

3CIAM



ISSN
2675-6218

[HTTPS://RECIMA21.COM.BR/](https://recima21.com.br/)
BRASIL

3ª EDIÇÃO | 2022



<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i1.2556>

PUBLICADO: 12/2022

Ficha catalográfica elaborada pelos editores-chefes da RECIMA21

RECIMA21 – 3º CONGRESSO INTERDISCIPLINAR DA ÁREA MÉDICA - CIAM
São Paulo - SP, 2022.

Endereço eletrônico: <http://recima21.com.br>

ISSN: 2675-6218

1. Ensino 2. Educação 3. Ciências Sociais e Aplicada 4. Administração 5.
Tecnologia 6. Ciências Humanas 7. Engenharias 8. Ciências da Saúde 9. Gestão
Multidisciplinar e Organizações

Bibliotecária: Janaína Alves Abreu – CRB 8/8034

CDD. 300



APRESENTAÇÃO

Com o apoio do Conselho Regional de Medicina de Minas Gerais, Sociedade Brasileira de Urologia e Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia Regional Minas Gerais, o 3º Congresso Interdisciplinar da Área Médica, 3º CIAM, foi um evento 100% on-line, que ocorreu nos dias 23, 24 e 25 de setembro de 2022 contando com estudantes de todas as faculdades de medicina do Brasil.

O evento contou com cerca de 72 palestrantes, que, com propriedade, ensinaram uma medicina baseada em evidência e que tem a humanização como sua defesa. O congresso foi realizado ao vivo e com até 3 palestras ocorrendo de maneira simultânea, dando assim a oportunidade de o inscrito optar por qual palestra de maior interesse gostaria de assistir. Mesmo a distância física, o 3º CIAM foi realizado ao vivo, e buscou maneiras para se manter próximo de seus congressistas, fornecendo em sua plataforma ferramentas de interação entre congressistas, mediadores e palestrantes através de chat de dúvidas e enquetes ao decorrer de toda transmissão do evento, mostrando ser possível se transformar a discussão em saúde através do ambiente virtual. Ademais, todas as palestras ficaram disponíveis na plataforma, posteriormente ao evento, por 60 dias, dando a oportunidade de o inscrito assistir todas as palestras novamente.

O congresso abordou o tema “A medicina 4.0: Tecnologia, inovação no conhecimento e desenvolvimento de habilidades fora da curva”, com intuito de debater novas inovações tecnológicas no campo da medicina pós-pandemia e os seus benefícios para a sociedade.

3º CONGRESSO INTERDISCIPLINAR DA ÁREA MÉDICA



SUMÁRIO

29- EVENTOS CARDIOVASCULARES NO CONTEXTO DO SARS-COV-2: A DIFERENÇA ENTRE A MIOCARDITE DECORRENTE DA COVID-19 E A MIOCARDITE POR REAÇÃO VACINAL.....	05
30- EVALI E DEMAIS COMPLICAÇÕES DO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO.....	11
31- EXAME FÍSICO NEUROLÓGICO SENSORIAL SOMÁTICO.....	18
32- EXPRESSÃO GÊNICA E IMUNOLÓGICA DA HANSENÍASE: ARTIGO DE REVISÃO.....	22
33- FATORES DESENCADEANTES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL JUVENIL NO SÉCULO XXI.....	29
34- IMPORTÂNCIA DO PET/CT COM ¹⁸ F-FDG NO CÂNCER DE MAMA: RECOMENDAÇÕES, LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	35
35- FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ACIMA DE 40 ANOS.....	43
36- FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA CARDÍACA REUMÁTICA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.....	50
37- HERPES ZOSTER NO CENÁRIO PANDÊMICO DA COVID-19 NO ESTADO DO PIAUÍ.....	60



EVENTOS CARDIOVASCULARES NO CONTEXTO DO SARS-COV-2: A DIFERENÇA ENTRE A MIOCARDITE DECORRENTE DA COVID-19 E A MIOCARDITE POR REAÇÃO VACINAL

CARDIOVASCULAR EVENTS IN THE CONTEXT OF SARS-COV-2: THE DIFFERENCE BETWEEN MYOCARDITIS DUE TO COVID-19 AND MYOCARDITIS DUE TO VACCINE REACTION

Pedro Octávio Silva Pereira¹, Isabela Simões Mendes¹, Ana Caroline Ribeiro de Carvalho¹, Mariana Nunes Soares¹, Fabiana Soares Machado¹, Nyvea Rubbya Viana e Silva¹, Matheus Pereira de Castro²

¹ Discente do Centro Universitário Atenas – Paracatu, MG
² Médico formado pelo Centro Universitário Atenas – Paracatu, MG

RESUMO

Introdução: Com o advento da pandemia da COVID-19, uma série de sintomas foram observados ao longo da disseminação viral. Além dos sintomas gripais, a miocardite apresenta risco de desenvolvimento de cardiopatias e maior chance de óbito. Com o advento das vacinações para a doença, estudos apontam a possibilidade de desenvolvimento de miocardite como reação pós-vacinal.

Objetivo: Comparar o quadro e desfechos da miocardite causada em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2 com a causada por reação pós-vacinal. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed e Elsevier. **Resultados:** Foram obtidos 43 artigos, dos quais 15 atendiam aos requisitos de busca e foram utilizados para compor o presente trabalho. **Discussão:** A miocardite decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2 compreende a ativação de fatores inflamatórios com cardiotropismo. Sua manifestação está relacionada a desfechos mais graves com maior índice de mortalidade. Já a miocardite pós-vacinal, aparentemente por uma disfunção imune, é relacionada a prognósticos mais brandos, de resolução que dispensa intervenções e baixíssima incidência. **Conclusão:** Mesmo apresentando a miocardite como um possível efeito adverso, os benefícios da vacinação ainda são superiores, enquanto fatores protetivos, e as evidências presentes na literatura não são suficientes para sua contra-indicação quando relacionada a esse efeito adverso.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Miocardite. SARS-CoV-2. Vacinas contra COVID-19.

ABSTRACT

Introduction: The advent of the COVID-19 pandemic, a series of symptoms were observed along the viral spread. In addition to flu-like symptoms, myocarditis presents a risk of developing heart disease and a greater chance of death. The advent of vaccinations for the disease, studies point to the possibility of developing the myocardium as a post-vaccination reaction. **Objective:** Compare the outcome due to myocarditis due to SARS-CoV-2 infection with the myocarditis post-vaccine. **Methodology:** This is a literature review in PubMed and Elsevier databases. **Results:** 43 articles were obtained, of which 15 meet the search requirements and were used to compose the present work. **Discussing:** The myocarditis of SARS-CoV-2 infection comprises the variation of developmental factors with cardiotropism. Its manifestation has the most serious consequences with the highest mortality rate. On the other hand, post-vaccination myocarditis, possibly due to an immune dysfunction, is related to a longer duration that is milder, requiring no interventions and a very low incidence. **Conclusion:** Even presenting myocarditis as an possible adverse event, the benefits of its efficacy are still superiors, while the studies in the literature are not sufficient for its contraindication.

KEYWORDS: COVID-19. COVID-19 Vaccines. Myocarditis. SARS-CoV-2.



INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, uma síndrome respiratória aguda causada pelo vírus SARS-CoV-2^{1,2}, assolou o mundo a partir de 2019. O vírus da família coronaviridae³, por seu elevado potencial de transmissibilidade, foi responsável pelo registro, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), até 13 de setembro, de cerca de 6.5 milhões de mortes, que representam uma média de 1,068% dos casos totais confirmados⁴.

Os sintomas manifestados, apesar de inespecíficos, contemplam febre, tosse e dispneia, além de eventuais sintomas gastrointestinais, como diarreia⁵. O quadro clínico da patologia, contudo, principalmente a depender dos fatores de risco de cada paciente, pode evoluir para uma síndrome inflamatória sistêmica. Relacionada a ela, está diretamente associada a possibilidade de eventos cardiovasculares, tais quais a hipotensão, choque, e um dos mais notáveis pela literatura, a miocardite, como potencial precursora de insuficiência cardíaca aguda e arritmias^{6,7}.

A disponibilização de diversas tecnologias vacinais, segundo a OMS, atinge a contagem de 172 vacinas em fase clínica e 199 em fase pré-clínica⁸, das quais já se tem administradas mais de 12.5 bilhões de doses pelo mundo⁴. Com efeito, a comprovada eficácia das vacinas é notada pela regressão de confirmações e mortes registradas, bem como diminuição dos casos graves⁹. Entretanto, com a disponibilização das vacinas e o processo continuado de vigilância epidemiológica, dentre os potenciais efeitos adversos locais ou sistêmicos, foi observado aumento do número de notificações de miocardite pós administração de alguma dose de vacinas para a Covid-19¹⁰, registrados na literatura, principalmente, sob a forma de relatos de caso/séries de caso.

Este trabalho tem por objetivo avaliar os desfechos da miocardite decorrente da infecção por covid-19 em comparação aos desfechos da miocardite desencadeada por vacinas desenvolvidas para a covid-19.

DESENVOLVIMENTO

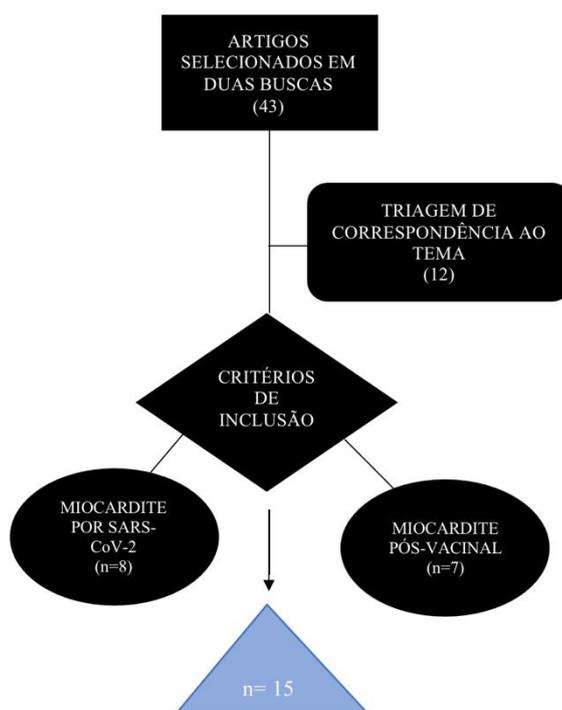
Trata-se de uma revisão de literatura realizada nas bases de dados PubMed e Elsevier, em duas buscas distintas cujos resultados foram truncados por operadores booleanos e comparados. Para isso, na primeira delas, foram utilizados os buscadores “myocarditis” (AND) “covid-19” (NOT) “vaccines” (com intuito de buscar miocardites decorrente da própria doença e excetuar os resultados de trabalhos que abordavam as vacinas). Na segunda busca, o processo dado utilizando os descritores “myocarditis” AND “covid vaccines” (restringindo a busca para trabalhos sobre miocardites relacionados às vacinas para covid-19). Os trabalhos foram triados por dois revisores distintos, que combinaram os trabalhos pertinentes e excluíram aqueles que não atendiam aos critérios da inclusão. Não foram feitas quaisquer restrições de tempo ou idiomas.



RESULTADOS

Após o processo de busca proposto, foram obtidos 43 artigos, dos quais foram avaliados a correspondência à proposta do trabalho. Desses, 12 foram eliminados por não se enquadrarem no conteúdo de estudo avaliado. Dentre os componentes da pesquisa, foram triados de acordo com critérios registrados na Figura 1, dos quais foram avaliados conforme as informações contidas a respeito do tema.

Figura 1 – Tabela de Resultados obtidos



DISCUSSÃO

A miocardite por indução viral é o tipo mais comum de miocardite que se tem relatado na literatura. Relacionada ao SARS-CoV-2, sua fisiopatologia pode estar relacionada principalmente à denominada “tempestade de citocinas”, em que os mecanismos de replicação viral dependem das enzimas conversoras de angiotensina 2 (ECA2). Essas enzimas localizam-se principalmente nos pneumócitos do tipo II presentes no epitélio pulmonar, e em menor quantidade nas células cardíacas¹¹. Decorrente disso, a atividade inflamatória leva à ativação de interleucina 6, proteína C reativa e, conseqüentemente, à ativação de linfócitos T citotóxicos¹².

Como consequência do tropismo causado por linfócitos T, segundo apontam os estudos, a injúria cardíaca induzida pela resposta inflamatória é associada a prognósticos cardiovasculares que podem predispor a uma maior mortalidade pela doença^{13,14}, que pode representar entre 2,9-7% das mortes por covid-19^{15,16}. Além disso, outros desfechos como arritmias, disfunção ventricular



(principalmente à diminuição da fração de ejeção) também foram observados em associação pela miocardite causada pelo SARS-CoV-2.^{17,18}

As vacinas desenvolvidas no contexto da covid-19, como as vacinas de RNAm, em estudos de segurança, identificaram efeitos adversos esperados, tais quais febre, calafrios, dores de cabeça e fadiga, sendo esses de rápida resolução¹⁹. No entanto, mesmo não identificada a associação com a miocardite nesses estudos, com a vigilância epidemiológica relatos na literatura dessa observada associação em potencial.²⁰

Apontadas principalmente enquanto causadas por uma distorção de resposta imune inata, os eventos registram na literatura predominância em indivíduos do sexo masculino jovens, hígidos, de idade entre 12-24 anos, na vigência da segunda dose da vacina, com incidência de 4-12 por milhão²¹. Com relação ao prognóstico desses, a literatura aponta para a dispensa intervenções específicas, com recuperação em curta duração, sem desfechos decorrentes.²²⁻²⁴

Uma das limitações do presente estudo incluem a disponibilidade de evidências disponíveis na literatura. A maioria dos diagnósticos realizados decorrentes da infecção propriamente dita apresentam diagnóstico variáveis dependentes de elevação de enzimas cardíacas inespecíficas (troponinas T e I) e alterações eletrocardiográficas (alterações ventriculares, anormalidades de onda T e/ou funções ventriculares)²⁵. As análises consideradas padrão-ouro seriam as análises histopatológicas, pouco utilizadas em função da técnica invasiva. Com relação aos diagnósticos efetuados de miocardite pós-vacinal, o diagnóstico é predominante por afastamento de possíveis etiologias.²⁰, o que ainda não contempla uma precisão diagnóstica.

Apesar dessas dificuldades de estabelecimento de um fator de causalidade, ainda sim a incidência da miocardite por quadro infeccioso do SARS-CoV-2 ou após dose de vacina com tecnologia de RNAm por um momento levantaram a discussão acerca do custo/benefício do processo vacinal. Entretanto, sua baixíssima incidência e menor ainda índice de letalidade quando em situação desses eventos fazem com que a vacinação seja priorizada em função de seus maiores benefícios (como efeito protetivo de formas graves da COVID-19) e em uma forma de pacto de proteção coletiva.²¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme os estudos levantados na literatura acerca do tema, as evidências que relacionam a miocardite às reações pós-vacinais contra a COVID-19 ainda são insuficientes para contraindicar completamente sua aplicação. Em paralelo a isso, a relação de casos mais graves e maior índice da mortalidade relacionados à miocardite decorrente da infecção viral pelo SARS-CoV-2 reforçam mais uma vez a vacinação como uma ferramenta protetiva de formas mais graves da doença. Ainda assim, mais estudos são necessários, principalmente o estímulo à continuidade da farmacovigilância sob uma ótica de longo prazo.



REFERÊNCIAS

1. HASÖKSÜZ, Mustafa; KILIC, Selcuk; SARAÇ, Fahriye. Coronaviruses and sars-cov-2. **Turkish journal of medical sciences**, v. 50, n. 9, p. 549-556, 2020.
2. KIRTIPAL, Nikhil; BHARADWAJ, Shiv; KANG, Sang Gu. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 85, p. 104502, 2020.
3. MOHAMADIAN, Malihe et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. **The journal of gene medicine**, v. 23, n. 2, p. e3303, 2021.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. Disponível em: <<https://covid19.who.int>>
5. OCHANI, R. et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. **Infez Med**, v. 29, n. 1, p. 20-36, 2021.
6. TAJBAKSHSH, Amir et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. **Expert review of anti-infective therapy**, v. 19, n. 3, p. 345-357, 2021.
7. AZEVEDO, Rafael Bellotti et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. **Journal of human hypertension**, v. 35, n. 1, p. 4-11, 2021.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines**. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>>. Acesso em: 19 set. 2022.
9. FIOLET, Thibault et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: A narrative review. **Clinical Microbiology and Infection**, 2021.
10. SALAH, Husam M.; MEHTA, Jawahar L. COVID-19 vaccine and myocarditis. **American Journal of Cardiology**, v. 157, p. 146-148, 2021.
11. SIRIPANTHONG, Bhurint et al. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. **Heart rhythm**, v. 17, n. 9, p. 1463-1471, 2020.
12. HO, Jamie SY et al. Coronavirus-induced myocarditis: a meta-summary of cases. **Heart & Lung**, v. 49, n. 6, p. 681-685, 2020.
13. CASTIELLO, Teresa et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. **Heart failure reviews**, p. 1-11, 2021.
14. SIRIPANTHONG, Bhurint et al. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. **Heart rhythm**, v. 17, n. 9, p. 1463-1471, 2020.
15. BUCKLEY, Benjamin JR et al. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients. **European journal of clinical investigation**, v. 51, n. 11, p. e13679, 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

16. SAWALHA, Khalid et al. Systematic review of COVID-19 related myocarditis: insights on management and outcome. **Cardiovascular Revascularization Medicine**, v. 23, p. 107-113, 2021.
17. MANOLIS, Antonis S. et al. COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. **Trends in cardiovascular medicine**, v. 30, n. 8, p. 451-460, 2020.
18. MELE, Donato et al. Myocarditis in COVID-19 patients: current problems. **Internal and emergency medicine**, v. 16, n. 5, p. 1123-1129, 2021.
19. BOZKURT, Biykem; KAMAT, Ishan; HOTEZ, Peter J. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. **Circulation**, v. 144, n. 6, p. 471-484, 2021.
20. SINGH, Balraj et al. COVID-19 mRNA vaccine and myocarditis. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 8, n. 6, 2021.
21. KWAN, Mike YW et al. mRNA COVID vaccine and myocarditis in adolescents. **Hong Kong Med J**, v. 27, n. 5, p. 326-327, 2021.
22. WOO, Wongi et al. Clinical characteristics and prognostic factors of myocarditis associated with the mRNA COVID-19 vaccine. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 4, p. 1566-1580, 2022.
23. LI, Minghui et al. Myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination: inequalities in age and vaccine types. **Journal of personalized medicine**, v. 11, n. 11, p. 1106, 2021.
24. PEPE, Salvatore; GREGORY, Ann T.; DENNISS, A. Robert. Myocarditis, Pericarditis and Cardiomyopathy After COVID-19 Vaccination☆. **Heart, Lung and Circulation**, v. 30, n. 10, p. 1425-1429, 2021.
25. ÇINAR, Tufan et al. COVID-19 and acute myocarditis: current literature review and diagnostic challenges. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 48-54, 2020.



EVALI E DEMAIS COMPLICAÇÕES DO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO

EVALI AND OTHER COMPLICATIONS OF ELETRONIC CIGARETTE USE

Débora Magalhães Campos¹, Débora Salomão de Castro¹, Fernanda Valaci Pena¹, Gabriel Souza Abood¹, Giulia Arantes Garcia Loschi¹, Leticia Pinto Nogueira¹, Leonardo Meira de Faria²

¹Discente do 7º período da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

²Médico Pneumologista, docente da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

RESUMO

Introdução: O cigarro eletrônico (CE) foi desenvolvido e comercializado pela primeira vez na China, no ano de 2003. Esse dispositivo surgiu como método de reposição de nicotina para aqueles que desejavam cessar o tabagismo, no entanto, atualmente seu uso já ultrapassa esse público-alvo. No Brasil, sua comercialização, fabricação e importação foram proibidos em 2009 pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), mas, apesar disso, esses dispositivos continuam sendo amplamente difundidos. **Desenvolvimento:** O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura, na qual foram utilizados 11 trabalhos por meio de pesquisas na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE via PubMed). A síndrome E-cigarette Vaping Associated Lung Injury (EVALI) é caracterizada por insuficiência respiratória e intensa resposta inflamatória. Os sinais clínicos mais clássicos consistem em dispneia, dor torácica, tosse e hemoptise, característicos da EVALI, além de outros sintomas como náuseas, vômitos e dor abdominal, febre e mal-estar. Na tomografia computadorizada, a opacidade em vidro fosco consiste no achado mais comum. O tratamento deverá ser realizado por oxigenoterapia suplementar, fisioterapia pulmonar e administração de glicocorticoides em doses altas. **Considerações finais:** É importante conhecer os efeitos do uso dos cigarros eletrônicos visando reduzir os possíveis riscos para a saúde dos seus usuários. Diante do fato de que os riscos conhecidos são apenas a curto prazo, é possível que existam riscos consideráveis a longo prazo que sequer foram descritos na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Cigarro Eletrônico. Dispositivos para fumar. Lesão Pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: The electronic cigarette (EC) was developed and marketed for the first time in China, in 2003. This device emerged as a nicotine replacement method for those who wanted to quit smoking, however, currently its use already exceeds this public -target. In Brazil, their commercialization, manufacture and importation were banned in 2009 by ANVISA (National Health Surveillance Agency), but despite this, these devices continue to be widely disseminated. **Development:** The present study is an integrative literature review, in which 11 papers were used through searches in the *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* database (MEDLINE via PubMed). E-cigarette Vaping Associated Lung Injury (EVALI) syndrome is characterized by respiratory failure and intense inflammatory response. The most classic clinical signs consist of dyspnea, chest pain, cough and hemoptysis, characteristic of EVALI, in addition to other symptoms such as nausea, vomiting and abdominal pain, fever and malaise. On computed tomography, ground-glass opacity is the most common finding. Treatment should include supplemental oxygen therapy, pulmonary physiotherapy and administration of high-dose glucocorticoids. **Conclusion:** It is important to know the effects of the use of electronic cigarettes in order to reduce the possible risks to the health of its users. Given the fact that the known risks are only short-term, it is possible that there are considerable long-term risks that have not even been described in the literature.

KEYWORDS: Eletronic Nicotine Delivery Systems. Lung Injury. Vaping.



INTRODUÇÃO

O tabagismo é um importante problema de saúde pública mundial, considerado pela Organização Mundial da Saúde uma das principais causas de morte passíveis de prevenção. Neste contexto, os cigarros eletrônicos (CE) surgiram como método de reposição de nicotina para aqueles que desejavam interromper este hábito. No entanto, seu uso atualmente ultrapassa o público que apenas desejava parar com o uso do cigarro tradicional, e já alcança diversas parcelas da população, incluindo adolescentes que nunca tiveram contato com o tabagismo, e adultos jovens, que correspondem à grande maioria dos consumidores desses dispositivos.^{1,2,3}

O CE foi desenvolvido e comercializado pela primeira vez na China, no ano de 2003 e poucos anos depois, em 2006, foi introduzido nos EUA. Os dispositivos eletrônicos para fumar são aparelhos movidos a bateria usados para inalação de aerossóis saborizados. Podem ser parecidos com cigarros tradicionais, charutos ou cachimbos, e os mais modernos têm aparência similar com canetas ou pendrives.^{4,5}

Atualmente, mais de 2500 marcas de CE estão sendo comercializadas no planeta. No Brasil, a sua comercialização, fabricação e importação foram proibidas em 2009 pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Apesar disso, estes dispositivos vêm sendo amplamente difundidos, principalmente entre os jovens. Seu uso expõe o organismo a substâncias nocivas, tais como nicotina, acetato de vitamina E, tetrahidrocanabidiol (THC), aromas e formaldeído, além daqueles provenientes do próprio dispositivo (nanopartículas de metal) e, ainda, gerados durante o processo de aquecimento ou vaporização.^{1,4}

Com isso, em meio ao crescente uso destes dispositivos, surgiram algumas patologias respiratórias, onde destaca-se principalmente a EVALI (*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury* ou Lesão Pulmonar Associada ao Cigarro Eletrônico ou Vaping). Pacientes portadores de EVALI apresentam sintomas clínicos inespecíficos caracterizados por uma combinação de queixas respiratórias, gastrointestinais e sintomas gerais, como perda de peso e febre. Seu diagnóstico é feito por exclusão, sendo que, o paciente deve ter usado o aparelho nos últimos 90 dias e apresentar exames de imagem com anormalidades, sendo que, dentre essas, a mais reportada foi a lesão em vidro fosco bilateral.^{4,5}

DESENVOLVIMENTO

O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura, na qual foram utilizados 11 trabalhos por meio de pesquisas na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE via PubMed).

A síndrome E-cigarette Vaping Associated Lung Injury (EVALI) é caracterizada por insuficiência respiratória e intensa resposta inflamatória. Pacientes com esse quadro estão propensos a alterações laboratoriais, sendo as principais leucocitose de predominância neutrofílica e presença de marcadores inflamatórios elevados, como VHS, PCR e procalcitonina. O lavado broncoalveolar (LBA), apresenta, por vezes, predominância neutrofílica, evidenciando relação com quadro de pneumonia eosinofílica

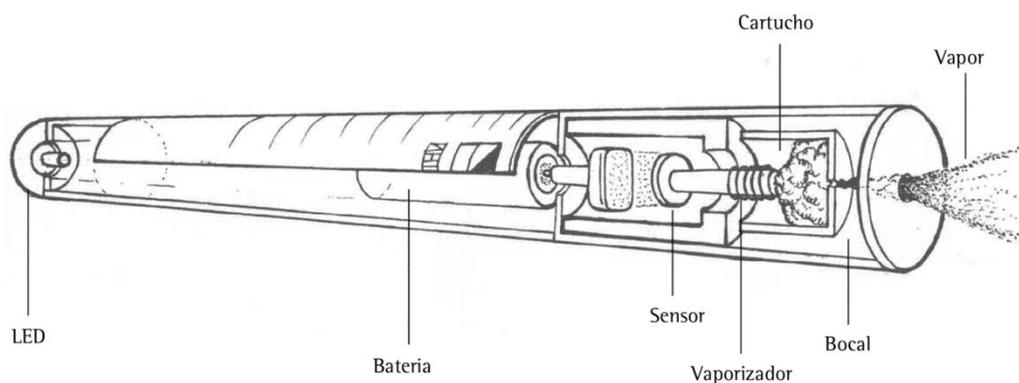


aguda. Além disso, quadro de infecções - como influenza, HIV, pneumonia bacteriana e demais - são diagnósticos diferenciais que devem ser excluídos por meio da realização de hemocultura e testes virais respiratórios.^{1,4,5}

O funcionamento dos dispositivos eletrônicos se dá a partir da aspiração que aciona um sensor e aquece o líquido do cartucho, que então será evaporado. A nicotina vem desse vapor, que atinge temperaturas entre 40°C e 65°C. O CE também possui substâncias aromatizantes, com o intuito de tornar o cigarro eletrônico mais atraente, no entanto os efeitos da inalação desses compostos são desconhecidos.¹

Os cigarros eletrônicos são compostos por bobina de metal, material absorvente e base líquida. A presença potencial de metais como cobre, níquel ou partículas de prata em e-líquidos e aerossóis provenientes dos filamentos e fios e do atomizador, materiais do dispositivo eletrônico, são possivelmente relacionados às doenças respiratórias. Outros componentes importantes nos aerossóis incluem partículas de silicato das mechas de fibra de vidro ou silicone. Muitos desses produtos já são conhecidos por causar anormalidades na função respiratória e doenças respiratórias, mas estudos mais aprofundados são necessários. O absorvente, envolto sobre a bobina, tem potencial atrativo por uma base líquida. Uma vez aquecida por uma corrente elétrica de uma bateria, a bobina de metal é capaz de vaporizar a base. Essa, por sua vez, é composta por um solvente de propilenoglicol e glicerina vegetal, podendo ser adicionados aromatizante, nicotina e, e às vezes, substâncias como tetrahydrocannabinol (THC).^{1,6}

Figura 01 - Componentes do cigarro eletrônico. LED: light-emitting diode (díodo emissor de luz).
KNORST, 2014



Além disso, a tensão de saída da bateria também parece ter um impacto na citotoxicidade dos vapores de aerossol, com e-líquidos de uma tensão de saída da bateria mais alta mostrando mais toxicidade para as células. Quando as células bucais são expostas à base líquida do cigarro eletrônico, ocorrem alterações celulares, incluindo apoptose, diskeratose e atrofia epitelial. À medida que a bobina sofre aquecimento e resfriamento repetidos, as moléculas de metal podem atingir a base líquida e, posteriormente, o epitélio pulmonar. Essa exposição apresenta alto valor de toxicidade, podendo resultar em infecções do trato respiratório e câncer de pulmão. Já as substâncias de propilenoglicol e



glicerina vegetal, quando expostas a altas temperaturas, se decompõem em compostos carbonílicos de baixo peso molecular, formaldeído e acetaldeído, tóxicos encontrados na fumaça do cigarro. O formaldeído pode causar irritação da mucosa, bronquite, pneumonia e edema pulmonar, já o conteúdo lipídico - originado da adição de óleos derivados de cannabis à base líquida da glicerina - pode promover o desenvolvimento da pneumonia lipóide exógena.^{1,3,4}

Compostos e substâncias

As doses de nicotina encontradas nesses dispositivos variam desde 6 mg até 100 mg, e o conteúdo dessa substância está relacionado com o tipo e a quantidade de efeitos adversos. Além disso, dentre as substâncias encontradas no CE merecem destaque os compostos que são potencialmente nocivos, como dietilenoglicol, formaldeído, acetaldeído, acroleína e as nitrosaminas, que são carcinógenos legitimados. Também foi encontrado em alguns dispositivos eletrônicos o Tetrahydrocannabinol (THC), frequentemente encontrado em canabidióis.^{1,4,6}

O THC está presente significativamente na grande maioria dos casos de EVALI. Além dessa substância, também se destaca o acetato de vitamina E, que é utilizado como agente espessante de THC, sendo ele considerado o principal responsável no desenvolvimento da síndrome. O acetato de vitamina E, ao ser inalado, é incorporado aos fosfolípidios presentes no surfactante, levando ao aumento de sua permeabilidade, simultânea à queda do seu funcionamento. Tal perda funcional, aumenta a tensão superficial dos alvéolos, que conseqüentemente induz uma cascata inflamatória no tecido pulmonar. Apesar das análises comprovarem a forte relação do THC com a origem da EVALI, ainda existe uma pequena parcela de pacientes que não utilizam nenhum desses produtos, sendo, portanto, necessário estudos adicionais para a melhor compreensão da fisiopatologia desse quadro.^{1,6}

Deve-se destacar que o propilenoglicol, a substância na qual a nicotina fica em suspensão e serve para gerar o vapor. Apesar de existirem poucos dados sobre os efeitos nocivos da inalação do propilenoglicol já está bem estabelecida sua relação com irritação ocular e das vias aéreas superiores, além disso também foram evidenciados sintomas como tosse e obstrução leve das vias aéreas.^{1,3}

Achados imagiológicos

Na tomografia computadorizada (TC) a EVALI apresenta-se com características diversas, sendo a opacidade em vidro fosco o achado mais comum entre os pacientes. Além disso, também é possível visualizar consolidações, atenuação em mosaico e espessamento de septos interlobulares.⁶

Figura 02 (A) Radiografia de tórax de paciente com lesão pulmonar associada a cigarro eletrônico ou produto Vaping mostrando opacidades alveolares bilaterais significativas. (B) TC em corte axial mostrando opacidades bilaterais em vidro fosco e consolidações dependentes com padrão poupador subpleural.

A



B



CHERIAN, 2020

Dentre os padrões radiológicos da síndrome são evidenciadas alterações como dano alveolar agudo, pneumonia em organização (PO), pneumonite de hipersensibilidade, pneumonia eosinofílica (PE), pneumonia lipóide, hemorragia alveolar e outros padrões mistos ou não classificáveis. É importante destacar que a bilateralidade das alterações parenquimatosas está presente independente da variação dos padrões de imagem.⁷

Sinais e sintomas

Um estudo feito em Wisconsin e Illinois demonstrou, após a análise de 53 pacientes, que o surgimento de alterações pulmonares imagiológicas, não associadas a causas infecciosas ou adicionais de insuficiência respiratória, ocorre em até 90 dias em usuários de cigarros eletrônicos.⁸

Dentre os sintomas vistos nos pacientes com complicações resultantes do uso do CE, encontram-se: dispneia, dor torácica, tosse e hemoptise, característicos da EVALI, além de sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e dor abdominal, e sintomas gerais, como febre e mal-estar. Ademais, foram evidenciados sintomas frequentes como taquicardia, taquipnéia e hipoxemia. Quanto ao grau de insuficiência respiratória, as apresentações são variadas, sendo que uma porção considerável de pacientes necessita de intubação e de ventilação mecânica.⁴



Cigarro eletrônico e asma

Em um estudo piloto realizado por Jackson M, et al. no plasma dos usuários de CE, foi observado um aumento de IgE em comparação com não usuários, evidenciando um aumento dos marcadores de atopia, o que direciona a atenção para a asma como risco decorrente do uso de CE.^{9,10}

Um outro estudo, realizado em 2016 e 2017 com 402,822 participantes, os quais não tinham histórico de uso significativo de cigarros, demonstrou que o CE estava associado a um aumento da razão de chance de asma autorreferida, que foi vista em maioria nos usuários que faziam uso diário do CE, em comparação aos que fumam ocasionalmente.⁵

Tratamento

Diante de um quadro clínico com pouco respaldo científico, o tratamento mais específico ainda não foi bem consolidado. Dentre as escolhas atuais, o manejo hospitalar em situações mais graves deve ser realizado por meio de oxigênio suplementar, através da ventilação não invasiva, intubação e, raramente, oxigenação extracorpórea de membrana para os pacientes com insuficiência respiratória. Ademais, é recomendado que o paciente realize fisioterapia pulmonar, com frequência adequada, para uma melhora da função respiratória.^{4,7,11}

No âmbito do tratamento farmacológico, a recomendação é a administração de corticosteróides em altas doses, e o tratamento empírico geralmente inclui antibióticos de amplo espectro (que muitas vezes são interrompidos precocemente). Sendo que o tempo de uso de cada fármaco varia conforme a especificidade do caso.^{4,7,11}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de sua comercialização ser proibida em solo brasileiro observa-se atualmente um aumento considerável da popularidade do cigarro eletrônico nos últimos anos. Além dos riscos orgânicos do uso de CE, um ponto preocupante em termos de saúde pública é a possibilidade de o cigarro eletrônico servir como um produto introdutório para outros produtos derivados de tabaco, especialmente entre populações mais vulneráveis, como adolescentes e adultos jovens. Diante disso, as consequências para a saúde do usuário merecem atenção.

Considerando o que foi descrito no estudo, evidencia-se a relevância de conhecer os efeitos dos componentes e do uso em si dos cigarros eletrônicos, visando reduzir os possíveis riscos para a saúde dos seus usuários, principalmente diante do fato de que os riscos conhecidos são apenas a curto prazo, ou seja, é possível que existam riscos consideráveis a longo prazo que sequer foram descritos na literatura. Portanto, ações que reduzam o apelo do consumo do CE, bem como a efetividade da proibição de venda e fiscalização são essenciais para minimizar o risco causado pelo uso desses dispositivos.

REFERÊNCIAS

1. KNORST, Marli Maria et al. Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, p. 564-572, 2014.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

2. MARQUES, Patrice; PIQUERAS, Laura; SANZ, Maria-Jesus. An updated overview of e-cigarette impact on human health. **Respiratory research**, v. 22, n. 1, p. 1-14, 2021.
3. ALMEIDA, PCV et al. Lesões Pulmonares Associadas ao Uso do Cigarro Eletrônico. São Paulo: Blucher, v. 6, n. 4, p. 92-120, 2020.
4. WINNICKA, Lydia; SHENOY, Mangalore Amith. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. **Journal of General Internal Medicine**, v. 35, n. 7, p. 2130-2135, 2020.
5. MORAIS, G. H. D. de; NATÁRIO, J. A. A.; ARAÚJO, R. de S. Injúria pulmonar relacionada ao uso de cigarro eletrônico (EVALI): uma revisão de literatura / Pulmonary injury related to electronic cigarette use (EVALI): a literature review. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 26495–26503, 2022.
6. CHERIAN, Sujith V.; KUMAR, Anupam; ESTRADA-Y-MARTIN, Rosa M. E-cigarette or vaping product-associated lung injury: a review. **The American journal of medicine**, v. 133, n. 6, p. 657-663, 2020.
7. MEDEIROS, Augusto Kreling et al. Diagnóstico diferencial entre lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico e pneumonia por COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, 2021.
8. LAYDEN, Jennifer E et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 10, p. 903-916, 2020.
9. OSEI, Albert et al. The association between e-cigarette use and asthma among never combustible cigarette smokers: behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) 2016 & 2017. **BMC pulmonary medicine**, v. 19, n. 1, p. 1-6, 2019.
10. HICKMAN, Elise; JASPERS, Ilona. Current e-cigarette research in the context of asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, v. 20, n. 10, p. 1-10, 2020.
11. SMITH, Maxwell L et al. Vaping-related lung injury. *Virchows Archiv*, v. 478, n. 1, p. 81-88, 2021.



EXAME FÍSICO NEUROLÓGICO SENSORIAL SOMÁTICO

SOMATIC SENSORY NEUROLOGICAL PHYSICAL EXAMINATION

Eloísa Gutiérrez Resende Carrijo¹; Igor Pinheiro Lima¹; Pedro Augusto de Moraes Lopes¹; Luís Eduardo Cury Guerra¹; Elias Machado Moura¹; Tatiane Peres Vilarinho²

¹Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida de Goiânia, Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil.

²Médica graduada na Universidade de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: Um bom exame físico sensorial possibilita, além do melhor caminho para o diagnóstico, o início de um tratamento precoce e evita gastos com exames desnecessários. **Desenvolvimento:** o sistema nervoso sensorial didaticamente foi dividido em somático, visceral e especial, sendo o último relacionado a função dos pares cranianos. Por conseguinte, o visceral, se tratando dos órgãos internos, recebeu o nome de interoceptivo. O somático, por sua vez, foi dividido em exteroceptivo e proprioceptivo. Dizemos que o exteroceptivo diz respeito à forma que o corpo entende o que está ocorrendo no ambiente a sua volta, é por meio dele que recebemos as sensações de calor e frio, dor (superficial) e tato. Partindo para propriocepção ou sensibilidade profunda, temos quatro tipos principais de sensibilidade: cinético-postural, vibratória, barestésica e dor profunda. **Considerações finais:** A realização do exame físico neurológico somático sensorial se trata de uma avaliação exaustiva. Saber como realizá-lo corretamente, sem dúvidas o torna muito mais leve para médico e paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Neurologia. Semiologia. Exame físico.

ABSTRACT

Introduction: A good sensory physical exam allows, in addition to the best path to diagnosis, the beginning of an early treatment and avoids expenses with unnecessary exams. **Development:** the sensory nervous system was didactically divided into somatic, visceral and special, the latter being related to the function of the cranial nerves. Therefore, the visceral, when dealing with the internal organs, received the name of interoceptive. The somatic, was divided into exteroceptive and proprioceptive. We say that the exteroceptive relates to the way the body understands what is happening in the environment around it, it is through it that we receive the sensations of heat and cold, pain (superficial) and touch. Leaving for proprioception or deep sensitivity we have four main types of sensitivity: kinetic-postural, vibratory, barstesia and deep pain. **Final considerations:** The realization of the somatic sensory neurological physical examination is an exhaustive evaluation. Knowing how to perform it correctly, without a doubt, makes it easier for doctors and patients.

KEYWORDS: Neurology. Semiology. Physical exam.

INTRODUÇÃO

Sabemos que o sistema sensorial nos possibilita inúmeras sensações que nos orientam em nosso ambiente. Por exemplo, quem nunca pediu para outra pessoa “abrir a boca e fechar os olhos?” e depois adivinhar o que lhe foi ofertado. Logo, em uma situação na qual o sabor já seja conhecido é possível acertar por meio de um sentido ao qual o nomeamos de paladar. Por meio de outro sentido, conhecido na medicina como sensação vestibular, conseguimos saber onde estão nossas orelhas em relação ao nosso corpo, e por falar em orelhas, temos aí outro famoso sentido que torna a vida muito



mais prazerosa, a audição. Assim como o sensorio nos traz sensações boas, o mesmo também nos confere proteção, como quando ingerimos um alimento e a sensação de “estragado” nos faz descartá-lo, evitando uma provável catástrofe. Por conseguinte, quando tratamos de sistema sensorial somático, ainda nos falta um famoso sensorio conhecido nosso, mas esse é bem óbvio, uma vez que provavelmente, você devera estar fazendo uso dele para terminar de ler esse texto agora.

DESENVOLVIMENTO

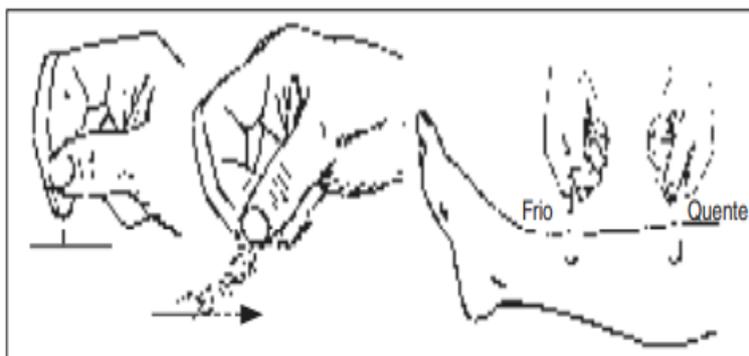
Segundo DeJong, o exame sensorial é a parte mais difícil e enfadonha do exame neurológico. Uma vez que sua fidedignidade pode ser pervertida pelo cansaço do paciente ao longo da consulta ou mesmo por algum evento adverso que lhe tire a atenção. Por isso, vários autores sugerem iniciar a avaliação física por ele. Ademais, outra dificuldade é o componente subjetivo, onde várias pessoas simulam uma dor ou mesmo não sabem referi-la compativelmente com a realidade.

Sabe-se que os receptores sensitivos estão espalhados quase que pela totalidade do corpo humano. Logo, para facilitar essa avaliação, o sistema nervoso sensorial foi didaticamente dividido em somático, visceral e especial, sendo o último relacionado à função dos pares cranianos: visão, audição, olfação e gustação. Por conseguinte, o visceral, se tratando dos órgãos internos, recebeu o nome de interoceptivo. O somático, por sua vez, foi dividido em exteroceptivo, quando se tratavam de sensações externas ou superficiais e proprioceptivo quando se tratavam de sensações do próprio corpo ou profundas. Situados, iniciaremos nosso exame físico somático, que é o tema deste artigo.

Dizemos que o exteroceptivo diz respeito à forma que o corpo entende o que está ocorrendo no ambiente a sua volta. Logo, é por meio dele que recebemos as sensações de calor e frio, dor (superficial) e tato.

A maior parte dos autores em suas publicações iniciavam o exame pelo tato superficial, logo, aqui não será diferente. Assim, com o paciente de olhos fechados, sugere-se que com o uso de um algodão se inicie tocando distalmente as extremidades dos membros, alternando as posições no segmento entre lateral e medial, repetindo esse movimento várias vezes. Deve-se alternar também avaliando o membro contralateral, sempre pedindo para o paciente descrever onde foi tocado. Após, deve-se seguir para próxima parte do membro, continuando no sentido distal para proximal. Em seguida, podemos seguir para o exame doloroso ou térmico (Figura 01). No exame físico da dor podemos usar um alfinete ou agulha, aplicando uma força leve para não causar dano ao paciente, sendo que no paciente em coma podemos fazer a beliscadura, procedendo da mesma maneira que no exame tátil. Para aumentar a sensibilidade do exame podemos alternar entre um objeto de ponta fina e um de ponta romba. Já no exame térmico podemos proceder da mesma forma utilizando um tubo de ensaio com água quente e outro com água fria e pedir para o paciente distinguir entre os dois.

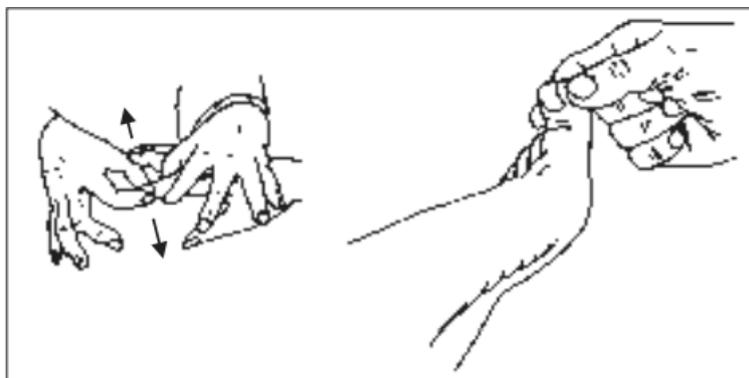
Figura 01: Sensibilidade dolorosa (Álgica), tátil e térmica



Exame neurológico, bases anatomofuncionais, 2007.

Partindo para propriocepção ou sensibilidade profunda, temos quatro tipos principais de sensibilidade: cinético-postural, vibratória, barestésica e dor profunda. Chamamos de cinético-postural (Figura 02), a capacidade do indivíduo de reconhecer a posição de seu corpo sem fazer uso da visão. Dessa maneira, podemos avaliá-la pedindo para o indivíduo fechar seus olhos e mover passivamente uma parte de seu corpo. Logo, o mesmo estará com o sentido preservado se souber relatar qual parte foi movida. Outra forma de avaliar é estabilizando a articulação dos polegares das mãos e dos pés, uma a uma, com o indicador e o polegar nas faces lateral e medial do paciente e, usando a outra mão, mover a ponta do dedo do paciente para cima e para baixo. Se vier negativa repita o movimento nas próximas articulações no sentido distal para proximal até encontrar uma que o sentido esteja preservado.

Figura 02: Sensibilidade Cinético-Postural



Fonte: Exame neurológico, bases anatomofuncionais, 2007.

Na sensibilidade vibratória, necessitamos de um aparelho mais específico, o qual chamamos de diapasão. Batemos o mesmo sobre uma superfície sólida, em geral a palma da mão mesmo, em seguida encostamos sobre diversas saliências ósseas do paciente, uma sugestão são as articulações interfalângicas dos polegares. Então pedimos para que o paciente de olhos fechados nos avise



quando ele parar de sentir a vibração, assim que ele avisar, retire o diapásio e coloque sobre a sua própria articulação para confirmar se realmente parou.

Tratamos como barestesia a capacidade das pessoas de sentir uma pressão aplicada contra sua superfície corporal. Logo, de maneira bastante prática o examinador aplica com seus dedos uma pressão sobre porções do corpo do examinado, pedindo para que o mesmo relate onde aplicou a pressão e qual local foi com maior força. Recomenda-se fazer da mesma forma que no exame do tato superficial, se iniciando de distal para proximal e comparando os lados.

Por fim, realizamos o teste de dor profunda, da mesma forma que da dor superficial, porém aplicando um pouco mais de força ao exame. Para agilizar, podemos realizá-lo em conjunto ao exame da dor superficial.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para realização de um bom exame físico neurológico somático sensorial é necessário além de conhecimento e colaboração do paciente, muita paciência, uma vez que se trata de uma avaliação exaustiva, tanto para examinador, quanto para o examinado. Entretanto, apesar da dificuldade, ele se faz indispensável em uma avaliação neurológica e, saber como realizá-lo corretamente, sem dúvidas o torna muito mais leve para o médico e para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. NETO, Joaquim Pereira Brasil; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Edição1. Gen guanabara koogan**, 2013.
2. MISULIS, Karl; HEAD, Thomas; **Netter, Neurologia Essencial**. 1º Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
3. CAMPBELL, William W; DeJong, **o exame neurológico**. 6º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
4. SILVA GUSMÃO, Sebastião; BELISÁRIO CAMPOS, Gilberto; LÚCIO TEIXEIRA, Antônio; **Exame neurológico, bases anatomofuncionais**. 2º edição. Rio de Janeiro: Revinter, 2007.
5. NITRINI, Ricardo; **A neurologia que todo médico deve saber**. São Paulo: Atheneu, 2003.



EXPRESSÃO GÊNICA E IMUNOLÓGICA DA HANSENÍASE: ARTIGO DE REVISÃO

GENE EXPRESSION AND IMMUNOLOGY OF LEPROSY: REVIEW ARTICLE

Bárbara Vilhena Montenegro¹, Ana Virginia de Melo Coelho², Isabella Maria Pimentel Barbosa²,
Jessica de Medeiros Guedes Palitot³, Luciana Gadelha Miranda de Melo⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina no Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB

²Acadêmica da Faculdade de Medicina Nova Esperança - FAMENE, João Pessoa, PB.

³Acadêmica da Faculdade de Ciências Médicas - Afya, João Pessoa, PB.

⁴Professora orientadora na Faculdade de Ciências Médicas - Afya, João Pessoa, Paraíba.

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma patologia infecto-contagiosa crônica de acometimento cutâneo-nervoso, com preferência pelos nervos periféricos, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. **Desenvolvimento:** A evolução, transmissão e a apresentação clínica da doença estão subordinados a fatores genéticos e imunológicos do hospedeiro. Diversos genes estão envolvidos nas reações hanseníase tipo 1, como os mRNAs GBP1, GBP2, GBP3, GBP5 e TLR2. Com relação às reações tipo 2, os principais genes envolvidos são os TLR9, NOD-2, VDR, NRAMP-1, C4B e IL6. Existem genes que contribuem na diferenciação entre hanseníase paucibacilar e multibacilar, como a medição da expressão do IDO1 com BLK, CXCL11, CD38, TLR10 e SLAMF7, além de HS3ST2 e CD40LG. A resposta imunológica da hanseníase inicia-se com a resposta imune inata, mediada pelos antígenos Lipoarabinomanana (LAM) e o Glicolípido fenólico (PGL-1). Em um segundo momento, surge a resposta imune adquirida, que vai apresentar resposta através dos linfócitos. **Considerações finais:** Desse modo, a descoberta prévia das ocorrências hansenianas e a busca precoce da manifestação genética e imunológica da patologia, se tornam indispensáveis para obtenção de um prognóstico favorável, permitindo o atraso da exacerbação do quadro clínico do paciente e uma melhor qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Hanseníase. Genética. Imunologia.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a chronic infectious disease with cutaneous and nervous involvement, with a preference for peripheral nerves, caused by the bacillus *Mycobacterium leprae*. **Development:** The evolution, transmission and clinical presentation of the disease are subordinated to genetic and immunological factors of the host. Several genes are involved in type 1 leprosy reactions, such as mRNAs GBP1, GBP2, GBP3, GBP5 and TLR2. Regarding type 2 reactions, the main genes involved are TLR9, NOD-2, VDR, NRAMP-1, C4B and IL6. There are genes that contribute to the differentiation between paucibacillary and multibacillary leprosy, such as measuring the expression of IDO1 with BLK, CXCL11, CD38, TLR10 and SLAMF7, in addition to HS3ST2 and CD40LG. The immune response of leprosy begins with the innate immune response, mediated by the lipoarabinomannan (LAM) and phenolic glycolipid (PGL-1) antigens. In a second moment, the acquired immune response appears, which will present a response through lymphocytes. **Final considerations:** In this way, the prior discovery of leprosy occurrences and the early search for the genetic and immunological manifestation of the pathology, become indispensable to obtain a favorable prognosis, allowing the delay of the exacerbation of the patient's clinical condition and a better quality of life.

KEYWORDS: Leprosy, Genetics, Immunology

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, considerada um problema de saúde pública. Causada pelo bacilo gram-positivo *Mycobacterium leprae*, possui alta infectividade e baixa



patogenicidade, ou seja, muitos indivíduos adquirem a doença, mas poucos manifestam os sintomas. Além disso, possui diferentes tipos de apresentações clínicas, determinadas pelas diferentes respostas imunológicas ao bacilo. A hanseníase tuberculóide, está relacionada à resposta imune celular Th1 efetiva e forte resistência do hospedeiro à infecção. O déficit na resposta imune celular Th1 é o fator responsável pela forma virchowiana da doença, caracterizada pela alta suscetibilidade do hospedeiro.¹

Antigamente, a genética não tinha métodos de investigação efetivos para analisar a participação dos elementos gênicos nas manifestações das doenças infecto-contagiosas. Com a evolução dos estudos genéticos, hoje fica claro que a relação de que os fatores genéticos do hospedeiro realizam uma tarefa significativa no controle da reação em relação ao bacilo e sua habilidade de conferir imunidade adaptativa e inata à bactéria. A variedade das manifestações clínicas se deve justamente ao fato dos hospedeiros apresentarem respostas adaptativas diferentes, nem sempre eficazes contra o bacilo.²

Têm sido dedicadas à hanseníase diversas perspectivas em estudos genéticos, indicando que a doença está entre as patologias infecciosas com maior quantidade de variantes genéticas ainda não identificadas. Diversos genes da doença são envolvidos na resposta imune que direcionam para meios específicos que são de extrema importância para a defesa contra a infecção. Atualmente, em relação à identificação dos genes suscetíveis da hanseníase, a primeira metodologia produzida é a clonagem posicional, que consiste na técnica de identificar genes e sua posição no genoma, baseando-se na localização cromossômica.³

Diante da relevância da patologia, o objetivo do presente estudo é descrever a expressão genética e imunopatológica dos pacientes com hanseníase.

DESENVOLVIMENTO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada em setembro de 2022, com abordagem qualitativa e descritiva. Foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), as duas últimas disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os descritores “gene expression”, “immunology” e “leprosy” e seus correspondentes em português, combinados com o operador booleano AND.

No PubMed, os critérios de inclusão consistiram em artigos originais disponíveis na íntegra de forma gratuita nos últimos 5 anos (2017 a 2022), no idioma inglês. Já os critérios de exclusão foram: artigos em duplicidade, estudos apresentando resultados inconclusivos, pesquisas que delimitaram o estudo apenas da vitamina D. Foram encontrados 51 artigos, dentre os quais 6 atenderam aos critérios e foram selecionados para a pesquisa

Na BVS, foram incluídos artigos no idioma inglês ou português, publicados nos últimos 7 anos (2015 a 2022), disponíveis na íntegra de forma gratuita, que abordassem os assuntos: hanseníase, *Mycobacterium leprae*, predisposição genética para doença e perfilação da expressão gênica. Como critérios de exclusão, temos artigos que restringem o estudo de apenas um gene ou uma célula, além de trabalhos que fogem diretamente da temática proposta, após leitura dos títulos, do resumo e dos



descritores. Foram encontrados 17 artigos, dentre os quais 9 atenderam aos parâmetros de inclusão e exclusão, sendo selecionados para a pesquisa

Por fim, somando os estudos encontrados em todas as bases de dados, foram obtidos, ao todo, 15 artigos para compor a revisão de literatura em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

SUSCEPTIBILIDADE GENÉTICA PARA O DESENVOLVIMENTO DE REAÇÕES HANSÊNICAS

As reações que ocorrem na hanseníase são caracterizadas clinicamente pelo surgimento de lesões cutâneas inflamatórias com eritema e edema, acompanhados de neurite com grave comprometimento do nervo periférico. Nessa situação, ocorre redução no número de bacilos nas lesões com um aumento da imunidade mediada por células contra o *Mycobacterim leprae*. Este evento pode ocorrer espontaneamente antes, durante e após o tratamento.⁴

Em decorrência das reações serem uma das principais causas de lesão tecidual, deformidades anatômicas e incapacidades, deveria ser realizada a identificação dos pacientes mais susceptíveis ao desenvolvimento dessas exacerbações imunológicas. Sendo assim, a resposta do hospedeiro à infecção identificada pela expressão gênica em biópsias de pele pode oferecer potencial diagnóstico, prognóstico e preditivo, permitindo intervenções precoces e oportunas que contribuem com a diminuição da morbidade.⁵

Existem dois tipos de reações hansênicas: as reações reversas (RR) ou tipo 1 (T1R) e eritema nodoso hansênico (ENL) ou tipo 2 (T2R). O primeiro ocorre na forma tuberculóide da hanseníase (TT/BT) e apresenta hipersensibilidade tardia local com infiltrações de células TCD4+, levando a inflamação com comprometimento nervoso. O tipo 2 está associado a deposição de imunocomplexos com resposta Th2 dominante (BL/LL).²

Com relação às reações reversas (RR), um estudo que mediu as alterações no transcriptoma identificou que este evento está associado a uma resposta inflamatória induzida por IFN- γ , que contribui para uma resposta imunológica contra a bactéria. Sendo assim, inclui-se uma rede de genes antimicrobianos contendo mRNAs GBP1, GBP2, GBP3 e GBP5, que são regulados positivamente no local da doença em pacientes com RR.⁴

Além disso, as RR estão associadas a polimorfismos na família de receptores Toll like (TLR), especialmente o TLR2, uma vez que os mesmos estão envolvidos no reconhecimento do *M.leprae*. Comprovando a relevância desses receptores, uma redução significativa na expressão gênica e nos níveis de proteína de TLR2 e TLR4 foi observada durante terapia com corticóides em pacientes com RR, sendo assim, os mesmos apresentam relação direta com esse tipo de reação.²

Já as reações tipo 2, a detecção de DNA pode ocorrer por meio do TLR9, visto que ele está mais alto nas lesões de pele, nos leucócitos periféricos e na circulação sanguínea em pacientes com ENL. Além dos genes TLR, outros estão associados aos processos reacionais da hanseníase, como domínio de oligomerização de ligação de nucleotídeos contendo 2 (NOD-2), receptor de vitamina D



(VDR), proteína de macrófago associada à resistência natural 1 (NRAMP-1), C4B e IL6. Os genes associados a regulação, como IL-10, também apresentam função importante nas reações.²

Por fim, torna-se imprescindível mais pesquisas voltadas para o diagnóstico precoce das reações hansênicas, como o estudo genético, reduzindo o risco de incapacidade permanente. A implementação de novos testes permitirá a identificação desses episódios, além de um monitoramento personalizado de acordo com o perfil genético de cada indivíduo, buscando prevenir a ocorrência dessas exacerbações imunes.²

PERFIL DE EXPRESSÃO GÊNICA CARACTERIZADO NA HANSENÍASE MULTIBACILAR (MB) E PAUCIBACILAR (PB)

A resposta do hospedeiro à infecção é medida pela expressão gênica nas biópsias de pele, oferecendo diagnóstico e prognóstico com alto potencial preditivo. Ao aplicar a transcriptômica do hospedeiro às lesões cutâneas de pacientes de hanseníase e a outras dermatoses, identifica-se um pequeno conjunto de genes que fornecem um sinal de expressão promissor capaz de distinguir os casos de hanseníase PB da MB e de outras doenças dermatológicas.⁵

Por meio da sequenciação do RNA-Seq, a expressão do Indoleamina 2,3-dioxygenase 1 (IDO1) separa a Hanseníase MB da PB, onde a PB é caracterizada por transformação epitelióide e formação de granuloma com uma resposta imunológica celular exacerbada, enquanto a MB apresenta transição epitelial-mesenquimal com padrões de biogênese fagocítica e lipídica na pele.⁵

A precisão da classificação é feita pela medição da expressão do IDO1 com a de outros quatro genes biomarcadores com boa precisão de classificação: BLK, CXCL11, CD38, TLR10 e SLAMF7. Há dois genes de expressão independente, o HS3ST2 e o CD40LG, que possuem alto potencial para diferenciar lesões MB de PB. Pela sequência do gene HS3ST2, é identificada a desmontagem do granuloma, permeabilidade tecidual e migração celular na hanseníase, que explica sua superexpressão nas lesões MB. Contudo, o gene CD40LG é mais expresso em pacientes PB, com papel predominante na ativação da resposta microbicida Thi associada a essas lesões.⁵

Dessa forma, os níveis de expressão de HS3ST2 e CD40LG nas lesões hansênicas são úteis para avaliar a resposta imunológica contra o *M. leprae*, ajudando na classificação do paciente e fornecendo uma base para o tratamento adjuvante.⁵

IMUNOPATOLOGIA DA HANSENÍASE

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa que apresenta diferentes tipos de manifestações clínicas: tuberculóide, dimorfa e virchowiana. Essas variações são decorrentes do perfil de resposta imunológica do hospedeiro frente ao patógeno *Mycobacterium leprae*, sendo determinante no processo de fisiopatologia da doença.⁵

A primeira resposta do hospedeiro ao bacilo se deve a resposta imune inata, primeira linha de defesa contra agressões ao organismo, composta por barreiras mecânicas, químicas e celulares.



Além disso, acontece a produção de moléculas sinalizadores denominadas de citocinas que direcionam a resposta imune.²

Os principais antígenos reconhecidos na resposta imune inata, provenientes da micobactéria, são o Lipoarabinomanana (LAM) e o Glicolípido fenólico (PGL-1), compostos identificados principalmente por macrófagos através dos receptores Toll-like (TLR).⁵

Na resposta imune inata, os macrófagos do tipo M1 e M2, promovem o estímulo de diferentes subtipos de linfócitos T e, conseqüentemente, diferentes respostas imunológicas.⁶

Problemas nos receptores Toll-like e o estímulo na produção de M2 comprometem a resposta imune inata e conseqüentemente promovem uma resposta imune adquirida tardia, favorecendo a manifestação da hanseníase.^{6,7}

Um segundo componente da resposta imunológica consiste na imunidade adquirida, essa está envolvida no desenvolvimento de mecanismo específicos de combate ao patógeno, sendo mediada por linfócitos.^{5,8}

Os linfócitos se diferenciam em vários tipos celulares, dentre os quais destacam-se Th1 e Th2, que vão estar envolvidos na resposta imune adaptativa. Indivíduos resistentes à hanseníase apresentam resposta Th1 intensa, enquanto indivíduos sensíveis apresentam maior resposta Th2.^{2,5}

Na forma tuberculóide, representada como pólo de resistência, os indivíduos desenvolvem uma resposta Th1, sendo essa direcionada e eficaz para impedir a propagação da micobactéria. Apresentando uma resposta imune celular bem desenvolvida a partir da ativação de macrófagos, formação de granulomas para contenção do patógeno e, em decorrência disso, verifica-se uma baixa carga do bacilo e limitação da doença.^{2,5,9}

Na forma virchowiana, representada como polo de susceptibilidade, por meio de uma resposta Th2 os indivíduos não conseguem desenvolver uma resposta imunológica adequada, uma vez que a estimulação da produção de anticorpos, ativação de mastócitos e eosinófilos não é suficiente para eliminar a bactéria da hanseníase devido ao seu caráter intracelular obrigatório. Além disso, não ocorre formação de granulomas e, devido a esse conjunto de fatores, constata-se uma alta carga de bacilos e disseminação da infecção.^{2,10}

Por fim, na forma dimorfa, representada por manifestações intermediárias, os indivíduos apresentam variações de resposta imunológica. Apresentando variantes mais próximas de respostas Th1, com melhor controle da infecção e variantes mais próximas de respostas Th2, com maior dificuldade no controle da infecção.^{2,11}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É crucial que na hanseníase, haja o desenvolvimento de ferramentas laboratoriais confiáveis e precisas de diagnóstico para todas as formas da doença, a fim de oferecer tratamento eficiente e prevenir futuras incapacidades. Incluindo o diagnóstico prévio de pacientes com formas iniciais da



doença, auxiliando assim, no diagnóstico diferencial ambíguo, e até mesmo na classificação da doença para um melhor prognóstico.¹²

A identificação de correlatos preditivos para aplicação de ferramentas diagnósticas práticas, portanto, exige estudos longitudinais que abrangem as origens étnicas, baseados em ensaios laboratoriais padronizados que monitoram pacientes com hanseníase durante a manifestação infecciosa da doença. Portanto, a investigação prévia da expressão gênica e imunológica permite que os episódios exacerbados de hanseníase e outras doenças inflamatórias crônicas sejam retardados e colaborem com a saúde holística e bem-estar do paciente.^{13,14}

A hanseníase pode se apresentar em todo o espectro imunológico de Th1-Th2, onde o equilíbrio das respostas imunes pró-inflamatórias e anti-inflamatórias determinam a susceptibilidade dos indivíduos e o resultado das manifestações clínicas. A escassez de anexos específicos das reações hansênicas impede o diagnóstico dessas crises antes do início dos sintomas clínicos que determinam a doença, de forma que prejudicam o diagnóstico prévio de uma patologia irreversível. Sendo assim, se faz necessária a detecção precoce e tratamento adequado dos episódios hansenianos em tempo hábil para melhora de qualidade de vida dos pacientes.¹⁵

REFERÊNCIAS

1. FAVA, Vinicius M; DALLMANN-SAUER, Monica; SCHURR, Erwin. Genetics of leprosy: today and beyond. **Human genetics**, v. 139, n. 6, p. 835-846, 2020.
2. GELUK, Annemieke. Correlates of immune exacerbations in leprosy. **Seminars in immunology**. V. 39, p.111-118, 2018.
3. YUAN, Youhua et al. Identification of novel genetic loci GAL3ST4 and CHGB involved in susceptibility to leprosy. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2017
4. TELES, R. et al. Identification of a systemic interferon- γ inducible antimicrobial gene signature in leprosy patients undergoing reversal reaction. **Journal Plos Neglected Tropical Diseases**. V. 13, n.10, 2019.
5. LEAL-CALVO, Thyago et al. A new paradigm for leprosy diagnosis based on host gene expression. **Plos Pathogens**. v.17, n.10, 2021.
6. SINGH, I et al. VDR polymorphism, gene expression and vitamin D levels in leprosy patients from North Indian population. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, p. 1–14, 2018.
7. DA CONCEIÇÃO SOUZA, Rebeka et al. Associations Between the Purinergic Receptor P2X7 and Leprosy Disease. **Frontiers in Genetics**, v. 12, 2021.
8. SALGADO, Claudio Guedes et al. miRNome expression analysis reveals new players on leprosy immune physiopathology. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 463, 2018.
9. DA SILVA, Pedro Henrique Lopes et al. Presence of senescent and memory CD8+ leukocytes as immunocenesence markers in skin lesions of elderly leprosy patients. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 647385, 2021.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

10. TARIQUE, Mohammad et al. Association of IL-10 gene polymorphism with IL-10 secretion by CD4 and T regulatory cells in human leprosy. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 1974, 2020.
11. R. ANDRADE, Priscila et al. The cell fate regulator NUPR1 is induced by Mycobacterium leprae via type I interferon in human leprosy. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007589, 2019.
12. SAINI, Chaman et al. $\gamma\delta$ T cells are associated with inflammation and immunopathogenesis of leprosy reactions. **Immunology Letters**, v. 200, p. 55-65, 2018.
13. RÊGO, Jamile Leão et al. Whole blood profiling of leprosy type 1 (reversal) reactions highlights prominence of innate immune response genes. **BMC infectious diseases**, v. 18, n. 1, p. 1-5, 2018.
14. AARÃO, Tinara Leila de Souza et al. Nerve growth factor and pathogenesis of leprosy: review and update. **Frontiers in Immunology**, v. 9, p. 939, 2018.
15. COSTA, Maurício Barcelos et al. In situ T regulatory cells and Th17 cytokines in paired samples of leprosy type 1 and type 2 reactions. **PLoS One**, v. 13, n. 6, p. e0196853, 2018.



FATORES DESENCADEANTES DA HIPERTENSÃO ARTERIAL JUVENIL NO SÉCULO XXI

TRIGGERING FACTORS OF JUVENILE ARTERIAL HYPERTENSION IN THE 21ST CENTURY

Johnathan Rafael Lima de Almeida Santos¹
Lauiza Maria Fonseca Lobo Silva²
Luenne Evelin Mota Santana³
Julianne Alves Machado⁴

¹Acadêmico do Curso de Medicina no Centro Universitário Tiradentes, Aracaju, SE.

²Acadêmico do Curso de Medicina no Centro Universitário Tiradentes, Aracaju, SE.

³Acadêmico do Curso de Medicina no Centro Universitário Tiradentes, Aracaju, SE.

⁴Professor orientador no Centro Universitário Tiradentes, Aracaju, SE.

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial é uma doença crônica em que os níveis de PA sanguínea ficam elevados por determinado período. Antigamente, mais prevalente nos idosos e adultos, hoje a hipertensão arterial tem sido mais comum nas faixas etárias menores, entre os jovens.

Desenvolvimento: Hodiernamente, as alterações de costumes e a dinâmica do modo de vida afeta no aparecimento da hipertensão cada vez mais precocemente. Com a chegada do século XXI, a exigência pela facilitação e rapidez, alterou-se costumes, hábitos alimentares, hábitos de vida, fármacos que serão responsáveis pelo aumento de incidência de alterações metabólicas e doenças mais precoces e severas. Hoje, é possível dizer que a hipertensão é um problema de saúde global que afeta as faixas etárias entre os adolescentes, cuja maioria apresenta obesidade, em consequência do uso excessivo de sal e açúcar, sedentarismo, maior uso de fármacos, entre outros. **Considerações finais:** A modernidade proporcionou mudanças significativas, mas também ofertou prejuízos com os novos hábitos no mundo moderno, aumentando o número de hipertensos adolescentes, sendo necessárias políticas de prevenção, controle e cuidado a tais pessoas. Evidências crescentes apoiam as intervenções de estilo de vida para a prevenção e tratamento da hipertensão.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão. Jovem. Fatores Desencadeantes.

ABSTRACT

Introduction: Arterial hypertension is a chronic disease in which blood BP levels are elevated for a period of time. Formerly, most prevalent in the elderly and adults, today arterial hypertension has been more common in younger age groups, among the young. **Development:** Nowadays, the change of customs and the lifestyle dynamics affects the appearance of the hypertension each more precociously. With the arrival of the 21st century, the exigency to the facilitation and quickness, changed customs, eating habits, life habits and drugs which will be responsible for the increase of metabolic changes and diseases incidence most precocious and severe. Today, is possible say that hypertension is a global health problem that affects age groups among teenagers, whose majority are obese, in consequence of excessive use of salt and sugar, sedentary lifestyle, larger use of drugs and etc. **Final considerations:** Modernity provided significant changes, but also offered damages with the new habits in the modern world, increasing the number of hypertensives teenagers, being necessary for prevention policies, control and care to such people. Growing evidence supports the lifestyle interventions for hypertension prevention and treatment.

KEYWORDS: Hypertension. Adolescent. Triggering Factors.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença caracterizada pelo aumento dos níveis pressóricos do sangue de forma crônica e sustentada, afetando hoje cerca de um terço da população



mundial.¹ Assim, uma condição clínica multifatorial, afeta a longo prazo outros sistemas, associando-se a uma alta incidência de morte súbita e precoce, impactando no aparecimento de fatores de risco metabólicos, como dislipidemia, obesidade, diabetes melitus, que intensificam ainda mais a HAS.²

Alguns estudos demonstram que entre os anos 1975 a 2015 houve um aumento de 90% no número de adultos com HAS, em uma população observada inicialmente de 19,1 milhões para 1,13 bilhões, o que mostra cada vez mais o aumento progressivo da doença no mundo. Nesse estudo observou-se que a renda foi fator considerável para a incidência da doença, com aumento de hipertensos nos países de baixa renda, enquanto nos países de alta renda esse número diminuiu. Tal associação se correlacionou diante a maior exposição de fatores desencadeantes nos países de baixa renda, em que os hábitos alimentares (ingestão elevada de alimentos gordurosos, ingestão de alimentos ricos em sódio) e hábitos de vida (sedentarismo, baixa prática de atividades físicas) interferiram na prevalência de HAS.^{3,4}

Além de interferir na saúde do indivíduo, a HAS possui impacto nos custos socioeconômicos, trata-se de uma doença que evolui silenciosamente, geralmente apresentando condições assintomáticas, logo a causa principal para doenças cardiovasculares, contribuindo direta ou indiretamente para cerca de 50% das mortes por doença cardiovascular (DCV). Sendo um problema de saúde pública, a HAS possui consequências cérebro-cardiovasculares como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP), doença renal crônica (DRC) e outros desfechos adversos.⁵

Destaca-se então o aumento progressivo da doença no mundo em faixas mais precoces de idade e sua associação com fatores desencadeantes, como hábitos alimentares e de vida. Assim, diante do perfil impactante da doença e sua atuação como fator de risco de outras comorbidades, o objetivo desse estudo foi elucidar os fatores desencadeantes da HAS no público adolescente no contexto do século XXI.

DESENVOLVIMENTO

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa a partir de uma pesquisa do tipo revisão bibliográfica da literatura. Fez-se uma análise bibliográfica de artigos científicos publicados entre os anos de 2007 a 2020 encontrados nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DHA-SBC), da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) e da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) sobre os fatores de risco da Hipertensão Arterial em adolescentes.

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa a partir de uma pesquisa bibliográfica de literatura. Para isso, fez-se uma análise bibliográfica de artigos científicos publicados entre os anos de 2015 a 2022 encontrados nas plataformas *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DHA-SBC), da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) e da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) sobre os fatores de risco da Hipertensão Arterial em adolescentes.



Nesse sentido, procurou-se artigos e publicações através dos descritores “hipertensão”, “fatores de risco”, “adolescente” além de suas intercalações nos idiomas inglês e português, com limitação da busca por artigos de revisão e de revisão sistemática. Além disso, para elegibilidade dos trabalhos (1) realizou-se a leitura dos resumos dos artigos obtidos, selecionando aqueles associados a temática da hipertensão arterial (HA) e ao público adolescente, (2) publicações que levam em consideração os jovens com a faixa etária entre os 12 a 18 anos, (3) pesquisas não repetidas. Inicialmente obteve-se um total de 28 trabalhos, dos quais foram selecionados 9, por estarem com conteúdo mais alinhado ao objetivo da revisão, visando a avaliação da influência dos fatores desencadeantes na Hipertensão Arterial (HA) na faixa etária adolescente.

Na faixa etária dos 12 aos 18 anos, os adolescentes têm tido nos últimos anos prevalência da pressão arterial elevada (PAE) e da hipertensão arterial (HA). Para classificação da HA em adolescentes, ela pode ser realizada a partir dos percentis e das medidas da pressão arterial (PA). A hipertensão arterial juvenil, pelos percentis, é definida como uma média entre a pressão sistólica (PS) e a pressão diastólica (PD) em três diferentes ocasiões, maior ou igual ao percentil 95. A pressão alta, por sua vez, com valores maiores ou iguais ao percentil 90 e valores normais pressóricos, aqueles definidos menores que o percentil 90.

Tabela 1 - A classificação da HAS para maiores ou iguais a 13 anos :

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	<120	<80
Pressão Arterial Elevada	120-129	<80
Hipertensão Estágio 1	130-139	80-89
Hipertensão Estágio 2	≥140	≥90

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020

Tabela 2 - Classificação de HAS para crianças e adolescentes pelo percentil

Quadro 12.7. Sugestão para estadiamento da PA ambulatorial em crianças e adolescentes.

Classificação	PA no consultório	PAS/PAD ambulatorial	Carga sistólica/diastólica
PA normal	< P90	< P95	<25%
Hipertensão avental branco	≥ P95	< P95	<25%
PA elevada	≥ P90 ou > 120/80mmHg	< P 95	≥ 25%
Hipertensão mascarada	< P95	< P95	≥ 25%
Hipertensão ambulatorial	> P95	> P95 (> P90 HA 2aria)	25 a 50%
Hipertensão ambulatorial grave	>P95	> P95	> 50%

PA: pressão arterial; P: percentil. Adaptado de Flynn et al., 2017.⁷⁰⁵

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020



Atualmente, a HAS tem apresentado um aumento de prevalência em adolescentes, associado ao crescimento das taxas de obesidade e sobrepeso.³ No Brasil, o Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) avaliou que dentre 73.399 estudantes de 12 a 17 anos, a obesidade pode ser considerada como fator desencadeante da prevalência de HAS em 17,8%, com prevalência maior de hipertensos em adolescentes com obesidade (28,4%) do que aqueles com alimentação nutricional adequada (6,3%). Aliás, estudos demonstram que escolas localizadas em regiões de maior poder aquisitivo ou com presença de fast foods têm maior taxa de obesidade em adolescentes em comparação com as de menor poder aquisitivo ou em regiões distantes de lojas de conveniências.¹ Diante disso, observa-se que o aumento da obesidade nos últimos anos tem relação com o redesenho dos hábitos alimentares fornecidos pelo capitalismo, com o consumo de alimentos prontos e a expansão dos fast foods, influenciando posteriormente na prevalência de HAS.

Outrossim, o alto consumo de sódio e potássio tem se revelado um fator de risco para o aumento da PA, e, por conseguinte, uma condição prevalente de HA. No Brasil, o consumo médio de sal no país é em torno de 9,3 g por dia, ao passo que o consumo médio de potássio é de 2,7 g por dia.⁴ Além disso, vale salientar que o uso excessivo de sódio é uma das principais causas ligadas ao estilo de vida que com o cuidado adequado pode ajudar na prevenção e no controle dos aumentos pressóricos de PAS e PAD e das DCV.

Sobre isso, um estudo nacional mostrou ainda que jovens hipertensos têm maior preferência a alimentos com maiores teores de sal em relação aos normotensos, correlacionando maiores níveis de excreção urinária de sódio e potássio e a prevalência de HAS em jovens à ingestão de alimentos com sódio.¹² Esta última, está relacionada à DCV e AVE, quando o consumo médio é maior que 2 g, correspondendo a 5 g de sal de cozinha.

O sedentarismo devido a falta de atividade física também é um fator predisponente para hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares, associado à criação de um novo paradigma de mudança de hábitos no século XXI, em que tudo é facilitado e pronto (desde os alimentos prontos à comodidade dos jovens por realizar tarefas mais simples). Há uma relação expressiva entre o sedentarismo, as medidas antropométricas e o aumento dos níveis pressóricos de PA. Para avaliar os pacientes, a verificação de dados antropométricos de peso e altura é utilizada para calcular o IMC e este pode identificar chances possíveis de hipertensão arterial em usuários sedentários. Pessoas obesas possuem o índice de massa corpórea $> 30 \text{ kg/m}^2$ e estudos demonstraram que em jovens hipertensos com maior predileção por alimentos salgados há uma prevalência de aumento do IMC e pouca atividade física associados.

O uso de medicações e drogas ilícitas, com grande incidência de uso entre os jovens, tem também sido associadas a fatores de risco para HAS. Entre as principais medicações, muitas das vezes adquiridas sem prescrição ou controle médico, estão os contraceptivos orais, os descongestionantes nasais, antidepressivos. As drogas ilícitas como a cocaína, a cannabis sativa (“maconha”), anfetamina



e o 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) - ou “ecstasy”, tem potencial de promover o aumento da PA e desregular seu controle, afetando a regulação metabólica dos níveis pressóricos sanguíneos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, com as mudanças geradas e proporcionadas pela modernidade do século XXI, observa-se maior prevalência da HAS mais precocemente entre os adolescentes. Principalmente nessa faixa etária, os fatores desencadeantes surgem diante da criação de um novo paradigma de hábitos e modos de vida, sob um contexto de automatização e facilitação ao sedentarismo e fatores socioeconômicos, influenciando no aumento da prevalência de HAS pelo mundo e sua prevalência cada vez mais precoce nos adolescentes.

REFERÊNCIAS

1. BARONCINI, Liz Andréa Villela; SYLVESTRE, Lucimary de Catro; BARONCINI, Camila Varotto; GIROLDI, Marcieli da Luz; PRÉCOMA, Giroldo Dalton Bertolim; FILHO, Roberto Pecoits. Hypertensive Adolescents: Correlation with Body Mass Index and Lipid and Glucose Profiles. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 5, p. 401-407, 2017.
2. CORRÊA, Elizabeth Nappi; SCHMITZ, Bethsáida de Abreu Soares; DE VASCONCELOS, Francisco de Assis Guedes. Aspects of the built environment associated with obesity in children and adolescents: A narrative review. **Revista de Nutrição**, v. 28, n. 3, p. 327–340, 2015.
3. GONÇALVES, Vivian Siqueira Santos; GALVÃO, Taís Freire; ANDRADE, Keitty Regina Cordeiro de; et al. Prevalence of hypertension among adolescents: systematic review and meta-analysis. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, 2016.
4. HAN, Minghui et al. Prehypertension and risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of 47 cohort studies. **Journal of hypertension**, v. 37, n. 12, p. 2325-2332, 2019.
5. KUNZ, L et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, p.1-200, 2020.
6. MILLS, Katherine T et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. **Circulation**, v. 134, n. 6, p. 441-450, 2016.
7. ZHOU, Bin et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19· 1 million participants. **The Lancet**, v. 389, n. 10064, p. 37-55, 2017.
8. OLIVEIRA MELO, Sílvia Regina Freire; SANTOS, Celi Marques. **Protocolo de Atenção ao Portador de Hipertensão Arterial nas Unidades Básicas de Saúde**. Secretaria Municipal da Saúde. Sergipe, p. 1-39, 2018.
9. SILVA, Kelly Samara da; FARIAS JÚNIOR, José Cazuza de. Fatores de risco associados à pressão arterial elevada em adolescentes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 4, p. 237-240, 2007.
10. VALENZUELA, Pedro L; CARRERA-BASTOS, Pedro; GÁLVEZ, Beatriz G; RUIZ-HURTADO, Gema; ORDOVAS, José M; RUILOPE, Luis M; LUCIA, Alejandro. **Lifestyle interventions for the**



prevention and treatment of hypertension. Nature Reviews Cardiology, v.18, n.4, p. 251-275, 2020.

11. VILLELA, Patrícia Teixeira Meirelles et al. Salt Preference is Linked to Hypertension and not to Aging. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, p. 392-399, 2019.



IMPORTÂNCIA DO PET/CT COM ¹⁸F-FDG NO CÂNCER DE MAMA: RECOMENDAÇÕES, LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

IMPORTANCE OF ¹⁸F-FDG PET/CT IN BREAST CANCER: RECOMMENDATIONS, LIMITATIONS AND PERSPECTIVES

Marcos Gabriel Rodrigues Melo¹; Thainá de Souza Lopes²; Gabryelle Maylla Rodrigues Melo³

1,2 Acadêmico do Curso de Medicina no Centro Universitário Maurício de Nassau, Recife, PE.

3 Enfermeira pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UniFavip Wyden). Garanhuns, PE.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é um problema de saúde pública, pois é a primeira neoplasia maligna mais comum entre mulheres. Logo, é relevante analisar os métodos que atuam refinando a decisão clínica, entre eles, os Exames de Imagem (EI) como o FDG-PET/CT. Entretanto, o PET-CT não apresenta grande acessibilidade, cabendo compreender suas principais recomendações e limitações no câncer de mama, a fim de otimizar recursos e fomentar uma rede de tratamento mais eficiente.

Desenvolvimento: Nesta revisão de literatura, evidenciou-se que o PET-CT, no câncer de mama, possui relevância clínica comprovada e é eficaz na avaliação de linfonodos extra-axilares, diferenciando-se, assim, de outros EI. Além disso, ele só é indicado para casos mais avançados do câncer de mama, pois tumores pequenos induzem a resultados falso-negativos. Constatou-se que há escassez de estudos comparativos em relação aos EI convencionais e sobre métodos de otimização de recursos. **Considerações finais:** O FDG-PET-CT é um importante método de auxílio nas decisões clínicas no câncer de mama, mas ainda há grandes desafios a serem sanados, como a pouca quantidade de estudos sobre suas vantagens prognósticas frente aos outros EI e a escassez de métodos de otimização de recursos, o que prejudica sua acessibilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada. Câncer de Mama. Diagnóstico por Imagem. Oncologia. Tomografia.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is a public health problem, as it is the first most common malignant neoplasm among women. Therefore, it is relevant to analyze the methods that work by refining the clinical decision, among them, Imaging Exams (IE) such as FDG-PET/CT. However, PET-CT is not very accessible, and it is important to understand its main recommendations and limitations in breast cancer, in order to optimize resources and promote a more efficient treatment network. **Development:** In this literature review, it was shown that PET-CT, in breast cancer, has proven clinical relevance and is effective in the evaluation of extra-axillary lymph nodes, thus differentiating it from other IE. In addition, it is only indicated for more advanced cases of breast cancer, as small tumors induce false-negative results. It was found that there is a scarcity of comparative studies in relation to conventional IE and on methods of resource optimization. **Final considerations:** FDG-PET-CT is an important method of aiding in clinical decisions in breast cancer, but there are still major challenges to be solved, such as the small amount of studies on its prognostic advantages over other IE and the scarcity of resource optimization methods, which impairs its accessibility.

KEYWORDS: Positron Emission Tomography combined with Computed Tomography. Breast Cancer. Diagnostic Imaging. Medical Oncology. Tomography.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é, hoje, a segunda neoplasia maligna mais comum no Brasil e no mundo — atrás apenas do câncer de pele não melanoma —, e a primeira entre as mulheres¹, configurando-



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

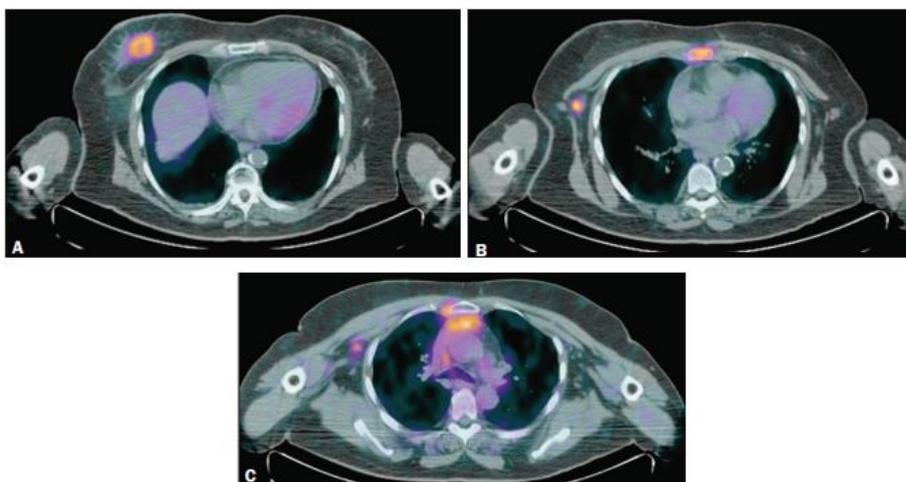
se, portanto, como um importante problema de saúde pública². Por ano, surgem mais de 1,6 milhões de novos casos em todo o mundo, sendo que cerca de 521 mil pacientes apresentam o óbito como desfecho clínico¹. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) revelam que, somente no Brasil, em 2019, foram estimados cerca de 59.700 casos de câncer de mama feminina. O mesmo instituto também descreve que, em 2016, as taxas brutas de mortalidade pela doença atingiram até 20 óbitos por 100 mil mulheres². Sob tal perspectiva, é mister ressaltar a importância do diagnóstico e tratamento precoces, já que as dificuldades de acesso aos métodos diagnósticos e a um tratamento realmente adequado são fatores importantes que pioram o prognóstico do paciente¹. Nesse sentido, também é relevante analisar os métodos que atuam refinando a decisão clínica e fornecendo dados mais completos sobre o prognóstico do paciente.

Um desses métodos é o estadiamento do câncer de mama, ou seja, sua avaliação por grau de disseminação. Sua relevância clínica se justifica porque o estágio reflete, além da extensão da doença, também o tipo de tumor³. O sistema de estadiamento que é citado pelo INCA e que é tido como o mais utilizado para tumores malignos é o Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos, que é pautado na extensão anatômica do tumor e se baseia em 3 componentes principais: extensão do tumor primário (T); características das cadeias de linfonodos regionais que drenam o órgão acometido pelo tumor (N) e presença/ausência de metástases à distância (M). Quando esses três componentes são combinados, tem-se a formação dos 5 grandes grupos de estágios do câncer de mama, variando do 0 (doença muito inicial) ao IV (doença metastática)⁴. É importante ressaltar, todavia, que desde a última atualização do TNM (em 2017), o estadiamento do câncer de mama tem ficado mais complexo. Isso porque, além das três variáveis anteriormente citadas, foram incorporadas algumas outras referentes ao comportamento biológico do tumor (como grau histológico, receptor de estrogênio, receptor de progesterona, entre outras)⁴.

Outrossim, também se destacam os exames de imagem no rastreamento, diagnóstico e acompanhamento de pacientes com câncer de mama, entre eles, a Tomografia por Emissão de Pósitrons combinada à Tomografia Computadorizada (PET/CT)⁵. Tal método, diferente dos Exames de Imagem Convencionais (EIC) — como radiografia, ultrassom, ressonância magnética, tomografia computadorizada, entre outros —, torna-se relevante, no âmbito oncológico, porque fornece uma imagem molecular baseada na glicosilação do câncer, possibilitando, dessa forma, a análise do perfil metabólico do tumor (antes mesmo das alterações anatômicas ocorrerem) e o monitoramento da resposta ao tratamento^{6,7}. A imagem, pelo PET/CT, é obtida após a administração intravenosa de um radiofármaco/radiotraçador no paciente, sendo que o mais comum é a ¹⁸F-fluorodesoxiglicose (FDG-18 ou apenas FDG), cuja molécula possui estrutura química semelhante à glicose^{6,8}. Após a formação da imagem, é possível observar regiões de acúmulo do radiofármaco, a depender do metabolismo glicolítico nos diversos órgãos e tecidos do paciente — consumos anormalmente aumentados são comumente encontrados em anomalias teciduais, como tumores malignos⁸. Dessa forma, a imagem

formada pelo FDG-PET/CT evidencia o metabolismo da glicose no câncer de mama, e o nível de captação de FDG-18 no tecido reflete a agressividade das células cancerígenas⁹ (Figura 01).

Figura 01: Paciente de 64 anos com câncer de mama. Ao realizar o PET/CT com 18F-FDG, denunciou-se tumor na mama direita (A) com metástases axilares e externas (B), que também foram identificadas em exames de imagem convencionais. Também houve captação do FDG em pequenos linfonodos extra-axilares da cadeia torácica interna e mediastino superior (C), esses que não identificados em exames de imagem convencionais



Fonte: Bitencourt et al. (2017)¹⁰

No entanto, o PET/CT com FDG não é uma modalidade de imagem de rotina no câncer de mama, dado o alto valor do exame e sua disponibilidade limitada^{11,12,13}. Logo, é relevante compreender as principais recomendações e limitações do PET/CT no câncer de mama, uma vez que a gestão em saúde tem um papel crucial na administração de recursos — sobretudo financeiros (quando se trata do valor do exame) e de tempo (tratando-se do acompanhamento da doença) — não podendo ignorar as dimensões econômico-financeiras e devendo ter um amplo entendimento do funcionamento, características e implicações dessas¹⁴.

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura capaz de traçar as melhores estratégias de recomendação do ¹⁸F-FDG-PET/CT para o câncer de mama, além das suas principais limitações, visando a reunir informações relevantes para possibilitar um melhor aproveitamento de recursos no que tange ao exame em questão — tendo em vista sua disponibilidade reduzida — e, conseqüentemente, uma rede de tratamento do câncer mais eficiente.

DESENVOLVIMENTO

Este estudo seguiu as diretrizes propostas por Sousa, Silva e Carvalho¹⁵, que, em 2010, apresentaram os conceitos gerais e as etapas para elaboração de uma revisão integrativa. A criação e condução do estudo incluiu as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic*



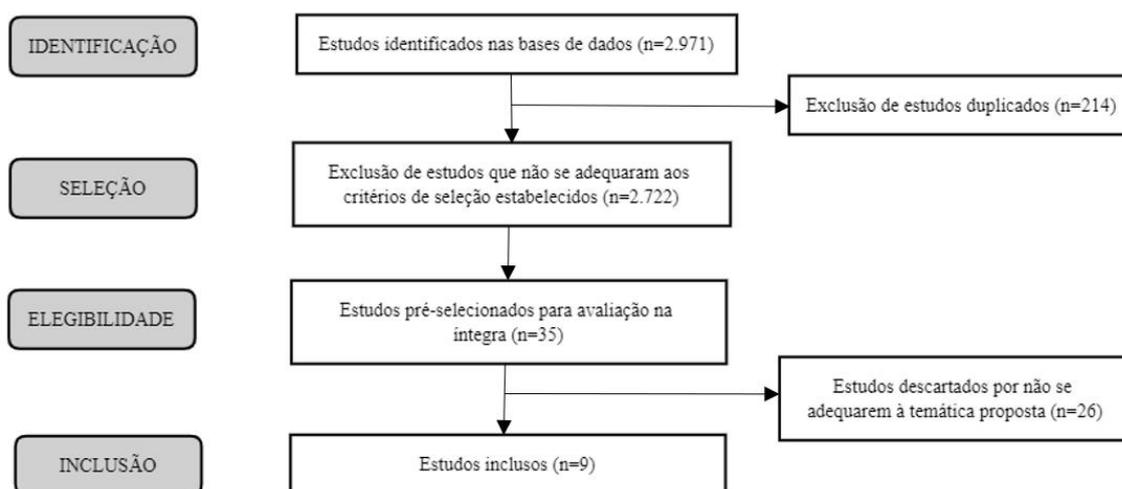
Review and Meta-Analyses) para a elaboração do estudo de revisão. A estratégia de busca foi baseada na seguinte pergunta condutora: “Quais os conhecimentos científicos referentes às principais recomendações e limitações do FDG-PET/CT no câncer de mama?”, conduzida pela estratégia PICO — cujo acrônimo representa: Problema/Paciente (P), Intervenção (I), Contexto (Co) —, útil em revisões clínicas.

A pesquisa foi feita utilizando três bases de dados: PUBMED, SciELO e LILACS. Para a busca dos estudos, foram utilizados os descritores DeCS/MeSH “PET-CT” e “câncer de mama”, associados com as palavras “recomendações”, “benefícios”, “limitações”, “desafios” ou seus correspondentes em inglês. Os descritores foram correlacionados por operadores booleanos nas bases de dados escolhidas. Utilizou-se os seguintes critérios de inclusão: trabalhos dos últimos 10 anos; em língua inglesa ou portuguesa; artigos na íntegra que abordassem sobre a temática em questão e publicados nas bases de dados anteriormente mencionadas. Os critérios de exclusão foram: artigos indexados repetidamente em mais de uma das bases de dados escolhidas; editoriais, resumos, teses ou dissertações e estudos que não atendessem aos critérios de inclusão estabelecidos ou cujo tema não se correlacionasse com a pergunta condutora.

Na análise dos trabalhos, 5 grandes aspectos foram buscados: recomendações, vantagens, limitações e perspectivas do FDG-PET/CT aplicado ao câncer de mama. Com a identificação desses, utilizando o software Google Sheets, fez-se a extração e o agrupamento das evidências provenientes dos trabalhos para posteriormente realizar a análise e discussões.

Ao todo, foram recuperados 2.971 trabalhos. Desses, após análise de temática, metodologia e abordagem, 9 foram considerados elegíveis para inclusão (Figura 02).

Figura 02: Processo de seleção dos estudos adaptado de acordo com as diretrizes PRISMA



Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Todos os estudos analisados afirmaram que, aplicado ao monitoramento do câncer de mama, o PET/CT com ^{18}F -FDG possui elevada sensibilidade, quando realizada em determinados estágios do



câncer^{10,13,16,17,18} e impacta consideravelmente o manejo clínico de um número relevante de pacientes, configurando-se, dessarte, como um instrumento de grande importância oncológica^{3,10,13,19,20}.

Quanto ao estágio do câncer, a literatura indica que a realização do FDG-PET/CT só é recomendado nos avançados^{13,16,17} ou nos casos em que há alto risco¹⁷, não havendo, portanto, recomendação para avaliações iniciais de pacientes em estágios menores (como o T1N0)^{3,13}. Isso porque o PET/CT com ¹⁸F-FDG, por apresentar uma resolução espacial mais limitada, possui uma sensibilidade reduzida (cerca de 25%) para lesões menores ou iguais a 10 milímetros (enquanto a sensibilidade para tumores entre 10 mm e 20 mm é de 84%)¹³. Tal fato atua como uma importante limitação do FDG-PET/CT, já que, no exame, tumores pequenos (≤ 10 mm) apresentam-se como fortes indutores para resultados falso-negativos¹³. Autores também apontam os estágios clínicos IIB (T2N1 e T3N0) e IIIA (T3N1) como os de maior rendimento em exames PET-CT com ¹⁸F-FDG¹⁶. Complementarmente, os estudos pontuam que o FDG-PET/CT apresenta uma grande utilidade para detectar locais de recidivas, principalmente quando os exames de imagem convencionais apresentam resultados ambíguos ou pouco conclusivos^{3,10}.

Não obstante, a literatura converge ao indicar que, além de refinar a situação prognóstica, as informações fornecidas pelo PET-CT com ¹⁸F-FDG também influenciam positivamente o gerenciamento de recursos, uma vez que são capazes de proporcionar uma precisa e importante estratificação de risco dos pacientes com câncer de mama^{13,16,17,20}. Desse modo, propicia-se, no manejo terapêutico, a adaptação ao risco baseada na resposta metabólica do tumor²⁰.

Por outro lado, apesar de sua importância no gerenciamento de recursos, vários autores pontuam que há carência de estudos que possam avaliar questões como a otimização de cronograma e as relações de custo-efetividade do FDG-PET/CT^{16,19,21}. Assim, a atualização das diretrizes de monitoramento da resposta ao tratamento pode ser prejudicada, principalmente no que se refere ao câncer de mama metastático¹⁹. Outrossim, também é sabido que a quantificação manual do volume metabólico do tumor a partir do PET-CT é um processo demorado e complexo, sendo, portanto, outro empecilho em termos de recursos¹⁹. Em vista disso, autores apontam a Inteligência Artificial (IA) como uma área promissora a ser incorporada nos exames de FDG-PET/CT, uma vez que pode ser capaz de melhorar as imagens obtidas e auxiliar, de forma extremamente precisa, as análises no menor tempo possível, maximizando, dessa forma, o potencial do PET-CT no manejo clínico do câncer de mama^{19,21}. Todavia, a implementação desse tipo de tecnologia é complexa, tendo em vista que, entre os modelos de IA aplicados à PET-CT, há escassez de técnicas que sejam precisas, padronizadas, reproduzíveis e generalizáveis — sobretudo quando aplicados ao câncer de mama — além da necessidade de um volume grande o suficiente para construir uma base de dados válida e confiável para atuar no aprendizado da IA²¹.

Ainda no campo das limitações, os trabalhos analisados indicam que são escassos os estudos comparativos entre o FDG-PET/CT e os exames de imagem convencionais^{3,10,16,17,18,19}. Logo, apesar de sua importância clínica comprovada¹⁹, ainda não há clareza sobre a utilidade prognóstica e as



vantagens do PET/CT com ^{18}F -FDG em relação aos demais exames comumente utilizados para o monitoramento do câncer de mama¹⁸. No entanto, há consenso na literatura de que um dos principais diferenciais que tornam o FDG-PET/CT extremamente relevante na oncologia mamária (além de permitir a visualização do status metabólico do tumor), é o fornecimento de informações sobre cadeias de linfonodos extra-axilares em regiões de difícil visualização pelos exames de imagem convencionais (como a subpeitoral, supraclavicular, torácica interna e mediastinais)^{3,10,13,16,18,19}, cadeias essas que também são de grande importância no manejo clínico.

Tabela 1: Análise geral dos cinco grandes aspectos pesquisados acerca do PET-CT com FDG no câncer de mama

RECOMENDAÇÕES	Casos avançados ou de alto risco ^{3,13,16,17} . Os estágios IIB (T2N1 e T3N0) e IIIA (T3N1) são os de maior rendimento no exame ¹⁶ .
VANTAGENS	Fornecer dados metabólicos do tumor, diferente dos EIC ²⁰ . É útil para detecção de locais de recidivas quando há ambiguidade nos EIC ^{3,10} . Oferece refinamento da situação prognóstica e possibilita estratificação de risco pela resposta metabólica tumoral, sendo capaz de otimizar recursos ^{13,16,17,20} . Fornece informações de cadeias linfonodais em regiões de difícil visualização pelos EIC ^{3,10,13,16,18,19} .
LIMITAÇÕES	Resolução espacial limitada e sensibilidade reduzida para estágios iniciais ^{3,13} , pois lesões menores ou iguais a 10 milímetros podem ser indutores de resultados falso-negativos ¹³ . A quantificação manual do volume metabólico tumoral é demorada e complexa ¹⁹ .
PERSPECTIVAS	É preciso mais estudos sobre otimização de recursos e sobre suas utilidades prognósticas em relação aos EIC ^{3,10,16,17,18,19} . A IA é uma área potencialmente capaz de maximizar os benefícios do exame de forma mais eficiente, mas ainda há carência de técnicas padronizáveis e reproduzíveis ^{19,21} .

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com relevância clínica comprovada, o PET-CT com ^{18}F -FDG é um importante exame de imagem no câncer de mama, doença de importância mundial. Definitivamente, seu uso não é recomendado para avaliação em casos iniciais, mas sim para os avançados. Suas principais vantagens perante os EIC são a avaliação de cadeias de linfonodos de difícil visualização pelos EIC, a detecção de locais de recidiva frente a ambiguidades apresentadas previamente pelos EIC e a estratificação de risco proporcionada pela resposta metabólica tumoral.



Entre as limitações, destacam-se, além de sua resolução espacial e sua sensibilidade reduzida para lesões iniciais ($\leq 10\text{mm}$), também a quantificação manual do volume metabólico, que costuma ser demorada e complexa. Há necessidade de mais estudos que abordem sobre a otimização de recursos referentes ao exame e sobre a utilidade prognóstica em comparação aos EIC. Da mesma forma, também é relevante mais pesquisas acerca da IA aplicada ao FDG-PET/CT especificamente no câncer de mama, uma vez que tal área pode atuar de forma benéfica na otimização de recursos, sendo capaz de ampliar, assim, sua acessibilidade no sistema de saúde

REFERÊNCIAS

1. MEDEIROS, Giselle Coutinho et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 1269-1282, 2015.
2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **A situação do câncer de mama no Brasil: síntese de dados dos sistemas de informação**, 2019.
3. PIVA, Roberta et al. Comparative diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for breast cancer recurrence. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 9, p. 461–471, 2017.
4. BRIERLEY, James D.; GOSPODAROWICZ, Mary K.; WITTEKIND, Christian (Ed.). **TNM classification of malignant tumours**. John Wiley & Sons, 2017.
5. BARRA, Filipe Ramos; BARRA, Renato Ramos; SOBRINHO, Alaor Barra. Novos métodos funcionais na avaliação de lesões mamárias. **Radiologia Brasileira**, v. 45, p. 340-344, 2012.
6. ROBILOTTA, Cecil Chow. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 20, p. 134-142, 2006.
7. JUNIOR, José Soares et al. Lista de recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia: consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. **Radiologia Brasileira**, v. 43, n. 4, p. 255–259, 2010.
8. MOSMANN, Marcos Pretto et al. Solitary pulmonary nodule and 18 F-FDG PET/CT. Part 1: epidemiology, morphological evaluation and cancer probability. **Radiologia brasileira**, v. 49, p. 35-42, 2016.
9. JESUS, Yasmin Pamela; SILVA, Rejane Lima; BOLOGNESI, Leandro. Eficácia da PET/CT no câncer de mama. **Tekhne e Logos**, v. 8, n. 4, p. 137-152, 2017.
10. BITENCOURT, Almir Galvão Vieira et al. Detection of distant metastases in patients with locally advanced breast cancer: Role of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and conventional imaging with computed tomography scans. **Radiologia brasileira**, v. 50, p. 211-215, 2017.
11. LIM, Hyo Soon et al. FDG PET/CT for the detection and evaluation of breast diseases: usefulness and limitations. **Radiographics**, v. 27, p. 197-213, 2007.



12. TOSCAS, Fotini Santos; NASCIMENTO, Marco Aurélio Carvalho. Challenges in the incorporation of high complexity technologies: PET-CT study in the perspective of radiotherapy expansion plan. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 30, 2020.
13. BITENCOURT, Almir Galvão Vieira et al. Correlation between PET/CT results and histological and immunohistochemical findings in breast carcinomas. **Radiologia Brasileira**, v. 47, p. 67-73, 2014.
14. COUTTOLENC, Bernard François; ZUCCHI, Paola. **Gestão de recursos financeiros**. São Paulo: FSP/USP, 1998.
15. SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein** (São Paulo), v. 8, p. 102-106, 2010.
16. GROHEUX, David et al. 18F-FDG PET/CT for staging and restaging of breast cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 57, n. 1, p. 17-26, 2016.
17. CARESIA AROZTEGUI, Ana Paula et al. 18F-FDG PET/CT in breast cancer: evidence-based recommendations in initial staging. **Tumor Biology**, v. 39, n. 10, p. 1010428317728285, 2017.
18. KASEM, Judi; WAZIR, Umar; MOKBEL, Kefah. Sensitivity, Specificity and the Diagnostic Accuracy of PET/CT for Axillary Staging in Patients With Stage I-III Cancer: A Systematic Review of The Literature. **In Vivo**, v. 35, n. 1, p. 23–30, 2021.
19. HILDEBRANDT, Malene Grubbe et al. FDG-PET/CT for response monitoring in metastatic breast cancer: Today, tomorrow, and beyond. **Cancers**, v. 11, n. 8, p. 1190, 2019.
20. HAN, Sangwon; CHOI, Joon Young Prognostic value of 18F-FDG PET and PET/CT for assessment of treatment response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **Breast Cancer Research**, v. 22, n. 1, 2020.
21. SADAGHIANI, Mohammad S; ROWE, Steven P; SHEIKHBAHAEI, Sara. Applications of artificial intelligence in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging: a systematic review. **Annals of Translational Medicine**, v. 9, n. 9, 2021.



FATORES DE RISCO E DE PROTEÇÃO DO CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ACIMA DE 40 ANOS

RISK AND PROTECTIVE FACTORS FOR BREAST CANCER IN WOMEN OVER 40 YEARS OLD

Caroline Rocha dos Santos¹; Eduardo Davyd de Oliveira Silva²; Luiza Carla dos Santos Maciel³; Lucas Nonato Prado⁴; Sarah Cecília Alves de Sousa Santos⁵; Márcia Regina de Oliveira Pedroso⁶

1 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

2 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

3 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

4 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

5 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

6 Professor orientador na Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, BA.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é uma das doenças crônico-degenerativas de maior incidência no Brasil. Devido à ausência de etiologia singular associada à neoplasia mamária faz-se necessário identificar os fatores de risco e de proteção prevalentes em mulheres acima de 40 anos.

Desenvolvimento: O câncer de mama é um grupamento de doenças com histórias naturais heterogêneas. Idade, fatores genéticos, reprodutivos e índice de massa corporal são elementos que podem favorecer a ocorrência de anormalidades proliferativas no tecido mamário. Em contrapartida, a redução da exposição ao estrogênio e aos hormônios pró-inflamatórios conferiria proteção contra mutações. **Conclusões:** As variáveis idade, história familiar de câncer e excesso de tecido adiposo são preditores da neoplasia mamária. A amamentação e a atividade física são fatores de proteção. Há contradições acerca da associação da menarca precoce e da menopausa tardia com o desenvolvimento do câncer de mama em mulheres de idade superior a 40 anos.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias da Mama. Fatores de Risco. Fatores de Proteção.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is one of the most common chronic degenerative diseases in Brazil. Since there is no clear etiology for breast cancer, it is necessary to identify the risk and protective factors that prevail in women over 40 years. **Development:** breast cancer is a group of diseases with heterogeneous disease pathways. Age, genetic, reproductive factors and body mass index are elements that may favor the occurrence of proliferative abnormalities in breast tissue. In contrast, lower exposure to estrogen and proinflammatory hormones would provide offer protection against mutations. **Conclusions:** The variables of age, family history of cancer, and excess adipose tissue are predictors of breast cancer. Breastfeeding and physical activity are protective factors. There are inconsistencies regarding about the association of early menarche and late menopause with breast cancer development in women older than 40 years.

KEYWORDS: Breast Neoplasms. Risk Factors. Protective Factors.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CM) é uma patologia heterogênea que constitui uma das problemáticas de maior magnitude enfrentadas pelo sistema de saúde brasileiro, uma vez que essa neoplasia é a doença crônico-degenerativa com maior incidência em todas as regiões geográficas do país, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. As estimativas são de 66.280 novos casos de CM para o ano de 2022, configurando 61,61 casos por 100 mil indivíduos do sexo feminino, apresentando,



ainda, a maior taxa de mortalidade por câncer na população feminina.¹ Devido à inexistência de uma etiologia específica que prognostique a proliferação desordenada das células do tecido mamário, o CM não pode ser evitado, de forma que a identificação dos fatores de risco auxiliaria no diagnóstico precoce e no processo de rastreio da neoplasia mamária.²

A prevenção primária, isto é, controlar os fatores predisponentes e promover práticas e condutas protetoras, não pode ser realizada plenamente devido à existência de variáveis não modificáveis associadas à hereditariedade e à vida reprodutiva feminina, as quais podem estar presentes na gênese do CM. Nesse cenário, apenas a prevenção secundária, com a implementação de medidas para o diagnóstico precoce da doença, se torna viável devido ao desconhecimento dos agentes causais.^{3,4}

Em amplo estudo acerca das variáveis predisponentes ao CM evidenciou-se a influência dos fatores hormonais, da história familiar, isto é, possuir parentela de 1º grau acometida pelo CM, do percentual de gordura corporal, da lactação e da atividade física.⁵ Entretanto, apesar de os fatores de risco e de proteção serem apontados como agentes intrínsecos ao CM, há controvérsias acerca da real influência dessas variáveis, uma vez que os fatores de risco apresentados com maior destaque não estão presentes em 60% de indivíduos do sexo feminino com CM.^{6,7} Nesse sentido, em vista da escassez de esclarecimento e de consonância da comunidade científica acerca da influência dos fatores de risco e de proteção que mais acometem mulheres, são conferidas relevância científica e social a esse trabalho.

O presente estudo visa identificar os fatores de risco e de proteção do CM em mulheres acima de 40 anos, em razão do maior acometimento de indivíduos do sexo feminino nessa faixa etária. Logo, busca-se esclarecer a associação de fatores comportamentais, endócrinos, e genéticos com o desenvolvimento do CM, bem como obter informações acerca da relevância atribuída às variáveis que possam conferir prevenção à neoplasia mamária.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, na qual empregaram-se processos para a seleção das publicações, explorações literárias de cunho crítico, assim como realizou-se a síntese dos conhecimentos presentes em diversas pesquisas como forma de contribuir com projetos posteriores.

No decorrer da realização do estudo sucederam-se as seguintes etapas: delimitação da situação problema, das hipóteses, dos objetivos geral e específicos do estudo, pesquisa e apuração da literatura, sistematização dos dados, análise crítica e discussão dos resultados obtidos. As publicações foram selecionadas mediante a realização de pesquisas virtuais, em bases de dados eletrônicas, nas plataformas: Portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google Acadêmico e PubMed (Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Durante a pesquisa foram utilizados os descritores presentes



no site Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “Fatores de Risco”, “Câncer de Mama” e “Grupos Etários”.

Após realizar esses processos para as buscas eletrônicas, 187 estudos adequaram-se aos critérios iniciais. Em seguida, os seguintes critérios de inclusão foram utilizados para a seleção dos trabalhos: emprego das línguas portuguesa, inglesa ou espanhola; publicações com disponibilidade eletrônica integral; livros, manuais, teses, editoriais, artigos de revisão narrativa, integrativa, sistemática, de escopo e de pesquisa presentes nas plataformas indexadoras supracitadas. Compreenderam os critérios de exclusão: estudos com acesso livre limitado e produções anteriores ao ano 2000. Sequencialmente, os títulos foram analisados, de forma que 93 publicações foram consideradas como elegíveis para a leitura dos resumos. Os estudos que poderiam se adequar aos critérios de inclusão seguiram para a leitura completa da publicação. Ao final, 27 produções científicas foram escolhidas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os fatores hereditários, genéticos ou adquiridos por interferências fisiológicas ou ambientais podem promover o processo de crescimento desordenado de células mamárias, originando o CM. As singularidades orgânicas e a acentuada heterogeneidade tumoral tornam o CM uma enfermidade de etiologia multifatorial e comportamento dinâmico, de forma que podem ocorrer distintas histórias naturais dessa patologia.⁸

Dentre os fatores de risco com maior prevalência, a idade é apontada como uma das principais variáveis preditoras do CM. Em estudo os autores estimaram que 83,33% das portadoras de CM entrevistadas apresentavam, majoritariamente, a faixa etária superior à 40 anos, resultado que coaduna com a literatura.^{2,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17}

A idade constitui-se como preditora para a ocorrência de fatores de risco, haja vista o maior período de possível sujeição das mulheres às variáveis predisponentes ao desenvolvimento do CM. Para mais, o processo de senilidade relaciona-se a modificações moleculares, as quais, em conjunto com alterações fisiológicas, propiciam a proliferação de células, de forma a tornar a neoplasia mamária mais recorrente em mulheres em idade superior à 40 anos. Essa variável é um fator de agravo não modificável para diversas enfermidades, uma vez que as taxas de mortalidade são mais elevadas em mulheres de faixa etária superior aos 40 anos e os diagnósticos, normalmente, se sucedem em estágios tumorais mais avançados.^{14, 18}

No tocante ao fator hereditário, a presença de antecedente familiar de primeiro grau acometido por CM aumenta em 1,5 a 2,0 o risco de desenvolver a neoplasia mamária, de maneira que quanto maior o grau de parentesco, maior a probabilidade de desenvolvimento do CM.⁷ Essa variável se associa com a ocorrência de mutações nos genes oncosuppressores BRCA1 e BRCA2 em antecedentes familiares, as quais podem ser disseminadas para as gerações subsequentes. Mulheres com mutação em BRCA1 apresentam 60% de chance de desenvolver câncer, enquanto aquelas cujas



alterações genéticas ocorrem em BRCA2 possuem cerca de 85% de chance de serem acometidas pela neoplasia mamária.^{19,20}

Em estudo com 439 mulheres no município de Maringá, Paraná, os autores evidenciaram que, apesar de somente 6,4% das entrevistadas acima de 40 anos possuírem entes de primeiro grau acometidos pelo CM, este fator é um dos principais agravantes para o desenvolvimento do CM.² Sendo assim, ainda que a maior parte dos estudos apontem baixa incidência de história de câncer de mama na família, mutações nos genes BRCA 1 e BRCA 2 estão associadas à elevada taxa de desenvolvimento de CM hereditário em mulheres de faixa etária superior a 40 anos.^{4,10,21,22}

A história menstrual é apontada como fator de risco, uma vez que os hormônios, em especial os estrogênios, desencadeiam o desenvolvimento tumoral de grande parte dos quadros de CM. Dessa maneira, o CM é considerado uma doença estrogênio-dependente.¹⁰

Alguns autores consideram que a ocorrência de menarca antes dos 11 anos está associada ao desenvolvimento precoce de regularidade do ciclo menstrual, em razão da elevação dos níveis de estrogênio, na fase lútea normal, conforme novos ciclos são reiniciados.¹⁰ Em estudo analítico, exploratório, de corte transversal, tipo inquérito realizado no município de Maringá, com mulheres acima de 40 anos, a menarca precoce não ocorreu em parcela significativa das mulheres entrevistadas, de acordo com os autores tal fator não se constituiu como variável de risco neste estudo.² Todavia, apesar desse fator não se apresentar de forma prevalente, o início da vida reprodutiva, estimulada a partir do primeiro fluxo menstrual, expõe as células do tecido mamário a mediadores carcinogênicos.¹⁰

A ocorrência tardia da menopausa sujeita a mulher a maior período reprodutivo e, portanto, amplia o período de exposição ao estrogênio, haja vista a ovulação acarretar maior produção de hormônios sexuais, os quais podem atuar favorecendo o desenvolvimento de carcinomas no tecido mamário.¹³ Em pesquisa realizada com mulheres atendidas para quimioterapia, a menopausa tardia não havia ocorrido em nenhuma das mulheres acima de 40 anos estudadas.⁹ Tal resultado, consoante os autores, discorda do previsto na literatura, haja vista este fator não se verificar enquanto fator de risco para a população de estudo.^{12,23}

Ao se proceder a estimulação hormonal contínua e prolongada sobre as células da mama, indivíduos do sexo feminino se tornam mais propensos ao desenvolvimento de deformações celulares.⁶ Logo, apesar de não ser possível evitar esses fatores de risco, as mulheres em situação de climatério tardio e/ou que apresentaram menarca precoce devem ser consideradas como população em situação de risco e ter maior enfoque nas políticas de rastreamento do CM.

Quanto ao excesso de gordura corporal, o aumento de peso é um fator de risco modificável preocupante, devido ao fato de o tecido adiposo atuar secretando estrógenos.²³ Em estudo realizado com 879 mulheres os resultados obtidos acerca do índice de massa corporal elevado demonstraram que 35% estavam em condição de sobrepeso e 21,1% apresentavam obesidade. As entrevistadas apresentavam idade entre 40 a 69 anos, de forma que os autores apontaram o excesso de gordura corporal como variável predisponente ao CM.⁴ Concomitantemente, outros autores obtiveram resultado



semelhante e afirmaram que o aumento do índice de massa corporal na pós-menopausa constitui um fator de risco para o desenvolvimento do CM.^{2,24} Em adição, a neoplasia mamária apresenta maior potencial de mortalidade quando o ganho de peso ocorre em mulheres com menarca tardia.⁶

O acúmulo de tecido adiposo, além de predispor o acometimento de diversas doenças crônicas degenerativas, devido à resposta inflamatória promovida pelo excesso de adipócitos, favorece a proliferação celular desordenada ao alterar as concentrações dos mediadores endócrinos sexuais e da insulina.²⁵ Além disso, o índice de mulheres acima de 40 anos que apresentam excesso de gordura corporal é extremamente elevado.

No que tange aos fatores de proteção, a literatura ressalta a relevância da lactação e da atividade física como hábitos que atenuam o impacto exercido pelos fatores de risco. A lactação confere proteção contra o CM ao promover a diminuição da exposição ao estrogênio e a outros mediadores endócrinos, modificações nas estruturas mamárias, a remoção de células mortas do tecido mamário e a apoptose das células do epitélio após o aleitamento.¹⁴

Consoante estudo transversal realizado com 393 usuárias da Estratégia de Saúde da Família, com idade entre 40 e 69 anos, 33,3% das entrevistadas relataram não ter realizado a prática da amamentação ou ter mantido a lactação por curto período. Apesar desses dados, os autores afirmam que não se deve desconsiderar o efeito protetor do aleitamento materno, uma vez que essa variável pode ser alterada mediante a modificação de hábitos.²¹ Ademais, a lactação promove benefícios associados não somente ao CM, como também a outras enfermidades que possam acometer o tecido mamário. As modificações fisiológicas ocorridas mediante a prática do aleitamento suscitam a maturação funcional das mamas, tornando-as mais estáveis e menos sujeitas a diversas mutações.²⁶

A prática de atividade física prevê efeito protetor contra diversas enfermidades, uma vez que promove a regulação do estrogênio no organismo ao auxiliar na diminuição do tecido adiposo.¹⁴ Em estudo descritivo transversal 73,9% das entrevistadas acima de 40 anos não praticavam nenhuma variedade de exercício físico.²³ Demais autores apresentam resultados semelhantes e concluem que o aumento da atividade física estaria associado ao menor risco para o CM.^{10,12,23,27} A regularidade na realização de exercícios físicos constitui hábito passível de modificação e, portanto, deve ser incentivada para que seja possibilitada a diminuição dos índices de sedentarismo de mulheres acima de 40 anos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A maior elucidação acerca dos fatores de risco e de proteção do CM, em mulheres com idade superior a 40 anos, propicia a implementação mais assertiva de políticas de rastreamento, bem como auxilia na realização do diagnóstico precoce em populações de risco. Portanto, essas variáveis são de extrema relevância, haja vista os casos detectados precocemente apresentarem melhor prognóstico, fato que aumenta as chances de cura e, conseqüentemente, reduz os índices de mortalidade de mulheres na faixa etária acima de 40 anos.



No que concerne aos fatores de risco, a idade e o acometimento de entes familiares de primeiro grau apresentam-se como fatores relevantes, uma vez que influem no agravo do CM em mulheres acima de 40 anos. Outrossim, a associação da ocorrência da menarca precoce e da menopausa tardia com o acometimento por CM, em mulheres com idade superior a 40 anos, ainda constituem proposições incertas que necessitam de maior esclarecimento. O excesso de gordura corporal também apresenta preponderância como fator de agravo do CM, posto que há a prevalência do sobrepeso e da obesidade em mulheres de faixa etária igual ou maior a 40 anos.

A literatura aponta a amamentação e a prática de atividades físicas enquanto variáveis que diminuiriam os riscos de se desenvolver o CM, portanto estas práticas carecem de constante incentivo.

REFERÊNCIAS

1. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
2. DE MATOS, Jéssica Carvalho; PELLOSO, Sandra Marisa; DE BARROS CARVALHO, Maria Dalva. Prevalência de fatores de risco para o câncer de mama no município de Maringá, Paraná. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 3, p. Tela 57-Tela 64, 2010.
3. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Controle do câncer de mama**, Rio de Janeiro: INCA, 2020.
4. SLOWITZ, M. L. et al. Condutas na prevenção secundária do câncer de mama e fatores associados. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 3, p. 340-349, 2005.
5. CLINTON, Steven K.; GIOVANNUCCI, Edward L.; HURSTING, Stephen D. The world cancer research fund/American institute for cancer research third expert report on diet, nutrition, physical activity, and cancer: impact and future directions. **The Journal of nutrition**, v. 150, n. 4, p. 663-671, 2020.
6. INUMARU, Livia Emi; SILVEIRA, Érika Aparecida da; NAVES, Maria Margareth Veloso. Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 1259-1270, 2011.
7. MENKE, Carlos H. **Rotinas em Mastologia-2**. ArtMed Editora, 2009.
8. SILVA, ACO et al. Fatores predisponentes para o câncer de mama e qualidade de vida: revisão integrativa. Teresina, PI. **Braz. J. Surg. Clin. Res.** v. 27, n. 2, p.148-153, 2019.
9. SILVA, PA; RIUL, SS. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 64, n. 6, p. 1016-1021, 2011.
10. BORGHESAN, DHP; PELLOSO, SM; CARVALHO, MDB. Câncer de mama e fatores associados. **Cienc. Cuid. Saúde** v. 7, p. 62-68, 12 mar. 2009.
11. CAMPANA, Hellen Carla Rickli. **Perfil de mulheres com câncer de mama**. 2007. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Maringá.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

12. PINHO, VFS; COUTINHO ESF. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. **Cad Saúde Pública**. v. 23, n. 5, p. 1061-1069, 2007.
13. GONÇALVES, LLC et al. Fatores de risco para Câncer de mama em mulheres assistidas em ambulatório de oncologia. **Rev. Enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 468-472, 2010..
14. INCA - Instituto Nacional do Câncer. **Câncer de mama**: versão para Profissionais de Saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2022.
15. PAIVA, Carlos Eduardo et al. Fatores de risco para câncer de mama em Juiz de Fora (MG): um estudo caso-controle. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 48, n. 2, p. 231-237, 2002.
16. SKABA, Márcia Marília Vargas Fróes. Compreendendo a trajetória de mulheres em busca do diagnóstico e tratamento do câncer de mama: uma perspectiva sócio-antropológica. 2003.
17. TESSARO, Sérgio et al. Contraceptivos orais e câncer de mama: estudo de casos e controles. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, p. 32-38, 2001.
18. DA SILVA, Marcos Mendes; DA SILVA, Valquíria Helena. Envelhecimento: importante fator de risco para o câncer. **Arquivos médicos do ABC**, v. 30, n. 1, 2005.
19. DUFLOTH, Rozany Mucha et al. Analysis of BRCA1 and BRCA2 mutations in Brazilian breast cancer patients with positive family history. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 123, p. 192-197, 2005.
20. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Rede Nacional de Câncer Familiar**: Manual Operacional. Rio de Janeiro: INCA, 2009 p.77.
21. BATISTON, Adriane Pires et al. Conhecimento e prática sobre os fatores de risco para o câncer de mama entre mulheres de 40 a 69 anos. **Revista brasileira de saúde materno infantil**, v. 11, p. 163-171, 2011.
22. NAHAS, Eliana Aguiar Petri et al. Influência da terapêutica hormonal prévia sobre os indicadores de prognóstico do câncer de mama em mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 112-117, 2005.
23. JUNG, Walnice et al. Fatores de risco para câncer de mama no setor calçadista. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 28, n. 2, 2014.
24. SETIAWAN, Veronica Wendy et al. Breast cancer risk factors defined by estrogen and progesterone receptor status: the multiethnic cohort study. **American journal of epidemiology**, v. 169, n. 10, p. 1251-1259, 2009.
25. INCA - Instituto Nacional do Câncer. **A situação do câncer de mama no Brasil**: síntese de dados dos sistemas de informação. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
26. MS - Ministério da Saúde (BR). INCA - Instituto Nacional do Câncer. **Falando sobre câncer de mama**. Rio de Janeiro: MS/INCA, 2002.
27. MCTIERNAN, Anne et al. Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Cohort Study. **Jama**, v. 290, n. 10, p. 1331-1336, 2003.



FATORES ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA CARDÍACA REUMÁTICA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ASSOCIATED FACTORS WITH THE DEVELOPMENT OF RHEUMATIC HEART DISEASE IN CHILDREN: AN INTEGRATIVE REVIEW

Luíza Ferreira Pimenta¹, Juliana de Oliveira Otávio², Maria Clara Martins Avelar³
Luis Carlos Arão⁴

1 Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG.

2 Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

3 Acadêmica de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

4 Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte e da Faculdade de Minas, Belo Horizonte, MG.

RESUMO

Introdução: A febre reumática aguda (FRA) é uma complicação de infecções causadas principalmente por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (EBGA). Dentre as sequelas mais graves da FRA, encontra-se a doença cardíaca reumática (DCR). No coração, a patologia manifesta-se por reações fibrosantes nas valvas cardíacas, principalmente a mitral. O objetivo deste trabalho foi investigar os fatores associados ao desenvolvimento da DCR em crianças. **Desenvolvimento:** Esta é uma revisão integrativa na qual foram utilizadas as bases de dados PubMed e LILACS. Inicialmente, foram selecionados 16 resultados. Destes, 11 foram incluídos. As faringoamigdalites são infecções caracterizadas por colonização bacteriana na faringe seguida de inflamação, com atividade de citocinas e apresentação de antígenos, via MHC-classe II. Nesse processo, ocorre mimetismo molecular e reação cruzada, em que os anticorpos passam a atacar estruturas do próprio organismo, como as valvas cardíacas, caracterizando a DCR. A autoimunidade depende do genótipo, da virulência da cepa e da recorrência das infecções. Novos estudos relatam que a maior virulência do EBGA pode ser proveniente de infecções de pele, em regiões específicas. **Considerações finais:** Os eventos fisiopatológicos incluídos na DCR estão associados às complicações da FRA, envolvimento de cepas virulentas e mecanismos genéticos.

PALAVRAS-CHAVE: Febre Reumática Aguda. Cardiopatia Reumática. Crianças.

ABSTRACT

Introduction: Acute rheumatic fever (ARF) is a complication of infections caused mainly by group A beta-hemolytic streptococci (ABHS). Among the most serious sequelae of ARF is rheumatic heart disease (RHD). In the heart, the pathology is manifested by fibrosing reactions in the heart valves, especially the mitral valve. The objective of this work was to investigate the factors associated with the development of RHD in children. **Development:** This is an integrative review in which PubMed and LILACS databases were used. Initially, 16 results were selected. Of these, 11 were included. Pharyngotonsillitis are infections characterized by bacterial colonization in the pharynx followed by inflammation, with cytokine activity and antigen presentation via MHC-class II. In this process, molecular mimicry and cross-reaction occur, in which the antibodies start to attack structures of the organism itself, such as the heart valves, characterizing RHD. Autoimmunity depends on genotype, strain virulence, and recurrence of infections. New studies report that the greater virulence of ABHS may come from skin infections in specific regions. **Final considerations:** The pathophysiological events included in RHD are associated with ARF complications, involvement of virulent strains and genetic mechanisms.

KEYWORDS: Acute Rheumatic Fever, Rheumatic Heart Disease, Children.



INTRODUÇÃO

A febre reumática aguda (FRA) é uma doença inflamatória de caráter imune, cujo principal fator desencadeante é a infecção por bactérias *Streptococcus pyogenes*, também conhecidas como estreptococos beta-hemolítico do grupo A (EBGA). Dentre as sequelas mais graves da FRA, encontra-se a doença cardíaca reumática (DCR).^{1,2} O principal mecanismo fisiopatológico acerca desta doença autoimune envolve repetidos episódios de faringite que promovem reações cruzadas, entretanto novos estudos dissertam novas teorias. No tecido cardíaco, a patologia manifesta-se por meio de reações fibrosantes nas valvas cardíacas, principalmente a mitral, ocasionando estenose e/ou insuficiência valvar podendo ocorrer em diversas faixas etárias, inclusive em crianças. A relevância dessa doença se justifica por ser a principal causa de disfunção de valva cardíaca entre crianças nos países subdesenvolvidos. Em 2015, era estimado que 33.4 milhões de indivíduos viviam com DCR no mundo e mais de um milhão de mortes ocorriam anualmente em decorrência dessa patologia.¹

As melhorias nas condições socioeconômicas, principalmente nos países desenvolvidos, associada ao tratamento da faringite estreptocócica e à prevenção da FRA por meio da penicilina benzatina, reduziram a incidência dessa doença no mundo ocidental. Por outro lado, nos países em desenvolvimento, essas estratégias ainda permanecem como um desafio para a saúde pública no combate à alta incidência da FRA entre as crianças.² Tendo em vista esse cenário, o objetivo deste trabalho foi investigar, através de uma revisão integrativa, os fatores associados ao desenvolvimento da DCR em crianças.

DESENVOLVIMENTO

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão integrativa, que procura descrever os fatores associados ao desenvolvimento da DCR em crianças. A pesquisa bibliográfica ocorreu entre o período de julho a setembro de 2022, nas bases de dados PubMed e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). O operador booleano e os termos do Medical Subject Headings (MeSH) utilizados foram: (Rheumatic heart disease) AND (children) AND (pathogenesis). Não houve limitação temporal ou de idioma. Para a base de dados PubMed, foi utilizado o filtro "Title/Abstract", de modo que foram encontrados 30 resultados. Já na base de dados LILACS foram obtidos 16 resultados. Ao final dessa busca, foram selecionados 16 resultados. Destes, 11 artigos foram incluídos já que estavam de acordo com o recorte temático deste trabalho.

RESULTADOS

Os 11 artigos incluídos nesta revisão apresentaram tempo de publicação variada. A maioria dos estudos - seis artigos - foram publicados nos últimos 10 anos e destes, quatro nos últimos três anos, o que demonstra que as produções científicas acerca desse tema são recentes. Ademais, outro tema recorrente nesta revisão foi cepas e sítios de infecção do *S. pyogenes* no envolvimento da FRA e da DCR, de modo que apareceu em quatro artigos.



Na tabela 1, foi realizada uma síntese do conteúdo dos artigos utilizados nesta revisão, que foram dispostos de acordo com a ordem cronológica dos anos de publicação.

Tabela 01 - Artigos utilizados por título, autores, ano e tema principal

Título	Autores	Ano	Tema principal
Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat?	Malcolm McDonald, Bart J Currie, Jonathan R Carapetis	2004	Aborda a fisiopatologia da infecção e prováveis etiopatogêneses por diversas cepas, além da GAS.
Towards a vaccine against rheumatic fever	L. Guilherme, K. C. Faé, F. Higa, L. Chaves, S. E. Oshiro, S. Freschi de Barros, C. Puschel, M. A. Juliano, A. C. Tanaka, G. Spina, and J. Kalil	2006	Aborda a patogênese da Doença Cardíaca Reumática e a possibilidade de desenvolvimento de vacinas, principalmente mediante a ação protetora dos epítomos de células T e B
Autoantigens identified by screening a human heart cDNA library with acute rheumatic fever sera	Rebecca J Towers, Maïke Bolm, Bart J Currie, Gursharan S Chhatwal, Peter K Fagan	2009	Ressalta a incidência elevada da FRA entre as crianças e disserta acerca da patogênese da doença por meio de um estudo sobre os antígenos cardíacos humanos autorreativos relacionados à infecção.
Disease burden due to Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis (group G and C streptococcus) is higher than that due to Streptococcus pyogenes among Mumbai school children	Pallaval V Bramhachari, Santosh Y Kaul, David J McMillan, Melkote S Shaila, Mohan G Karmarkar, Kadaba S Sriprakash	2010	Descreve o papel das demais cepas, como GGS e GCS, e sítios de infecção, como a piodermite, no desenvolvimento da DCR em crianças com FRA.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

Febre reumática – patogênese e vacina	Karine Marafigo De Amicis, Nathália Moreira Santos, Luiza Guilherme	2012	Descreve os principais mecanismos desencadeadores das lesões reumáticas no coração e o desenvolvimento da vacina contra o Streptococcus pyogenes para prevenção das principais sequelas decorrentes das estreptococcias.
Immune responsiveness during disease progression from acute rheumatic fever to chronic rheumatic heart disease	Departamento de Medicina Experimental e Biotecnologia, Instituto de Pós-Graduação de Educação e Pesquisa Médica (PGIMER), Chandigarh, Índia	2012	Analisa a atividade de células e de citocinas, especialmente da IL-6 na fase inicial da doença e da TNF- α na progressão e no dano tecidual da Doença Cardíaca Reumática.
Association of IL-4 (intron 3) and IL-10 (-1082) gene polymorphisms with risk of mitral valve disease in children with rheumatic heart disease	Sherif M Yousry, Yasser Sedky, Alaa Sobieh	2016	Avalia a associação entre a existência de mutações nos genes para IL-4 e IL-10 e o acometimento da valva mitral na doença cardíaca reumática.
Rheumatic heart disease in the modern era: recent developments and current challenges	Matheus Tozatto Baptista Coelho Leal, Livia Silva Araújo Passos, Felipe Vieira Guarçoni, João Marcelo de Souza Aguiar, Rafael Benjamim Rosa da Silva, Thiago Mendonça Nunes de	2019	Descreve a patogênese da doença cardíaca reumática, destacando o processo e os agentes inflamatórios envolvidos no acometimento das valvas cardíacas nesta patologia.



	Paula, Rafael Figueiredo Dos Santos, Maria Cecília Landim Nassif, Nayana F A Gomes, Timothy C Tan, Maria Carmo Pereira Nunes		
Rheumatic Heart Valve Disease Pathophysiology and Underlying Mechanisms	Livia S A Passos, Maria Carmo P Nunes, Elena Aikawa	2020	Descreve os mecanismos envolvidos na patofisiologia da doença cardíaca reumática, relacionando-os aos achados patomorfológicos mais comuns
The number and activity of CD3 + TCR V α 7.2 + CD161 + cells are increased in children with acute rheumatic fever	Mehmet Ozkaya, Ali Baykan, Mustafa Cakir, Cagdas Vural, Suleyman Sunkak, Ekrem Unal Ahmet Eken	2021	Analisa a atividade de células e de citocinas, principalmente ifn- γ e TNF- α em pacientes em fases aguda e de recuperação após o desenvolvimento Febre Reumática Aguda e da Doença Cardíaca Reumática
Increased Breadth of Group A Streptococcus Antibody Responses in Children With Acute Rheumatic Fever Compared to Precursor Pharyngitis and Skin Infections	Alana L Whitcombe, Reuben McGregor, Julie Bennett, Jason K Gurney, Deborah A Williamson, Michael G Baker, Nicole J Moreland	2022	Avaliar o perfil sorológico dos pacientes infantis infectados com FRA, podendo ser decorrentes de infecções faringocócicas ou piodermites.

DISCUSSÃO

INFECÇÃO E AUTOIMUNIDADE

O início do processo infeccioso ocorre por meio da colonização bacteriana do epitélio presente na orofaringe. A partir do reconhecimento de moléculas bacterianas como patógenos, é iniciado o processo inflamatório. Nesse momento, atuam principalmente macrófagos e células dendríticas responsáveis pela fagocitose e pelo reconhecimento dos antígenos do patógeno. Durante o processo inflamatório, ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1, IL-6, IL-10, IL-17, TNF- α e



IFN-G. A atividade dessas citocinas, especialmente da TNF- α e da IL-6, juntamente com a interação de fatores genéticos contribuem para a patogênese da DRC.^{1, 2, 3}

A apresentação dos antígenos, em conjunto com a atividade de citocinas pró-inflamatórias, promove a ativação dos linfócitos T e, conseqüentemente, da resposta imune adaptativa. O principal linfócito envolvido é o T CD4. Os linfócitos T CD4 estimulam, por meio da liberação de citocinas, especialmente IL-2, a proliferação e a diferenciação de células B em plasmócitos com produção de imunoglobulinas com alta afinidade para o epítipo antigênico que origina a resposta necessária para combater a infecção iniciada pelo *S. pyogenes*.^{3,4}

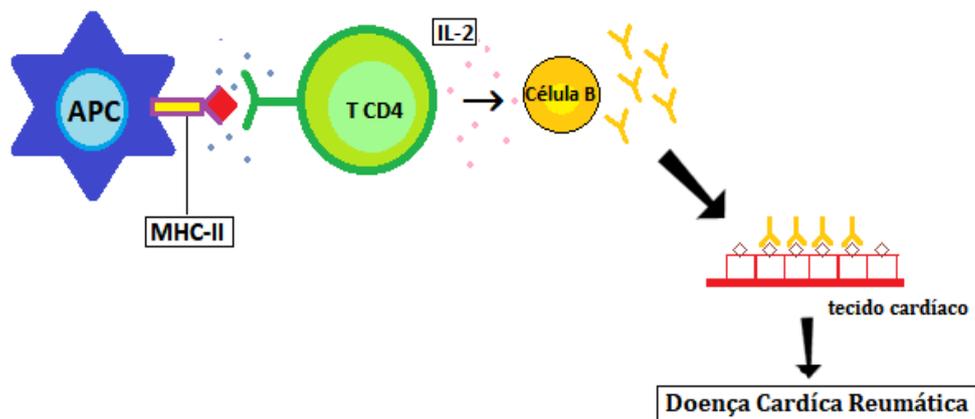
Entretanto, o maior problema desse processo, sob a ótica da patogênese da DCR, é o desenvolvimento da autoimunidade. Para isso, vale destacar dois fenômenos: mimetismo molecular e reação cruzada. O mimetismo molecular ocorre quando patógenos expressam estruturas que se assemelham a moléculas do hospedeiro.⁵ Nesse caso, as bactérias *S. pyogenes* possuem a proteína M, que são homólogas a proteínas cardíacas. Diante dessa semelhança, há a chamada reação cruzada, ou seja, o anticorpo reativo que originalmente foi produzido para se ligar ao patógeno, reage com proteínas presentes em estruturas do próprio organismo, caracterizando o caráter autoimune da doença. Porém, é importante ressaltar que a capacidade dos anticorpos desencadear uma resposta autoimune depende da predisposição genética, da virulência da cepa infectante e da recorrência de infecções.¹

INTERAÇÃO GENÉTICA E RESPOSTA IMUNE

Um dos aspectos determinantes para o desenvolvimento da doença cardíaca a partir da febre reumática envolve a predisposição genética. Nesse contexto, é importante ressaltar o papel do gene HLA classe II, em que o DR7 e DR53 são os principais alelos encontrados na população com DRC, em países como Brasil, Turquia e Egito.² Tal marcador genético é responsável pela expressão de receptores na superfície das células apresentadoras de antígeno (APCS), como células B, macrófagos e células dendríticas. Dessa forma, se estabelece uma interação entre os receptores expressos pelo gene HLA e os peptídeos oriundos da bactéria, especialmente as exotoxinas, levando à ativação do sistema imune adaptativo, principalmente a resposta humoral.⁶ (Figura 1)

Figura 1: Representação esquemática da resposta imune adaptativa e a atividade autoimune.

Fonte: Adaptado de Guilherme *et al.* (2006)



Os processos envolvidos estão sintetizados em: a exposição de antígenos bacterianos pelo receptor MHC-II, juntamente com citocinas pró-inflamatórias, como a TNF- α , levam à ativação de linfócitos T CD4. Com isso, células T CD4 liberam citocinas, principalmente a IL-2, que são capazes de ativar células B. Estas, por sua vez, produzem anticorpos que atuam no desenvolvimento da atividade autoimune em células cardíacas

Outra interação genética associada ao desenvolvimento da DCR foi avaliada por um estudo de caso controle. De acordo com tal estudo, existe uma associação entre a presença de polimorfismos, isto é, variações na sequência gênica que determinam uma alteração na estrutura primária proteica sem que ocorra perda de função da proteína, nos genes para IL-4 e IL-10 e o desenvolvimento de doença cardíaca reumática.⁷ IL-4 e IL-10 são citocinas que participam da resposta inflamatória desencadeada pela infecção bacteriana, por isso foi considerada a possibilidade de que polimorfismos funcionais que determinam uma expressão diferenciada dessas citocinas pudessem constituir um fator de predisposição ou de proteção para a doença. Entretanto, observou-se que pessoas com os polimorfismos nos genes codificadores das moléculas não apresentaram de modo significativo a maior susceptibilidade à DCR. Porém, esses polimorfismos podem ser fatores que contribuem para uma maior severidade da doença e poderiam ser usados como biomarcadores moleculares para avaliar a possibilidade de acometimento da valva mitral em pacientes com DCR.⁷

PATOGÊNESE DA DCR

O início da DCR se dá, principalmente, com a resposta imune desencadeada pela infecção por EBGA. Entretanto, normalmente, um episódio de infecção não é o suficiente para o desencadeamento da doença. Acredita-se que isso se deve ao fato de que a recorrência de infecções seja capaz de manter a reação do centro germinativo do tecido linfóide e a afinidade para a maturação de anticorpos, potencializando a reatividade cruzada. Assim, a pré-existência de complexos imunes amplificaria a



resposta por captar mais anticorpos. Esses anticorpos estão aptos a reconhecer epítomos em vários sítios do organismo hospedeiro, com destaque para as valvas cardíacas.¹

Quando esses anticorpos, produzidos inicialmente em resposta à infecção bacteriana, ligam-se a superfície endotelial das células, tem-se início o dano à valva cardíaca devido ao aumento da expressão da molécula de adesão celular vascular (VCAM-1), que torna o endotélio cardíaco mais responsivo à interação com componentes da resposta inflamatória. Alguns artigos demonstraram que a TNF- α é o principal fator envolvido nesse processo.³ Dessa forma, a ativação do endotélio facilita a infiltração de linfócitos T no subendotélio valvular, o que causa edema e alongamento das cordas tendíneas. Isso expõe componentes da matriz extracelular e então anticorpos anticolágeno são gerados em resposta. Essa deposição de anticorpos contribui para a formação de um meio pró-inflamatório. O resultado desse processo inflamatório é a fibrose, calcificação e remodelamento da valva, comprometendo sua funcionalidade.^{1,8}

Também é proposto que a resposta imune da DCR pode ter seu início relacionado à autoimunidade ao colágeno, já que a proteína M bacteriana pode se ligar a uma porção do colágeno da membrana basal, levando a uma mudança conformacional, o que desencadeia uma resposta imune contra o colágeno modificado.^{1,8} O intervalo entre o episódio de febre reumática e o aparecimento da evidência clínica da lesão valvar pode variar de alguns anos até mais de 20 anos. A consequência clínica mais frequente é a regurgitação da valva mitral, seguida de estenose mitral. A disfunção aórtica, embora menos comum que a lesão mitral, costuma afetar mais a função ventricular esquerda, a qualidade de vida e o prognóstico.⁸

CEPAS E SÍTIOS DE INFECÇÃO DO *S. PYOGENES* NO ENVOLVIMENTO DA FRA E DA DRC

A FRA tem como principal gatilho reconhecido a faringite causada essencialmente pelos estreptococos beta-hemolíticos do grupo A tipo M associados (classe I). Entretanto, novos estudos têm demonstrado um aumento de contaminações em ambientes estéreis por outros grupos que compartilham genes associados a virulência de diversas patologias, como grupo G (GGS) e grupo C (GCS).⁹ Assim, conclui-se que ainda que o papel do GGS/GCS seja pouco reconhecido, infecções, mesmo que subclínicas, por essas bactérias podem predispor futuramente a FRA e, assim, devem ser tratados em todas as situações, incluindo prevenção primária por meio da vacinação.⁹

As cepas do EBGA podem ser reumatogênicas ou nefritogênicas, dependendo das propriedades genóticas e fenotípicas. As reumatogênicas são as que possuem maior potencial para evoluir para a FRA, e, conseqüentemente, DCR. Já as nefritogênicas são as responsáveis pelo surgimento de glomerulonefrites, principalmente.¹⁰

A infecção do trato respiratório superior pelo EBGA não é a única responsável pelo surgimento da FRA. Um estudo demonstrou que tal fato pode ser sustentado pela epidemiologia dessa patologia nas comunidades aborígenes da Austrália, em que é incomum a infecção por EBGA, cuja apresentação é a faringite, assim como a colonização por essa bactéria. Mais de 50% das crianças dessa região, em um período de 1 ano, apresentam piodermite por EBGA.¹⁰ Nessas comunidades, a piodermite é a



principal manifestação da infecção por EBGA, sendo a faringite sintomática rara, o que permite analisar que provavelmente se trata de uma cepa mais virulenta. Existe, portanto, a possibilidade de desenvolvimento de FRA sem episódios prévios de infecção do trato respiratório superior.^{10,11,12}

Cepas reumatogênicas possuem proteína M abundante em colônias mucoides. Existem alguns sorotipos dessa proteína que estão mais relacionados com a evolução da FRA. A proteína M-associada (MAP) separa as espécies de EBGA em dois grupos antigênicos, o grupo I e o grupo II, sendo cepas de garganta e de pele, respectivamente.¹⁰ O grupo II possui proteína de superfície celular chamada de fator de opacidade sérica (SOF). Os tipos M reumatogênicos previamente conhecidos geralmente eram SOF-negativos, ou seja, pertenciam ao grupo I na classificação do MAP (cepas de garganta).¹⁰ Contudo, novos estudos relatam que a maior virulência do EBGA pode estar associada ao grupo II, ou seja, provenientes das infecções de pele.^{11,12} Todavia, apesar de todas essas análises, é importante ressaltar que ainda existe uma escassez em casos documentados de FRA após infecção de pele, como a piodermite. Pelo fato de existir essa subnotificação, o mais provável é o desenvolvimento da doença reumática após episódios de faringite, e não piodermite. Dessa maneira, é importante maiores estudos que elucidem as características epidemiológicas em outras regiões do mundo.^{9,11}

ADAPTAÇÕES DO *S. PYOGENES*

Ao longo do tempo, as bactérias *S. pyogenes* passaram a apresentar estratégias que lhes permitiram maior sobrevivência diante da atuação do sistema imune inato. Uma dessas defesas bacterianas ocorre mediante a produção de inibidores que são capazes de inativar as moléculas associadas ao sistema complemento, como as proteínas C3, C3b.² Diante disso, uma das consequências é o prejuízo do reconhecimento dos antígenos pelas células de defesa, especialmente para a realização da fagocitose, ainda na primeira fase do processo imunológico, conferindo vantagens de sobrevivência a essas bactérias.²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que os eventos fisiopatológicos incluídos na DCR estão associados às complicações da FRA, que por sua vez é causada por sucessivas infecções estreptocócicas. Dessa forma, pode-se inferir que a prevenção inadequada da FRA também é outro aspecto relacionado à patogênese da doença. Ademais, é importante destacar que o principal agente etiológico relacionado à patogênese da doença pertence ao grupo EBGA, cuja infecção mais frequente é a faringite. Entretanto, estudos recentes têm demonstrado que as piodermites estreptocócicas além do envolvimento de outras classes bacterianas como GGS (estreptococos do grupo G) e GCS (estreptococos do grupo C) também estão envolvidas no desenvolvimento da DCR. Por fim, fatores genéticos também são essenciais para os desdobramentos da DCR. O principal mecanismo genético é o fato de que algumas pessoas, principalmente devido à presença e à atividade dos alelos DR7 e DR53, são capazes de expressar o gene HLA classe II, fundamental para a atividade autoimune e, conseqüentemente, para a DCR.



REFERÊNCIAS

1. LEAL, Matheus Coelho, et al. "Rheumatic heart disease in the modern era: recent developments and current challenges". **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, e20180041, 2019.
2. AMICIS, Karine; SANTOS, Nathália; GUILHERME, Luiza. Febre reumática – patogênese e vacina. **Revista Médica**, v. 91, p. 253-260, 2012.
3. TOOR, Devinder; VOHRA, Harpreet. "Immune Responsiveness during Disease Progression from Acute Rheumatic Fever to Chronic Rheumatic Heart Disease". **Microbes and Infection**, v. 14, n° 12, p. 1111–1117, 2012.
4. YOUSRY, Sherif, et al. "Association of IL-4 (Intron 3) and IL-10 (-1082) Gene Polymorphisms with Risk of Mitral Valve Disease in Children with Rheumatic Heart Disease". **Cardiology in the Young**, v. 26, n° 7, p. 1290–1296, 2016.
5. MURPHY, Kenneth. **Imunobiologia de Janeway** – 8ª edição – Ed. Artmed. Porto Alegre 2014.
6. GUILHERME, L., et al. "Towards a Vaccine Against Rheumatic Fever". **Clinical and Developmental Immunology**, v. 13, n° 2–4, p. 125–132, 2006.
7. YOUSRY, Sherif, et al. "Association of IL-4 (Intron 3) and IL-10 (-1082) Gene Polymorphisms with Risk of Mitral Valve Disease in Children with Rheumatic Heart Disease". **Cardiology in the Young**, vol. 26, n° 7, p. 1290–96, 2016.
8. PASSOS, Livia, et al. "Rheumatic Heart Valve Disease Pathophysiology and Underlying Mechanisms". **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 7, p. 612716, 2021.
9. BRAMHACHARI, Pallaval, et al. "Disease Burden Due to Streptococcus Dysgalactiae Subsp. Equisimilis (Group G and C Streptococcus) Is Higher than That Due to Streptococcus Pyogenes among Mumbai School Children". **Journal of Medical Microbiology**, v. 59, n° 2, p. 220–223, 2010.
10. MCDONALD, Malcolm, et al. "Acute Rheumatic Fever: A Chink in the Chain That Links the Heart to the Throat?" **The Lancet Infectious Diseases**, v. 4, n° 4, p. 240–245, 2004.
11. WHITCOMBE, Alana, et al. "Increased Breadth of Group A Streptococcus Antibody Responses in Children With Acute Rheumatic Fever Compared to Precursor Pharyngitis and Skin Infections". **The Journal of Infectious Diseases**, v. 226, n° 1, p. 167–176, 2022.
12. TOWERS, Rebecca, et al. "Autoantigens Identified by Screening a Human Heart CDNA Library with Acute Rheumatic Fever Sera". **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1173, n° 1, p. 83–91. 2009.



HERPES ZOSTER NO CENÁRIO PANDÊMICO DA COVID-19 NO ESTADO DO PIAUÍ

HERPES ZOSTER IN THE PANDEMIC SCENARIO OF COVID-19 IN THE STATE OF PIAUÍ

Ícaro Emanuel de Sousa Borges¹; Helena Albuquerque Barbosa¹; Matheus de Sousa Alves¹; Mirian Perpétua Palha Dias Parente²

1 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI.

2 Professora da Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI.

RESUMO

Introdução: Herpes Zoster (HZ) é uma infecção oriunda da reativação do Vírus Varicella-Zoster devido à imunodepressão – uma das consequências da COVID-19. **Desenvolvimento:** Verificou-se as notificações de HZ, entre 2017–2021 no estado do Piauí, avaliando as alterações no cenário da pandemia de COVID-19. Para isso, foi realizada a análise e tabulação de dados secundários do SISAB, o qual evidenciou percentuais expressivos de potencialização do HZ na pandemia. O aumento total de diagnosticados foi de 60% em 2020-2021, comparado aos anos anteriores, entre idosos foi de 103%. Ao observar as complicações da HZ nesse período, pode-se constatar a elevação de 111% na ocorrência de neuralgia pós-herpética entre piauienses. O Sars-Cov-2 desencadeia a exaustão das células leucocitárias, culminando na imunodepressão. Esse desfecho é reforçado pelo aumento dos níveis de cortisol nos indivíduos durante a pandemia. Tal cenário propicia o aumento da HZ e seus agravos. Entre idosos os efeitos são amplificados, exigindo maior atenção, devido ao processo de imunossenescência. **Considerações finais:** O estudo destaca a forte presença de associações entre os fenômenos observados, trazendo luz sobre a necessidade de intervenções para mitigar seus efeitos, junto a indicação para o surgimento de estudos mais aprofundados que avaliem a correlação entre HZ e COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: Herpes Zoster. COVID-19. Declínio imunológico. Leucopenia. Imunossenescência.

ABSTRACT

Introduction: Herpes Zoster (HZ) is an infection derived from the reactivation of the Varicella-Zoster Virus due to immunosuppression – a consequence of COVID-19. **Development:** HZ notifications were verified between 2017-2021 in the state of Piauí, evaluating changes in the scenario of the COVID-19 pandemic. For this, the analysis and tabulation of secondary data from SISAB was carried out, which showed expressive percentages of potentialization of HZ in the pandemic. Total increase in diagnosed patients was 60% in 2020–2021, compared to previous years, among the elderly was 103%. Observing the HZ complications in this period, an increase of 111% in the occurrence of post-herpetic neuralgia among piauienses can be observed. **Discussion:** Sars-Cov-2 triggers the exhaustion of leukocyte cells, culminating in immunodepression. This outcome is reinforced by increase in cortisol levels in individuals during the pandemic. This scenario provides an increase in HZ and its aggravations. Among the elderly the effects are amplified, requiring greater attention due to the process of immunosenescence. **Final considerations:** The study highlights the strong presence of associations between the phenomena observed, bringing light on the need for interventions to mitigate their effects, together with an indication for more in-depth studies to assess the correlation between HZ and COVID-19.

KEYWORDS: Herpes Zoster. COVID-19. Immune decline. Leukopenia. Immunosenescence.

INTRODUÇÃO

Herpes Zoster (HZ) é uma doença infectocontagiosa oriunda da reativação do Vírus *Varicella-Zoster* (VZV), o qual sua primoinfecção resulta na varicela, vulgarmente conhecida como catapora. Após o contato inicial, o vírus pode instalar-se nos gânglios dorsais, permanecendo em latência por



até décadas. A rigor, esta reativação do VVZ é mais intensa e motivada pelo declínio do sistema imune, gerando prejuízos aos indivíduos acometidos.¹

Ademais, a Herpes Zoster possui uma ampla sintomatologia, abrangendo quadros mais leves, como lesões dérmicas polifórmicas, formigamento e coceiras; até sintomas mais graves, a exemplo, neuralgia pós-herpética.² Tais sintomas costumam afetar mais veemente os idosos, pois está relacionada ao envelhecimento e a baixa imunocompetência dessa faixa etária.³ Além disso, no estado do Piauí, durante os últimos anos, destaca-se um preocupante aumento do número de casos de HZ, que pode estar relacionado aos impactos da COVID-19 no organismo humano.

A COVID-19, derivada do patógeno SARS-CoV-2,⁴ foi declarada pandemia mundial pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020. Essa doença causou uma conjuntura catastrófica no planeta, seja de maneira direta pelos seus próprios sintomas, seja de maneira indireta através dos reflexos psicossomáticos que afetaram a população em isolamento social, juntamente à promoção de meios favoráveis ao surgimento de outras patologias oportunistas. Embora a infecção pelo novo coronavírus afeta principalmente os pulmões, podendo chegar a quadros de pneumonia, ele também causa a leucopenia,⁵ caracterizada pelo baixo nível sérico de glóbulos brancos, o que eleva significativamente os riscos de novas infecções. Tal cenário pandêmico trouxe consequências bastante favoráveis ao restabelecimento VVZ, corroborando com aumento alarmante de Herpes Zoster no estado do Piauí.

OBJETIVOS

Este presente trabalho visa estudar a notificação de Herpes Zoster (HZ), entre 2017 a 2021, no estado do Piauí, com o fito de verificar o comportamento dos registros de casos da doença em um cenário pandêmico, analisando a população como um todo e depois em um recorte na faixa das pessoas acima de 60 anos de idade, considerando a possível associação com a baixa imunidade oriunda da COVID-19 e ao aumento do estresse, envolvidos na reativação do VVZ – causador dessa enfermidade – entre os piauienses, nesse período. Além disso, buscou-se, também, verificar a incidência da Neuralgia Pós-Herpética (NPH) antes e a partir do início da pandemia.

DESENVOLVIMENTO

MÉTODOS

O presente estudo epidemiológico apresenta um desenho exploratório e descritivo, a partir de uma análise de dados secundários oriundos do Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (SISAB), sendo obtida no site <https://sisab.saude.gov.br/>, utilizando-se o menu Saúde – Produção. Na tela de seleção de campos, optou-se por ver dados do estado do Piauí, referente às competências de janeiro a dezembro dos anos de 2017 a 2021. A mostra dos dados teve como critérios em linhas o local de atendimento e em coluna o tipo de produção. Além disso, foram selecionadas as seguintes opções: “tipo de produção” (atendimento individual), “+CIAP/CID” (CID B02 - Herpes zoster [Zona], CID B020 - Encefalite pelo vírus do herpes zoster, CID B021 - Meningite pelo vírus do herpes



zoster, CID B022 - Herpes zoster acompanhado de outras manifestações neurológicas, CID B023 - Herpes zoster oftálmico, CID B027 - Herpes zoster disseminado, CID B028 - Herpes zoster com outras complicações, CID B029 - Herpes zoster sem complicação, CID (G530) Nevralgia Pós-Zoster), “tipo de Equipe” (Eq. de Saúde da Família - ESF, NASF, Eq. da Atenção Básica - EAB, Eq. Consultório na Rua - ECR, Eq. AB Prisional - EABp, Eq. de Atenção Primária - eAP), “categoria profissional” (Médico), “sexo” (Masculino, Feminino), “local de Atendimento”(Ubs, Unidade móvel, Rua, Domicílio, Escola/creche, Outros, Instituição/abrigo, Unidade prisional ou congêneres, Unidade socioeducativa) e “tipo de Atendimento (Cons. agen. prog/cuid. cont., Consulta agendada, Dem. esp. esc. inicial/orient., Dem. esp. consulta no dia, Dem. esp. atendimento urgência). Sob o viés da faixa etária, optou-se, primeiramente, pela opção “ignorar”, a fim de que fossem consideradas todas as idades e, em um segundo momento, usou-se o filtro com os limites entre 60 e 120 anos, haja vista a necessidade de análise do impacto da doença nos idosos. Em seguida, as informações foram exportadas para uma planilha Excel® (2016), avaliadas em frequências absolutas e percentuais e sintetizadas por meio de tabelas produzidas no Word® (2016).

Por fim, destaca-se que a pesquisa obedeceu aos preceitos éticos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e não passou por avaliação do sistema CEP/CONEP, por tratar-se de pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual.

RESULTADOS

No presente estudo foram realizadas a coleta e tabulação de dados acerca dos casos diagnosticados de Herpes Zoster na atenção primária do Piauí, retirados do site do SISAB, entre todo período de 2017 a 2021. Esta série histórica foi delimitada a fim de observar a incidência da doença durante os anos pré-pandêmicos (2017-2019) e pandêmicos (2020-2021), assim, investigando uma possível associação entre os fenômenos.

A princípio, a tabela 01 apresenta todos os casos confirmados de HZ, independentes de faixa etária e sexo, no Piauí. É possível inferir que no biênio 2020–2021 houve um aumento médio de 60% dos diagnósticos quando comparado ao triênio 2017-2019, valor obtido pela razão das médias entre período pandêmico e pré-pandêmico.



Tabela 01 - Número de casos de Herpes Zoster identificados na atenção básica no estado do Piauí de 2017 a 2021.

Ano	Número de casos
2017	219
2018	297
2019	344
2020	393
2021	524
Total	1777

Fonte: **Adaptado do SISAB, 2022.**

A tabela 02 permite observar que entre indivíduos com mais de 60 anos no estado, durante o período pandêmico, o aumento dos diagnósticos de HZ foi ainda mais alarmante, cerca de 103% a mais do que no triênio anterior, a tabela também mostra uma maior vulnerabilidade dessa faixa etária.



Tabela 02 - Número de casos de Herpes Zoster identificados na atenção básica, entre todas as faixas etárias, no estado do Piauí de 2017 a 2021.

Ano	0-19 Anos	20-39 Anos	40-59 Anos	60+ Anos
2017	45	46	61	67
2018	44	63	89	101
2019	47	70	86	141
2020	29	87	100	177
2021	42	101	140	241
Total	207	367	476	727

Fonte: **Adaptado do SISAB, 2022.**

Por fim, a tabela 03 evidencia os casos confirmados, entre 2017 a 2021, de neuralgia pós-herpética, situação quando há quadro de dor persistente oriundo de complicações da Herpes Zoster. Ao analisar a razão entre o período pandêmico e o pós-pandêmico, observa-se um preocupante aumento de 111% da incidência de agravos do HZ na população piauiense.



Tabela 03 - Número de agravos da Herpes Zoster - Nervalgia pós-herpética - identificados na atenção básica no estado do Piauí de 2017 a 2021.

Ano	Número de casos
2017	4
2018	4
2019	19
2020	13
2021	25
Total	65

Fonte: **Adaptado do SISAB, 2022.**

DISCUSSÃO

Para o nosso conhecimento, este estudo permite a ampliação dos horizontes acerca da Herpes Zoster no estado do Piauí e os efeitos que doenças que levam a uma queda significativa no sistema imune do indivíduo, como a COVID-19, a qual apresenta como uma das manifestações clínicas a diminuição da contagem de leucócitos e linfócitos⁶ - sendo que estes entram em processo de exaustão, a julgar pela alta liberação de IL-6, que culmina no aumento da proliferação celular e intensa liberação de IL-8, que promove o recrutamento de novas células dos subtipos de linfócitos CD4⁺ CD8⁺.⁷ Tais doenças podem, assim, resultar na ampliação da incidência da Herpes Zoster entre os piauienses. Nesse viés, sobre a reativação do VVZ, segundo Trindade:

“Após um estímulo sistêmico, que inclui febre, menstruação, imunossupressão iatrogênica ou estresse, ou gatilhos locais, que abrangem lesões nos lábios, exposição ao frio, luz solar, vento e trauma iatrogênico, o núcleo de DNA migra de volta ao neurônio sensorial e começa o processo infeccioso novamente”⁸.

A esse respeito, observa-se que além do risco direto à saúde pública devido à sua alta taxa de infectividade, o surto de COVID-19 pode causar enormes impactos psicológicos, conforme já observado em epidemias passadas⁹. Ademais, sobre o estresse e o consequente aumento do nível de cortisol, a produção de alguns mediadores químicos é afetados, como as interleucinas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

(principalmente a interleucina-2), diminuindo a proliferação dos linfócitos Th1 e Th2, o que influencia os monócitos e as células Natural Killer, podendo desencadear a supressão da resposta do sistema como um todo. A capacidade de proliferação e ação dos leucócitos também é reduzida, quando da liberação crônica de alguns hormônios como o cortisol¹⁰.

Ainda relacionado à COVID-19, observa-se que, no Brasil, a vacinação iniciou-se em fevereiro de 2021. Para Araújo et al (2021), as vacinas preventivas são a opção de saúde pública mais econômica¹¹. Couto; Barbieri; Mato (2021) defendem que a vacinação em massa resulta na imunização coletiva ou “de rebanho”, haja vista que, além da proteção individual dos vacinados, há a mitigação e/ou a eliminação da circulação do agente infeccioso do ambiente, resultando na proteção indireta de pessoas suscetíveis¹². Apesar de tais fatos, as vacinas COVID-19 recém-desenvolvidas, embora apresentem um perfil seguro, geraram, em alguns indivíduos, uma seara de efeitos colaterais leves a moderados¹³, a exemplo, o comprometimento temporário de algumas células linfáticas. Essa consequência, como apontado em 2.527 relatórios de cartão amarelo pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHR) no Reino Unido¹⁴, está relacionada a casos de reativação do VVZ. Isso porque, os linfócitos CD8+, específicos do Vírus *Varicella-Zoster*, são afetados devido à alteração maciça de células CD8+ virgens no cenário da vacinação contra SARS-COV-2,¹⁵ além do mecanismo de sinalização celular por intermédio de receptores do tipo toll (TLR), que está associado à maioria dos casos de reativação do VVZ. Pertinente a isso, a expressão de TLR entre os vacinados se dá pela à indução marcada de interferon tipo I (IFN) e potencialização de citocinas pró-inflamatórias, que apesar de promoverem a imunização pela produção das células T e fomentar uma resposta das células B de memória secretoras de anticorpos ¹⁶, contribuem para o aumento da incidência da HZ na população.

Isso posto, verifica-se que a maximização dos casos de HZ, chegando a um aumento de 60%, como foi verificado no estado do Piauí, pode relacionar-se ao período pandêmico e aos seus efeitos.

Em outro momento, é importante ressaltar que dentre os idosos o aumento foi ainda mais expressivo. De acordo com Oliveira (2015), a transição demográfica pode ser considerada o pano de fundo para as principais modificações e processos relacionados à população, dentre os quais está o envelhecimento populacional¹⁷. Sobre este processo, Esquenazi (2008) defende que do ponto de vista biológico, provoca alterações no sistema de defesa do idoso, deixando-o mais suscetível a doenças consideradas infecciosas na população em questão. Essas, podem ser decorrentes da queda significativa da resposta a diversas imunizações, haja vista a involução do timo e a diminuição do “pool” leucocitário, induzindo a uma resposta imune alterada, resultando, dessa forma, no processo denominado de imunossenescência¹⁸. Somado a esses fatos, vê-se que durante a pandemia, o grupo de idosos teve sua fragilidade ainda mais acentuada, haja vista que o isolamento social implicou em prejuízos para a saúde dos seus organismos, como o aumento nos níveis de cortisol, debilitação do sistema imune, aumento do peso e desregulação em processos metabólicos. Relativo a isso, Tappenden & Tomar¹⁹ afirmam:



“...sentimentos de isolamento ou perda de relações sociais indicou ter implicações para o declínio em cognição, ânimo e sensibilidade a ameaças” (p.25-26)

À vista disso, essas informações vão ao encontro do enorme crescimento no diagnóstico de Herpes Zoster em pessoas com 60 anos ou mais.

Outrossim, mais um alerta é indiscutível de ser feito: o número de pacientes que apresentaram Neuralgia Pós-Herpética (NPH) mais que dobrou. Esse agravamento à saúde do paciente corresponde a uma dor neuropática persistente, cuja duração mínima é de um mês no trajeto do nervo afetado pela Herpes Zoster, a qual surge entre um e seis meses após a cura das erupções cutâneas, podendo durar anos.²⁰ Nesse contexto, consoante Dworkin et al (1998), pessoas com HZ que não receberam antivirais na fase aguda tiveram uma incidência significativa maior de NPH.²¹ Assim sendo, vê-se que muitos indivíduos não tiveram o tratamento adequado durante a pandemia, o que acabaria por evitar tão grande aumento, sendo isso respaldado pelo fato de que o Ministério da Saúde recomendou que as pessoas buscassem atendimento apenas se tivessem sintomas de COVID, na concepção da presidente da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), Gulnar Azevedo.²² Para mais, o envelhecimento da população piauiense também contribuiu para tal, tendo em consideração que o risco de desenvolver NPH aumenta conforme a idade, como pensa Gershon et al (2010).²³ Por conseguinte, a HZ e a NPH, por serem bastante dolorosas aos indivíduos, podem limitar as atividades da vida diária dos doentes, interferindo em diversos campos – social, cognitivo e funcional.²⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos na presente pesquisa evidenciam a existência de fortes indícios de associação entre o aumento de casos de Herpes Zoster no Piauí, durante a série histórica determinada, e os prejuízos ao sistema imunológico advindo da infecção pelo Sars-Cov-2, junto aos reflexos psicossomáticos do período pandêmico. Concomitante a isso, pode-se observar que o fator etário avançado é contribuinte para a vulnerabilidade dos indivíduos, tornando-os mais suscetíveis a agravos.

No entanto, tal estudo advém da análise de dados secundários do SISAB, o que não permite inferir sobre a correlação entre os fatores investigados. Desse modo, dada à importância do assunto, torna-se necessário o desenvolvimento de novos estudos mais aprofundados a fim de averiguar o escopo da pesquisa. Ademais, o texto aponta a carência da promoção de medidas curativas e preventivas a Herpes Zoster, para assim, mitigar prejuízos à população, sobretudo aos mais vulneráveis.

REFERÊNCIAS

1. VAN OORSCHOT, Desirée; VROLING, Hilde; BUNGE, Evelin; DIAZ-DECARO, John; CURRAN, Desmond; YAWN, Barbara. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 17, n. 6, p. 1714-1732, 2021.
2. MAIA, Célia Márcia Fernandes et al. Increased number of Herpes Zoster cases in Brazil related to the COVID-19 pandemic. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 732-733, 2021.



3. PEREIRA, Miguel. Laboratory findings in SARS-CoV-2 infections: State of the art. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Niterói, ano 2020, v. 66, p. 1152-1156, 2020.
4. AZULAY, Rubem David. *Dermatologia*, 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, FIGUEIREDO, I. B, 2017.
5. SBGG (São Paulo). SBGG. Herpes Zóster: Herpes zoster afeta qualidade de vida dos idosos e pode matar. In: *Herpes Zoster: Herpes zoster afeta qualidade de vida dos idosos e pode matar*. 1. ed. São Paulo: SBGG, 2020.
6. LI, Xiaowei et al. Patogênese imunológica molecular e diagnóstico de COVID-19. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 10, n. 2, pág. 102-108, 2020.
7. CAMERON, Mark et al. Imunopatogenia humana da síndrome respiratória aguda grave (SARS). *Pesquisa de vírus*, v. 133, n. 1, pág. 13-19, 2008.
8. TRINDADE, Ana Karine Farias da et al. Herpes Simples Labial um desafio terapêutico. **Comun. ciênc. saúde**, p. 307-313, 2007.
9. BROOKS, Samantha. et al. O impacto psicológico da quarentena e como reduzi-lo: revisão rápida das evidências. *A lanceta*, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020.
10. Fonseca, Neura Cirqueira.; Gonçalves, Jacqueline Coimbra.; Araújo, Graziela Silveira. *Influência do Estresse sobre o Sistema Imunológico*. Brasília: Faculdades Promove, 2015. p. 1-8
11. DE ARAÚJO, Igor Gomes et al. Imunopatologia do SARS-CoV-2 e análise dos imunizantes no território brasileiro. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e23990-e23990, 2021.
12. COUTO, Marcia Thereza; BARBIERI, Carolina Luisa Alves; MATOS, Camila Carvalho de Souza Amorim. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e Sociedade**, v. 30, 2021.
13. BADEN, Lindsey et al. Eficácia e segurança da vacina mRNA-1273 SARS-CoV-2. *Revista de medicina da Nova Inglaterra*, 2020.
14. UNITED KINGDOM. Coronavirus vaccine - weekly summary of Yellow Card reporting. Disponível em: <<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>> Acesso em: 9 set. 2022.
15. CATALÀ, Alba et al. Reações cutâneas após a vacinação contra SARS-CoV-2: um estudo transversal espanhol de 405 casos. **British Journal of Dermatology**, v. 186, n. 1, p. 142-152, 2022.
16. FUER, Vitória et al. Herpes zoster após vacinação com BNT162b2 mRNA Covid-19 em pacientes com doenças reumáticas inflamatórias autoimunes: uma série de casos. **Reumatologia**, v. 60, p. 90-95, 2021.
17. OLIVEIRA, Anderson Silva. *Envelhecimento Populacional e o surgimento de novas demandas de políticas públicas em Viana/ES*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós Graduação em Geografia, Universidade Federal do Espírito Santo, 2015.
18. ESQUINAZI, Danuza de A et al. *Imunossenescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento*. 2009.
19. VRACH, Ilona Tappenden; TOMAR, Rahul. Mental health impacts of social isolation in older people during COVID pandemic. **Progress in Neurology and Psychiatry**, v. 24, n. 4, p. 25-29, 2020.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

20. OLIVEIRA, Charles Amaral de; CASTRO, Anita Perpétua Carvalho Rocha de; MIYAHIRA, Susana Abe. Neuralgia pós-herpética. *Revista Dor*, v. 17, p. 52-55, 2016.
21. DWORKIN, Robert et al. Neuralgia pós-herpética: impacto do fanciclovir, idade, gravidade da erupção cutânea e dor aguda em pacientes com herpes zoster. *O Jornal de doenças infecciosas*, v. 178, n. 1, p. 76-80, 1998.
22. MOROSINI, Liseane et al. Fora da prioridade: pandemia de COVID-19 agrava desassistência de doenças já consideradas invisibilizadas. 2020.
23. GERSHON, Anne et al. Avanços na compreensão da patogênese e epidemiologia do herpes zoster. *Jornal de virologia clínica*, v. 48, p. 2-7, 2010.
24. MAGGI, Stefania et al. Prevenção e manejo do herpes zoster: ações-chave para promover o envelhecimento saudável. *Pesquisa Clínica e Experimental do Envelhecimento*, v. 27, n. 1, p. 5-11, 2015.

3CIAM



ISSN
2675-6218

[HTTPS://RECIMA21.COM.BR/](https://recima21.com.br/)
BRASIL

3ª EDIÇÃO | 2022