclerose do semilunar com altura preservada e possível colapso precoce na borda radial. Na radiografia há aumento da densidade do semilunar, associada a uma ou mais linhas de fratura. Presença de sinovite crônica.
Estádio III	Este estágio divide-se em duas categorias: III A: Há colapso do semilunar, mas a altura carpal se mantém. Radiografias demonstram um alargamento anteroposterior e encurtamento do plano coronal. Presença de rigidez progressiva IIIB: Há sinais de colapso cárpico e redução da sua altura, com rotação fixa do escafoide e sinal do anel. Clinicamente, há instabilidade do punho.
Estádio IV	O semilunar está amplamente comprometido, com colapso grave e alterações degenerativas intra-articulares. Os sintomas se assemelham aos da artrose degenerativa do punho, mas com presença de dor, edema e limitação funcional mais exacerbada.

Fonte: LOURENÇO, 2015 – Adaptada.

O tratamento ideal para a Doença de Kienböck ainda não foi determinado, existindo variações terapêuticas de acordo com o autor. Apesar da etiologia não estar completamente elucidada é o tratamento que causa maior debate entre os especialistas, por já terem algumas técnicas acessíveis

e apresentarem resultados semelhantes (BHARDWAJ *et al.*, 2021; DA SILVA TATAGIBA, 2018; SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015).

Os objetivos do tratamento da Doença de Kienböck é amenizar as dores que geralmente são debilitantes, retomar a funcionalidade e limitar a progressão da patologia. Mesmo que o dano apresentado nas radiografias seja gradualmente negativo na maior parte dos indivíduos, isso não se relaciona diretamente com os sintomas apresentados. Por isso, independe diretamente em que estágio o indivíduo esteja para se fazer necessário a intervenção cirúrgica, mas sim levar em consideração os sinais, sintomas e disfunções apresentadas desde o início da doença e após o uso de medicações anti-inflamatória e analgésica e imobilização local. Mas, a classificação do estadiamento é predicativo para fundamentar a decisão terapêutica, de acordo com a idade do indivíduo acometido, variância ulnar e inclinação radial, sendo todos esses fatores levados em consideração (BHARDWAJ *et al.*, 2021; DA SILVA TATAGIBA, 2018; SIMÕES *et al.*, 2016).

Segundo Simões *et al.* (2016), mesmo com os cuidados na decisão terapêutica e a variedade de técnicas cirúrgicas utilizadas desde 1910, quando se teve a definição da Doença de Kienböck, as abordagens cirúrgicas atenuam as dores, mas a história natural da doença não é modificada com o procedimento.

Nos casos em estágio I, uma imobilização bem realizada, com duração de 2 a 3 meses, pode atenuar a carga sobre o semilunar, o que beneficia e favorece a revascularização local. Mas, se os sintomas continuarem intensos é indicado intervenção cirúrgica. Em caso de variância cubital negativa, realiza-se diminuição do rádio (que apresenta melhor prognóstico) ou alongamento do cúbito, para assim restaurar a biomecânica desejável. Nos casos que o indivíduo apresenta variância cubital neutra ou positiva, se faz necessário implantação de ligamento arteriovenoso ou até mesmo enxerto ósseo vascularizado (BHARDWAJ *et al.*, 2021; DA SILVA TATAGIBA, 2018; SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015).

Nos estádios II e IIIA, é realizado procedimento cirúrgico, objetivando restabelecer a vascularização do semilunar. Pode ser realizada a revascularização indireta e a direta. Na revascularização indireta do semilunar, existem vários procedimentos cirúrgicos, por causa das variâncias cubitais, que são a negativa, neutra e a positiva, na revascularização direta é procedimento singular (SIMÕES *et al.*, 2016; DA SILVA TATAGIBA, 2018; LOURENÇO, 2015).

No caso da variância cubital negativa, é indicado a revascularização indireta do semilunar através da diminuição do rádio ou alongamento do cúbito, restaurando a biomecânica desejável. Nos casos da variância cubital neutra ou positiva, está indicado realizar uma osteotomia, ou seja, realização de cortes nos ossos com deformidade, nesse caso na cunha ou cúpula do rádio, ou realizar diminuição do capitato. Assim, o rádio diminui a inclinação e aumenta o contato com o semilunar, limitando a pressão do rádio e do capitato com o semilunar. A longo prazo, os resultados de atenuação das dores e restabelecimento funcional da força são percebidos (AMARIZ *et al.*, 2021; SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015). No procedimento cirúrgico de revascularização direta pode ser realizado a transposição do osso pisiforme, implantação de ligamento arteriovenoso ou realizar enxerto ósseo de metacarpo vascularizado. Mesmo havendo gradual progressão negativa nas radiografias realizadas,

este procedimento garante também melhora nas dores, restabelecimento da força de preensão e melhora significativa na funcionalidade dos movimentos (SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015).

Nos casos classificados em estágio IIIB, as principais possibilidades cirúrgicas são artrodese intercarpal (fixação cirúrgica dos ossos carpais) e carpectomia dos ossos carpais proximal (escafóide, semilunar e o piramidal), dando maior importância para solucionar a desestabilização do carpo inicialmente e postergando a revascularização e a variação cubital para outro momento (DA SILVA TATAGIBA, 2018; SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015).

A artrodese dos carpos estabiliza a articulação dos corpos medianos (trapézio, trapezóide, capitato e hamato), mantendo o escafóide em ajustada disposição, assim, evitando enfraquecimento do conjunto de ossos. A carpectomia dos ossos carpais proximal é um procedimento que geralmente preserva os movimentos e bom prognóstico clínico com o passar do tempo. Em pacientes com idade inferior aos 35 anos deve ter cautela ao utilizar ambos os procedimentos (SIMÕES *et al.*, 2016).

No estágio IV é recomendado a carpectomia dos ossos carpais proximal e em alguns casos se faz necessário procedimentos mais radicais, como a artrodese total do punho ou a desnervação do punho. Pelas alterações nesse estágio serem progressivamente degenerativas na superfície articular da articulação radiocarpal e mediocarpal, procedimentos de revascularização e reconstrução, como usados nos estádios I, II e III A e B, não são indicados devido a complicações já apresentadas (DA SILVA TATAGIBA, 2018; SIMÕES *et al.*, 2016; LOURENÇO, 2015).

Com a aplicabilidade destes tratamentos, seja imobilização no estágio inicial ou procedimentos cirúrgicos em estádios eminentes e considerando o estágio em que a Doença de Kienböck se encontra e a progressão da mesma, pode-se ter um prognóstico positivo, mesmo que para se obter resultados concretos após a intervenção cirúrgica sejam necessários alguns meses.

Ao atenuar a dor e retomar alguma funcionalidade e movimentação do punho ou preservá-los já é compensatório para o indivíduo acometido pela doença, visto o transtorno causado pela disfunção do punho e na preensão dos quirodáctilos, principalmente o primeiro e segundo quirodáctilo que faz movimento de pinça (SIMÕES *et al.*, 2016).

Os fatores preditivos para mau prognóstico são: indivíduos com mais de 30 anos de idade (considerado o principal fator); tratamentos não condizentes com o estágio apresentado, principalmente os classificados com progressivo aumento de estágio e tardio diagnóstico da doença para realização inicial de tratamento (SIMÕES *et al.*, 2016).

METODOLOGIA

Este estudo seguiu uma revisão sistemática, de natureza básica, em que foi realizado levantamento bibliográfico nas seguintes bases de pesquisa: Google Acadêmico, PubMed Central®, Cochrane Review e Scielo, utilizando-se artigos publicados na língua inglesa e portuguesa. A pesquisa bibliográfica foi realizada em 21 de agosto de 2021, envolvendo a seguinte pesquisa: “Doença de Kienböck e Osteonecrose do semilunar” e em seguida foram utilizados os seguintes termos como descritores: Osteonecrose AND Semilunar AND Tratamento.

Os artigos utilizaram diferentes métodos e abordagem para com a doença, sob diferentes perspectivas, dentre elas: série de casos, questionário online e estudo retrospectivo, nos formatos de artigos originais, nos idiomas inglês e português e texto completo disponível, sendo publicados entre 2011 e 2021. Foram excluídos desta revisão sistemática: artigos de opinião, editoriais, cartas aos editores, comentários e comunicações curtas. A seleção dos títulos foi realizada pelo revisor com critérios para inclusão de artigos aptos para a escrita desta revisão, excluindo duplicidade e artigos que não se enquadram no objetivo geral.

Os dados coletados dos estudos foram tabulados e distribuídos em planilhas eletrônicas do programa Microsoft Excel® (versão 2016). As seguintes categorias de dados foram coletadas: autoria, título da publicação, título da revista, tipo de publicação, data da publicação. Para melhor rapidez, acurácia e orientação científica para busca bibliográfica, foi utilizada a estratégia metodológica PICO (acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes/desfecho), garantindo a eficácia da busca pelos revisores (DONATO; DONATO, 2019).

CONCLUSÃO

A Doença de Kienböck ainda hoje se mantém como um desafio clínico, pois não há um consenso sobre a sua etiologia, história natural e o tratamento ideal, apesar da melhoria nas técnicas de diagnóstico como a radiografia, tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética (RM).

A grande maioria dos cirurgiões utilizam o sistema de estadiamento de Lichtman para orientar o tratamento da doença de Kienböck, abordando para as opções cirúrgicas os princípios anatômicos, fisiológicos e biomecânicos, tendo como os principais objetivos do tratamento aliviar a dor, melhorar a função e limitar a progressão da doença.

A maioria dos cirurgiões após falha do tratamento conservador realiza uma osteotomia de encurtamento radial para a fase I da doença, sendo também utilizado este tratamento para o estágio II e IIIA com variância ulnar negativa. O estágio IIIA com variância ulnar positiva foi tratado com a osteotomia de encurtamento de capitato, seguida de enxerto ósseo vascularizado, embora permaneça sem consenso.

Não há, ainda, indicação da técnica cirúrgica mais eficaz para o tratamento da doença nos estádios IIIB e IV, entretanto, no estágio IIIB são recomendadas técnicas de osteotomia do rádio com e sem encurtamento e carpectomia da fileira proximal, utilização de enxertos vascularizados, e tanto no estágio IIIB e IV recomendam-se as técnicas de artrodese escafo-capitato, procedimento de Graner modificado e substituição do lunatum com enxerto pediculado vascularizado de escafoide com artrodese radio-escafoide parcial.

Este estudo mostra os desafios enfrentados pelos cirurgiões de mão que tratam da doença de Kienböck quanto à escolha do método e destaca a necessidade de aprofundamento em pesquisas para uma abordagem de excelência frente à patologia.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, política, acadêmica e pessoal.

REFERÊNCIAS

- ALLAN, C.H.; JOSHI, A.; LICHTMAN, D.M. Kienböck's Disease: **Diagnosis and Treatment**. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, v.9, p.128-136, 2001.
- AMARIZ, Guilherme Augusto Silva et al. Arthroscopic Assesment of the Wrist With Kienböck disease. *Acta Ortopédica Brasileira [online]*, v. 26, n. 5, p. 286-289, 2018.
- ARNAIZ, J.; PIEDRA, T.; CEREZAL, L.; WARD, J.; THOMPSON, A.; VIDAL, J.; CANGA, A. Imaging of Kienböck disease. *American Journal of Roentgenology*, 203:131–139, 2014.
- BHARDWAJ, Praveen et al. Kienbock's Disease: Treatment Options - A Search for the Apt! *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume)*. v. 26, n. 2, p. 142-151, 2021.
- CROSS, D; MATULLO K.S. Kienböck disease. *Orthopedic the Clinics of North America*: n. 45, p. 141-152, 2014.
- DA SILVA TATAGIBA, Y.G. Doença de Kienböck: Uma revisão de literatura. *Anais do I Congresso Norte Mineiro do Trauma*. p. 9-114, 2018.
- DANOFF J.R.; CUELLAR O.D.; JANE O., STRAUNCH R.J. The Management of Kienböck Disease: A Survey of the ASSH Membership. *Journal of Wrist Surgery*, v.4, p.43-48, 2015.
- DONATO, H.; DONATO, M. Stages for Undertaking a Systematic Review. *Acta Médica Portuguesa*, v.32, n.3, p. 227-235. 2019.
- KIENBÖCK 'S DISEASE [homepage on the Internet]. **Updated**. 2015. Disponível em: <<https://www.orthobullets.com/hand/6050/kienbocks-disease>> Acesso em: 11 de Setembro de 2021.
- LICHTMAN D.M., DEGNAN G.G.. **Staging and its use in the determination of treatment modalities for Kienböck's disease**. *Hand Clin.* v.9, n.3, p.409-16, 1993.
- LOURENÇO, R.D.M. **Modalidades Terapêuticas da Doença de Kienböck: Abordagem nos estádios IIIB e IV**. Tese de Doutorado - Universidade de Coimbra, Portugal, 2015.
- LUTSKY, K; BEREDIKLIAN, P.K. Kienböck disease. *Journal of Hand Surgery*: v. 37, n. 9, p. 1942-52, 2012.
- MARTIN G. R.; SQUIRE D. **Long-term outcomes for Kienböck's Disease**. *HAND*, v.8, p.23-26, 2013.
- MORÓN, M.; OELLIG, F.; SANCHEZ, T. Proximal Row Carpectomy for Coexisting Kienböck's

disease and Giant Intraosseous Ganglion of the Gcaphoid: a case report and review of the literature.

Case reports in orthopedics: v. 28, n. 12, p. 1-6, 2014.

QUEIROZ P.S.M. A enfermidade de Kienböck em adolescentes. **Revista Brasileira de Ortopedia:** v.32, n.4, 1997.

SIMÕES, R. *et al.* Doença de Kienböck - definição, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico. **Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia:** v. 24, n. 2, p. 112-120, 2016.

TAKASE K.; IMAKIIRE A. Lunate Excision, Capitate Osteotomy, and Intercarpal Arthrodesis for Advanced Kienböck Disease. **The Journal of Bone & Joint Surgery:** v.83, p.177-183, 2001.

Índice Remissivo

A

Angustia 17
Ansiedade pós-parto 49, 56
Antidepressivo 18
Anti-hipertensivo 10
Antipsicóticos 18
Apatia 17, 20, 23
Arteríolas 32, 34
Artrose degenerativa 60, 61, 63

C

Capilares 32, 33, 34, 37
Cetamina 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 28, 30
Ciclo gravídico-puerperal 49, 50, 53
Cirurgia abdominal 41
Cirurgia bariátrica 41, 42, 43, 44, 45
Colapso progressivo 60, 61

D

Depressão 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 57
Depressão periparto 49, 51
Depressão refratária 17, 23
Desordem na vasculatura 60
Diminuição de força muscular 60, 61, 63
Disforia puerperal 49, 50, 51
Doença de kienböck 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68
Doença inflamatória 32
Doenças psiquiátricas 49, 56
Dores abdominais 41

E

Efeitos antidepressivos 18, 19, 25, 27

F

Fisiopatologia 23, 25, 60, 62, 68

G

Gestantes 41, 43, 45, 56
Gestantes pós bariátrica 42

H

Hernia 42, 46

Hérnia interna (hi) 41

Hi em gestantes 41

Hipertensão arterial sistêmica (has) 10

I

Imunocomplexos 32, 34, 39

Instabilidade do carpo 60, 61, 63

L

Lactação 49, 56

Lei 8080/1990 10

M

Melancolia 17, 20, 23

N

No tratamento da has 10, 14

O

Osso semilunar 60, 62, 63

Osteonecrose do semilunar carpal 60, 61

P

Patologia 32, 33, 39, 52, 61, 62, 64, 66

Programa farmácia popular 10

Psicose pós-parto 49, 50

Psicoterapia 49, 53

Q

Qualidade de vida 6, 10, 15, 43

R

Relação materno-infantil 49

Resposta à cetamina 17

S

Saúde pública 6, 10, 15, 16

Serotonina 18, 21, 23, 52, 53

Serviço público 10

Sintomatologia depressiva 18, 26, 52

Sistema único de saúde (sus) 10, 14

T

Transtornos psiquiátricos associados ao parto 49

U

Unidades básicas de saúde (ubss) 10

Urticária 32, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40

V

Vasculite leucocitoclástica 32, 33, 34, 37, 39

Vasculite urticariforme 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

Vasos sanguíneos 32, 34, 35, 61

Vênulas pós-capilares 32, 34

EDITORIA
OMNIS SCIENTIA



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 

EDITORA
OMNIS SCIENTIA



editoraomnisscientia@gmail.com 

<https://editoraomnisscientia.com.br/> 

@editora_omnis_scientia 

<https://www.facebook.com/omnis.scientia.9> 

+55 (87) 9656-3565 