

# 3CIAM



ISSN  
2675-6218

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

3ª EDIÇÃO | 2022



<https://doi.org/10.47820/recima21.v3i1.2559>

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

57- RESPOSTA A DOR EM PACIENTES AUTISTAS.....	05
58- PNEUMONIAS ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	11
59- SEQUELAS CARDIOVASCULARES EM PESSOAS RECUPERADAS DE COVID-19.....	20
60- PREDITORES DA SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19.....	30
61- PREVALÊNCIA DE CÂNCER DO ENDOMÉTRIO RELACIONADO À TERAPIA HORMONAL.....	35
62- RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PULMÃO EM TABAGISTAS.....	44
63- PREVENÇÃO DA MEMÓRIA INTRAOPERATÓRIA NA ANESTESIA GERAL: ARTIGO DE REVISÃO.....	48
64- RELAÇÃO DA COVID-19 COM A TIREOIDITE SUBAGUDA GRANULOMATOSA.....	56
65- SEGURANÇA E EFICÁCIA DA VACINA CONTRA COVID-19 NA GESTAÇÃO.....	61
66- SEQUELAS SENSORIAS RELACIONADAS À INFECÇÃO POR HIV.....	68



## RESPOSTA A DOR EM PACIENTES AUTISTAS

### PAIN RESPONSE IN AUTISTIC PATIENTS

Vinícius Oliveira Mendonça <sup>1</sup>; Ana Livia Marra Bemfica <sup>2</sup>; Carolina Gabriela Divino Soares Gioia <sup>3</sup>; Thalliany Cristina Ribeiro Sobrinho <sup>2</sup>; Wilson da Silva Rocha Vidal Neto <sup>2</sup>; Ledismar José da Silva <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Graduando de medicina na Universidade Evangélica de Goiás (UNIEVANGÉLICA) Anápolis, Goiás

<sup>2</sup> Graduando de medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO) Goiânia, Goiás

<sup>3</sup> Graduando em Medicina no Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES) Trindade, Goiás.

<sup>4</sup> Médico neurocirurgião, mestre em gerontologia pela Universidade Católica de Brasília

#### RESUMO

**Introdução:** O transtorno do Espectro Autista é uma complexa condição de desenvolvimento, que tem sua gravidade baseada no grau de prejuízos que pode trazer. Existem diversos elementos sugestivos que a resposta à dor dos autistas seja prejudicada, em comparação com a população neurotípica. O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura atual sobre a resposta a dor em indivíduos autistas. **Resultados e discussão:** O transtorno do Espectro Autista ocasiona alteração da percepção sensorial, entre os principais danos, notou-se uma perversão precoce da sensibilidade tátil, dolorosa e uma cronificação da dor. O uso de terapia somatossensorial e de aceitação e compromisso diminuíram a gravidade desses prejuízos, aumentando a qualidade de vida desses pacientes e elevando sua funcionalidade. **Conclusão:** Existem poucos estudos voltados para a percepção da dor e sensibilidade nesse grupo, o que revela uma urgência de maior atenção, estudos e análises objetivas sobre essa relação que foi proposta no estudo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dor. Autismo. Resposta

#### ABSTRACT

**Introduction:** Autistic Spectrum Disorder is a complex developmental condition, which has its severity based on the degree of impairment it can bring. There are several elements suggesting that the pain response of autistic people is impaired compared to the neurotypical population. The present study aims to review the current literature on pain response in autistic individuals. **Results and discussion:** Autistic Spectrum Disorder causes altered sensory perception, among the main damages, it was noted an early perversion of tactile and pain sensitivity and a chronification of pain. The use of somatosensory therapy and acceptance and commitment therapy decreased the severity of these damages, increasing the quality of life of these patients and raising their functionality. **Conclusion:** There are few studies focused on pain perception and sensitivity in this group, which reveals an urgent need for more attention, studies and objective analysis on this relationship that was proposed in this study.

**KEYWORDS:** Pain. Autism. Response

#### INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Americana de Psiquiatria (2013)<sup>1</sup>, o Transtorno do Espectro Autista é uma complexa condição do desenvolvimento que envolve persistentes desafios nos campos da comunicação e interação social, além de padrões restritos, repetitivos e estereotipados de comportamento, interesse e atividades. Nessa perspectiva, a gravidade do transtorno também é baseada nos prejuízos que ele pode trazer, como por exemplo dentro dos padrões de comportamento a hiper ou hiporreatividade sensorial que muitos pacientes podem demonstrar, incluindo uma aparente indiferença a dor.



Para a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), “a dor é uma experiência sensorial e emocional aversiva tipicamente causada por ou semelhante a uma lesão tecidual real ou potencial”, definição que é adotada por diversos profissionais e organizações como a Organização Mundial da Saúde. Além disso, ela é uma experiência complexa, multifatorial e influenciada por diversos fatores e experiências do indivíduo com a dor (WALL, 1989)<sup>2</sup>, dessa forma, transtornos como o do espectro autista acaba por influenciar essa percepção e até mesmo uma reação a mesma.

A dor exerce um importante papel de alerta de disfunções ou atos que podem estar sendo prejudiciais ao corpo, além de que a experiência sensorial ser um importante conector social dentre indivíduos possibilitando gerar uma empatia entre eles. Existe, no caso de crianças autistas, hipóteses de analgesia por conta de uma aparente diminuição da reatividade à dor, que talvez não derive de uma analgesia real, mas da diferença forma de expressar, entender e interpretar a dor que esses indivíduos possuem (TORDJMAN et al., 1999)<sup>3</sup>.

Assim, existem diversos elementos sugerem que a resposta à dor dos autistas seja prejudicada, em comparação com a população neurotípica, os resultados experimentais sobre sua sensibilidade não chegam a um consenso, por conta da dificuldade comunicativa dos participantes e falta de padronização de um protocolo (GLAUNEC et al., 2021)<sup>4</sup>. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura atual sobre a resposta à dor em indivíduos autistas, além de observar sobre as influências que os problemas de socialização e comunicação podem ter sobre a experiência dolorosa.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura delineada com base na pergunta de pesquisa: “Quais são as manifestações dolorosas em pacientes pertencentes ao espectro autista?”.

Para o desenvolvimento do presente estudo foram incluídos todos os artigos completos indexados do tipo ensaio clínico, estudo randomizado e relato de caso, escritos nos idiomas inglês, português e espanhol, que descreviam as principais manifestações de dor em pacientes autistas, que foram publicados nos últimos 20 anos. Os artigos que não estavam concluídos ou que não se enquadravam no objetivo do estudo foram excluídos.

Foi realizada uma estratégia de busca no banco de dados: PubMed (MedLine). Os descritores utilizados foram: “pain OR noxious OR nociception OR nociceptive OR C-fibers) AND (Autism OR Asperger syndrome OR ASD OR Autistic”. A última busca foi realizada em setembro de 2022.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Um total de 895 estudos foram encontrados na busca nos bancos de dados eletrônicos. Após a filtragem, 782 artigos foram excluídos, restando 113 estudos. Destes, após revisão de títulos e resumos, 101 artigos foram excluídos, de forma que 12 permaneceram para a análise do texto completo. Dessa forma, 8 artigos foram incluídos na síntese da análise qualitativa.



O transtorno do espectro autista envolve uma complexa condição de desenvolvimento, que afeta vários campos do desenvolvimento, entre eles a percepção sensorial tátil e dolorosa do indivíduo. Para explicar a origem da natureza dessas modificações sensoriais, MARTIN et al (2022)<sup>5</sup>, justifica que indivíduos com transtorno do espectro do autismo (TEA) têm processamento sensorial alterado, podendo comunicar suas experiências de forma ineficaz.

Pressuposto comprovado em uma análise, por uma bateria de testes comportamentais nociceptivos para avaliar alterações sensoriais em dois modelos de camundongos comumente usados de TEA, BTBR T + Itpr3tf /J (BTBR) e camundongos nocaute com retardo mental X frágil-1 (Fmr1-KO). Como resultado dos testes, os camundongos BTBR demonstraram respostas nociceptivas mistas com hiporresponsividade a estímulos mecânicos/térmicos e injeções intraplantares de formalina e capsaicina enquanto exibiam hipersensibilidade no teste de ácido acético. Camundongos Fmr1-KO foram hipossensíveis a estímulos mecânicos e injeções intraplantares de capsaicina e formalina. Camundongos BTBR e Fmr1-KO desenvolveram significativamente menos alodinia mecânica após injeções intraplantares de adjuvante completo de Freund, enquanto camundongos BTBR desenvolveram um pouco mais de hiperalgesia térmica.<sup>5</sup>

Dessa forma, conforme medido pelos testes de contorção de formalina e ácido acético, os camundongos BTBR e Fmr1-KO não apresentaram contágio emocional de dor. Sendo assim, esses achados indicam que, dependendo da sensação, as respostas à dor podem ser mistas, o que reflete os achados em indivíduos com TEA (MARTIN et al, 2022)<sup>5</sup>.

De outra parte, estudos intervencionistas em seres humanos já corroboram a ideia de um processamento sensorial alterado, podendo comunicar suas experiências de forma ineficaz. Em um estudo caso-controle, Tarelho et al. (2010)<sup>6</sup> investigou a resposta à dor em pacientes com autismo, utilizando-se de um grupo controle. Empregou-se estímulo elétrico no dente e um instrumento subjetivo, a escala de faces para dor, como procedimento de obtenção de dados. Os resultados foram comparados em 20 sujeitos do sexo masculino com autismo de alto funcionamento e 20 sujeitos do sexo masculino não afetados, ambos os grupos com idade média entre 17 e 20 anos.

Os níveis de limiar à dor, obtido através do pulptester (média de três medidas), foi maior nos autistas quando comparado aos indivíduos sem autismo ( $64,42 \pm 7,59$  contra  $44,40 \pm 11,54$ , respectivamente, sendo  $p < 0,001$ ). Além disso, não há diferença aparente entre os grupos com respeito à escala de faces. No entanto, o limiar de dor, utilizando-se o teste de vitalidade pulpar, foi maior nos autistas, o que poderia indicar menor resposta à dor, resultado que corrobora com a hipótese de hipoalgesia ou analgesia entre autistas.<sup>6</sup>

De outra parte, Nader et al. (2004)<sup>7</sup>, em outro estudo caso-controle caracterizou a resposta comportamental de crianças com autismo passando por uma punção venosa usando medidas observacionais objetivas de dor e angústia. As reações de dor ao procedimento invasivo de punção venosa foram gravadas em vídeo, descritas sistematicamente e comparadas em 21 crianças com



autismo e 22 crianças sem deficiência, na faixa de 3-7 anos de idade. A atividade facial foi usada como uma medida comportamental objetiva da dor.

As crianças com autismo apresentaram uma reação de dor facial significativa em resposta ao procedimento de punção venosa. Dessa maneira, as respostas comportamentais das crianças com autismo foram geralmente semelhantes às do grupo de comparação, exceto que a reatividade substancial da dor facial instigada pela punção venosa nas crianças com autismo excedeu a exibida pelas crianças sem autismo.<sup>7</sup>

Também em um estudo também de caso-controle, Riquelme et al. (2018)<sup>8</sup> caracterizou a função somatossensorial e motora em crianças diagnosticadas com TEA por meio de métodos psicofísicos padronizados e avaliações motoras. Foram avaliados limiares de dor tátil e de pressão em mãos e lábios, estereognosia, propriocepção e desempenho motor fino dos membros superiores em crianças com TEA de alto funcionamento e comparados com pares com desenvolvimento típico. Vinte e sete crianças com TEA (7 meninas; 6,3 anos  $\pm$  3,23) e 30 pares com desenvolvimento típico (15 meninas; 6,5 anos  $\pm$  3,37) participaram do estudo.

Como resultado, as crianças com TEA apresentaram aumento da sensibilidade à dor, aumento da sensibilidade ao toque nas áreas inervadas dos aferentes C-táteis e diminuição do desempenho motor fino e propriocepção em comparação com crianças saudáveis. Não foram encontradas diferenças de grupo para estereognosia.<sup>8</sup>

Assim, foi possível observar que o quadro clínico sensitivo e doloroso de pacientes com TEA é variável de acordo com cada paciente, e o médico necessita estar alerta com manifestações somatossensorial (toque; propriocepção; vibração; estereognosia); com os limiares de sensibilidade (limiares de pressão e dor; limiares táteis; estereognosia; propriocepção). O que se percebe analisando relatos de casos Bursch et al (2004)<sup>9</sup> e Clarke (2015)<sup>10</sup> é o início de sintomas sensoriais incomuns acontece desde a primeira infância.

Como descrito por Clarke et al (2015)<sup>10</sup>, a criança D.G possuía sensação de prazer com a sensação física de ser espremido e tinha uma preferência desordenada pelo clima frio, além de ser extremamente sensível a pequenas trações em seu couro cabeludo, indicando uma possível desordem na percepção a estímulos. Outro ponto a ser identificado é a cronificação de dores musculares e dores articulares que se iniciam na infância e se perpetuam ao longo da vida, como é descrito nos pacientes estudados em Bursch et al (2004)<sup>9</sup>, Clarke et al. (2015)<sup>10</sup> e Lipsker et al. (2018)<sup>11</sup>. Em uma descrição de caso, Lipsker et al. (2018)<sup>11</sup> relatou sobre uma paciente feminino com diagnóstico de transtorno do espectro autista (TEA) que possui dor crônica desde seus 9 meses de idade.

Portanto, o TEA ao cursar com alterações sensitivas gera um comprometimento marcante na qualidade de vida das crianças e dos adultos com o transtorno. Estão associados prejuízos socioemocionais e funcionais, dessa forma terapias de aceitação e compromisso (TAC) e somatossensorial, têm sido ferramentas para lidar com a dor e o sofrimento relacionado à dor.



Riquelme et al. (2018)<sup>8</sup>, por meio de um estudo caso-controle avaliou a influência da terapia somatossensorial crianças do grupo de intervenção mostraram uma significativa redução da sensibilidade à dor e aumento da sensibilidade tátil; mas sem alterações na estereognosia e propriocepção. Os resultados são benéficos a nível clínico, pois a referida terapia em crianças com TEA pode levar a um melhor desenvolvimento somatossensorial, e reduzir as chances de anormalidades somatossensoriais.

Em consonância com os demais achados, Balter et al. (2021)<sup>12</sup> em outro estudo-caso, todas variáveis de resultado, grau em que a dor interferiu nas atividades diárias, funcionamento socioemocional, inflexibilidade psicológica, intensidade da dor, traços autistas, sintomas de TDA, frequência da dor e duração da dor, exceto distúrbio de sono e funcionamento escolar, tiveram melhoras de pré para pós TAC. Os traços autistas mais altos foram associados a maior interferência da dor; maior depressão; maior inflexibilidade psicológica; e também a maiores melhorias de pré para pós TAC no funcionamento. Os resultados sugerem que não apenas pacientes pediátricos com dor crônica com baixo nível de sintomas neuropsiquiátricos podem se beneficiar do TAC, mas também aqueles com alto nível de traços de autismo e sintomas de TDAH.

## **CONCLUSÃO**

Observou-se, portanto, que o Transtorno do Espectro Autista ocasiona alteração da percepção sensorial, fato que causa consequências na saúde dos seus portadores. Entre os principais danos, notou-se uma perversão precoce da sensibilidade tátil, dolorosa e uma cronificação da dor. Concomitantemente a isso, o uso de terapia somatossensorial e de aceitação e compromisso diminuíram a gravidade desses prejuízos, aumentando a qualidade de vida desses pacientes e elevando sua funcionalidade.

Apesar disso, existem poucos estudos voltados para a percepção da dor e sensibilidade nesse grupo, o que revela uma urgência de maior atenção, estudos e análises objetivas sobre essa relação que foi proposta no estudo.

## **REFERÊNCIAS**

1. VAHIA, Vihang N. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 5: Uma olhada rápida. **Jornal indiano de psiquiatria**, v. 55, n. 3, pág. 220-223, 2013.
2. WALL, PD. Introduction. In: WALL, P. D.; MELZACK, R. **Textbook of pain**. 2. ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, p. 1-18, 1989.
3. TORDJMAN, S et al. Etude des conduits auto-agressives, de la réactivité à la douleur et de leurs interrelations chez les enfants autistes. **L'Encéphale**, v. 25, p. 122-134, 1999.
4. GLAUNEC, Lucien Ruelle-Le; INQUIMBERT, Perrine; HUGEL, Sylvain; SCHLICHTER, Rémy; BOSSU, Jean-Louis. Nociception, douleur et autisme [Nociception pain and autism]. **Medecine sciences (Paris)**, França, n. 37, p. 141-151, 2021.
5. MARTIN, Loren J et al. Altered nociceptive behavior and emotional contagion of pain in mouse models of autismo. **Genes, brain, and behavior**, vol. 21, 2022.



6. TARELHO, Luciana Gomes et al. Resposta à dor em pacientes com autismo de alto funcionamento. **Boletim Academia Paulista de Psicologia**, v. 78, n. 1, p. 117-127, 2010.
7. NADER, Rami et al. Expression of Pain in Children With Autism. **The Clinical Journal of Pain**, vol. 20, n. 2, p. 88-97, mar 2004.
8. RIQUELME, Inmaculada; HATEM, Samar M.; MONTOYA, Pedro. Reduction of Pain Sensitivity after Somatosensory Therapy in Children with Autism Spectrum Disorders. **Journal of abnormal child psychology**, vol. 46, n. 8, p. 1731-1740, nov 2018.
9. BURSH, Brenda et al. Chronic pain in individuals with previously undiagnosed autistic spectrum disorders. **The journal of pain**, vol. 5, n. 5, p. 290-295, 2004.
10. CLARKE, Ciaran. Autism Spectrum Disorder and Amplified Pain. **Case Reports in Psychiatry**, vol. 2015, mai 2015.
11. LIPSKER, Camilla Wiwe et al. A case report and literature review of autism and attention deficit hyperactivity disorder in paediatric chronic pain. **Acta paediatrica**, vol. 107, n. 5, p. 753-758, mai 2018.
12. BALTER, Leonie JT. et al. Neuropsychiatric Symptoms in Pediatric Chronic Pain and Outcome of Acceptance and Commitment Therapy. **Frontiers in psychology**, vol. 12, abr 2021.



**PNEUMONIAS ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

***PNEUMONIAS ASSOCIATED WITH MECHANICAL VENTILATION IN THE ELDERLY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW***

Tayara Christine Lucena Garcia 1; Paulo Frassinete Dias de Souza Cruz Neto 2; Kiara; Cristhina Torres Cardenas 3; Gustavo Henrique Melo Lavor 4; Lilian Mara Viera Monsalve Moraga5

- 1 Acadêmica do Curso de Medicina na Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.
- 2 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.
- 3 Acadêmica do Curso de Medicina na Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.
- 4 Acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.
- 5 Professora orientadora na Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, RR.

**RESUMO**

**Introdução:** As pneumonias são infecções com altas taxas de morbimortalidade nos idosos, principalmente as adquiridas em ambiente hospitalar (nosocomiais). No Brasil, faltam dados que colaborem para a melhora do diagnóstico, tratamento e notificação das infecções, o que corrobora a produção desta revisão. **Desenvolvimento:** As Pneumonias Nosocomiais (PN), no Brasil, ocupam o primeiro lugar das modalidades de pneumonias mais frequentes, alcançando até 47% de todas as infecções hospitalares e 40% das infecções adquiridas em UTIs. Em 90% dos casos, a PN foi relatada em pacientes submetidos à intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM). A prevalência da PN associada à VM no Brasil (36%) está acima do esperado em comparação com dados internacionais (9% a 28%). Os idosos são os mais acometidos pela PN associada à VM (PNV). A taxa de mortalidade global em decorrência da PNV varia de 20% a 60% dos casos. Em contrapartida, não há no Brasil uma avaliação real da situação dessa patologia. **Considerações finais:** Esta revisão integrativa contribui para o esclarecimento dos profissionais da saúde e da população sobre o impacto social, a prevalência, fatores associados, prevenção e tratamento da pneumonia nosocomial.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pneumonia nosocomial. Epidemiologia. Idosos. Ventilação Mecânica.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Pneumonias are infections with high morbidity and mortality rates in the elderly, especially those acquired in a hospital environment (nosocomial). In Brazil, there is a lack of data that contributes to the improvement of diagnosis, treatment and notification of infections, which supports the production of this review. **Development:** Nosocomial pneumonias (NP), in Brazil, occupy the first place of the most frequent forms of pneumonia, reaching up to 47% of all hospital infections and 40% of infections acquired in ICUs. In 90% of cases, PN was reported in patients undergoing endotracheal intubation and mechanical ventilation (MV). The prevalence of MV-associated NP in Brazil (36%) is higher than expected in comparison with international data (9% to 28%). The elderly are the most affected by MV-associated NP (MVP). The overall mortality rate due to MVP ranges from 20% to 60% of cases. On the other hand, there is no real evaluation of the situation of this pathology in Brazil. **Final Considerations:** This integrative review contributes to the clarification of health professionals and the population about the social impact, prevalence, associated factors, prevention and treatment of nosocomial pneumonia.

**KEYWORDS:** Nosocomial pneumonia. Epidemiology. Aged. Mechanical Ventilation.

**INTRODUÇÃO**

O envelhecimento populacional mundial traz impactos à sociedade como um todo. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, que adota o conceito da Organização Mundial da Saúde para classificar a pessoa idosa como aquela com 60 anos ou mais, esse fenômeno acontece, na atualidade,



mais acentuadamente. Há uma projeção de que em 2025 o país possuirá a 6º maior população idosa no planeta. Essa evolução acontece pela ampliação do sistema de saneamento básico e a educação para a saúde, que contribuíram para o sucesso na prevenção e na diminuição de riscos e agravos para doenças infectocontagiosas.<sup>1</sup>

No âmbito da saúde, o envelhecimento merece atenção especial, uma vez que a população nessa idade, por diversos fatores, torna-se mais vulnerável às patologias, como as pneumonias. Dentre os fatores que surgem em decorrência da senescência, estão a diminuição do movimento ciliar e do muco produzido pelo epitélio respiratório, comprometendo o reflexo da tosse, além da diminuição da eficiência do sistema imune.<sup>2</sup>

As pneumonias podem ser categorizadas de acordo com o local de aquisição, onde a pneumonia nosocomial ou hospitalar é adquirida nas dependências do hospital depois de 48 horas ou mais subsequente à admissão.<sup>3</sup> É uma das infecções hospitalares mais comuns e está ligada a altas taxas de morbidade e mortalidade nos pacientes alocados em Unidades de Terapia Intensiva<sup>4</sup>, e que se encontram com 65 anos de idade ou mais.<sup>5</sup>

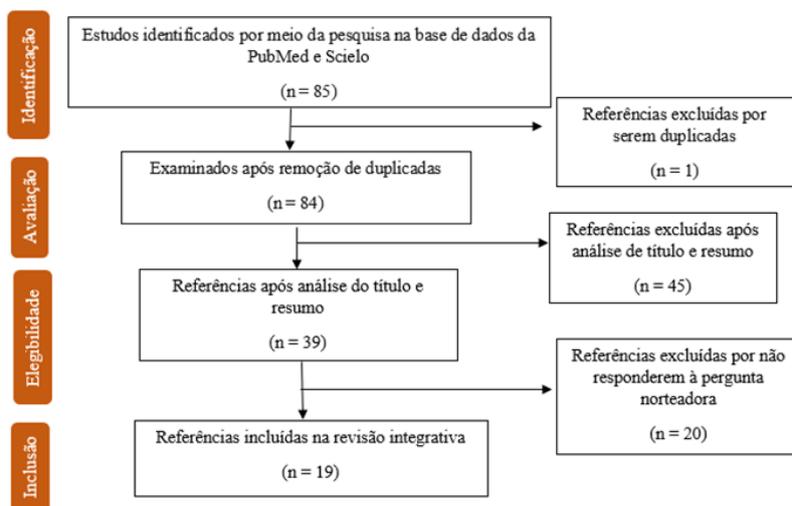
No Brasil, os dados epidemiológicos sobre a pneumonia relacionada à assistência à saúde são escassos e imprecisos. Existem alguns dados sobre pneumonia associadas à ventilação mecânica, mas não são nacionais. A notificação da pneumonia associada a VM tornou-se obrigatória a partir do ano de 2017, o que talvez possa justificar os poucos trabalhos produzidos no país<sup>6</sup>. A carência de dados sobre essa problemática levou a produção desse artigo, que busca compreender a mortalidade dos pacientes idosos acometidos pela pneumonia nosocomial associada ao uso de ventilação mecânica.

## **DESENVOLVIMENTO**

Esta revisão integrativa foi realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), método preconizado em 6 etapas. Foram examinados artigos de 2017 a 2022 para realizar o desenvolvimento do trabalho, que relacionassem a pneumonia nosocomial, idosos e uso de ventilação mecânica. As buscas ocorreram em duas bases de dados PubMed e Scielo utilizando os seguintes termos em português e suas variantes em inglês “pneumonia, pneumonia nosocomial, ventilação mecânica e idosos”. Foram encontrados 39 artigos no banco da PubMed e 46 na Scielo de modo que foi incluído pesquisas em inglês, português e espanhol. Avaliando o título e o conteúdo do resumo foram excluídos totalizando 39 artigos que tratavam do tema. Em seguida foi realizada a leitura e utilizando os critérios de exclusão, estar disponível de forma completa, e inclusão, relacionar a mortalidade e ventilação mecânica em idosos, restando apenas.<sup>19</sup> A imagem a seguir demonstra as etapas seguidas para a realização do artigo.



Figura 1: Fluxograma dos métodos de estudo



Autor 2022

## RESULTADOS

O século XXI trouxe diversas transformações sociais e a mais significativa foi o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, da população idosa, o que impacta o mercado de trabalho, previdência, educação e saúde. O aumento da população com idade mais avançada está relacionado a diversos fatores, dentre eles os avanços científicos e tecnológicos na área da saúde, diminuição da mortalidade e melhores condições sociodemográficas<sup>7</sup>. O sistema de saúde como um todo enfrenta desafios quanto à demanda, coordenação e integração dos cuidados, de modo que a assistência para o geronte é prejudicada. Aliado a isso, o aumento da incidência de doenças crônicas degenerativas afeta o número de hospitalizações, que acometem mais aos idosos.<sup>8</sup>

Nesse sentido, no âmbito hospitalar, a principal infecção é a Pneumonia Nosocomial (PN). O subtipo mais comum é a pneumonia associada à ventilação mecânica (VM), frequente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), que se desenvolve nos indivíduos que receberam a VM por pelo menos 48h<sup>9,10</sup>. A população idosa é mais suscetível a essas complicações, com maior risco de disfagia orofaríngea (distúrbio da deglutição), tornando propício a colonização dessa parte da via aérea por patógenos. O idoso também pode apresentar a higiene bucal precária favorecendo a colonização por microorganismos, fatores que elevam o risco para pneumonia.<sup>11</sup>

Outros fatores são aumento do tempo de ventilação, tosse, complicações por queimaduras, uso profilático e prolongado de antibióticos, doenças crônicas e tabagismo.<sup>12</sup>

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

A PN, dentre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), é a de maior destaque, visto que ocupa no Brasil o primeiro lugar das modalidades de pneumonia mais frequentes, variando entre 27% e 47% de todas as infecções hospitalares e 9% a 40% das IRAS adquiridas em UTI. Sabe-



se que em mais de 90% dos casos, a pneumonia nosocomial foi relatada em pacientes submetidos à intubação endotraqueal e ventilação mecânica, o que torna a pneumonia associada à VM a principal etiologia de PN no país.<sup>13</sup> Em estudos internacionais, a incidência da PN associada à VM está entre 09% a 28%. Contudo, no Brasil, essa porcentagem é ainda maior, podendo alcançar 36,01%. Há uma ampla variação do perfil epidemiológico de acordo com as condições das diferentes instituições hospitalares: as características demográficas do local, a infraestrutura da unidade de terapia intensiva conferida pelo hospital, os sistemas de controle de infecção hospitalar e de adoção de protocolos de prevenção dessa condição.<sup>14</sup>

As literaturas concordam que o grupo etário mais acometido pela pneumonia associada à ventilação (PAV) são os idosos, em uma a mediana de idade ao redor dos 52,5 anos. O padrão de prevalência da infecção relacionada ao gênero, segundo o consenso da maioria dos estudos realizados, confere ao sexo masculino a maior frequência de casos, contabilizando cerca de 60%.<sup>15,16</sup> O gênero, geralmente, não é uma variável alvo de discussões na literatura. Sabe-se que o sexo masculino é um fator não modificável fator para VAP, e que a presença de uma ou mais doenças crônicas é maior em homens mais velho.<sup>17</sup> Ainda que a incidência seja maior entre os homens, não há dados estatísticos que avaliam o gênero como fator predisponente da infecção.<sup>15</sup>

### **DIAGNÓSTICO DE PNEUMONIA NOSOCOMIAL**

O diagnóstico da PAV exibe certo grau de dificuldade, pois não há um padrão-ouro estabelecido para a identificação desta infecção, haja vista que a maioria dos critérios utilizados são considerados inespecíficos, isto é, estão relacionados a outras condições clínicas.<sup>15</sup> No Brasil, os Critérios Nacionais de Infecções do Trato Respiratório são responsáveis por determinar o diagnóstico da PAV, estabelecendo o somatório dos achados clínicos, a interpretação dos exames radiológicos e laboratoriais, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Contudo, ainda são utilizados critérios subjetivos nos serviços de saúde.<sup>14</sup> Observa-se infiltrados pulmonares nas radiografias, porém a atenção deve ser maior no caso de pacientes idosos com indícios de desidratação, em que a imagem radiológica pode estar ausente. No hemograma, observa-se um aumento significativo da contagem de leucócitos em caso de pneumonia bacteriana.<sup>15</sup>

Dentre as ferramentas na forma de escores que auxiliam a prever a mortalidade, destaca-se APACHE e SAPS. Sabe-se que o escore APACHE tem maior sensibilidade e especificidade para prever a mortalidade com escores maiores de 25. Em um estudo realizado na UTI adulto do Hospital Estadual de Bauru/SP, durante 19 meses, o prognóstico da mortalidade intra-hospitalar por PAV determinado pelo APACHE II foi de cerca de 30%. É considerado fator de risco para o desenvolvimento de PAV uma pontuação igual ou superior a 18. Observou-se que os pacientes admitidos com APACHE II superior a 25 pontos evoluíram para um mau prognóstico em mais de 50% dos casos.<sup>17</sup>



## VENTILAÇÃO MECÂNICA

O suporte ventilatório pode ser dividido em dois grupos: ventilação mecânica invasiva e ventilação não invasiva. Ambos alcançam a ventilação artificial por meio da aplicação de pressão positiva nas vias aéreas, mas se diferenciam pela forma de liberação da pressão. Sabe-se que a presença do tubo é um grande fator de risco para o desenvolvimento da PAV, visto que afeta o mecanismo fisiológico de limpeza das vias aéreas do paciente. Isso acontece por meio da perda da barreira natural entre a orofaringe e a traqueia, e, em casos de uso de sedação, pelo acometimento do reflexo da tosse, o que estimula uma maior produção e um acúmulo de secreções contaminadas acima do cuff da cânula endotraqueal, favorecendo a colonização da árvore traqueobrônquica e a aspiração de secreções contaminadas para as vias aéreas inferiores.<sup>15</sup>

A microaspiração de secreções orofaríngeas pode ocorrer em indivíduos normais durante o sono, porém, trata-se de aspirados pequenos da flora não patogênica. Por outro lado, em pacientes hospitalizados, há uma colonização orofaríngea com bacilos Gram-negativos aeróbicos patogênicos, que pode ser favorecida por condições como coma, hipotensão, acidose, azotemia, alcoolismo, diabetes melito, leucocitose, leucopenia, doença pulmonar, nasogástrica e intubação endotraqueal e utilização de antibióticos. Nesses pacientes, há um aumento do volume e da frequência de aspiração por fatores como consciência alterada, dificuldade em engolir, diminuição do reflexo borbuhante, retardo gástrico esvaziamento e lentificação da motilidade gastrointestinal. Em casos de pacientes idosos, acloridria, íleo, doenças do aparelho gastrointestinal superior, uso de antiácidos ou antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>, inibidores da bomba de prótons e nutrição enteral, o pH gástrico sobe acima de 4 e a proteção do ácido gástrico contra microrganismos é reduzida.<sup>17</sup>

Estudos apontam que nos cinco primeiros dias de VM as chances de ocorrência de pneumonia aumentam aproximadamente 3% por dia e 2% para cada dia subsequente.<sup>16</sup>

## BACTÉRIAS E ANTIBIOTICOTERAPIA

A pneumonia associada ao uso de VM, subtipo da Nosocomial, pode ser causada por patógenos multirresistentes (MDR) tanto gram-positivos quanto gram-negativos. Nas bactérias que possuem extensa parede celular são comuns: *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e *S. aureus* intermediário à vancomicina. Já naquelas que não são tão coradas pela coloração de Gram são comuns as *Pseudomonas aeruginosa*, espécies de *Acinetobacter* e *Enterobacteriaceae*.<sup>10,12</sup>

A tabela abaixo traz um resumo, com base nos artigos selecionados, dos principais patógenos relacionados à pneumonia nosocomial, subtipo associado ao uso de ventilação mecânica.



Tabela 1: Principais patógenos

Gram-positivos	Gram-negativos
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>
<i>Streptococcus spp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus spp</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Acinetobacter</i>

Autor 2022

A terapia antimicrobiana de amplo espectro feita de forma empírica pode ser iniciada precocemente, mas em seguida é recomendado a adaptação da prescrição após a análise da sensibilidade aos antibióticos, a fim de evitar uso excessivo de Beta lactâmicos.<sup>9</sup> O Ceftolozano/tazobactam é aprovado para o tratamento dessa patologia.<sup>19</sup> Entretanto com o aumento da resistência em bactérias o uso excessivo de antibióticos bacteriostáticos e bactericidas sistêmicos têm reduzido, e as informações sobre o efeito dos fármacos na mortalidade e prognóstico ainda são insuficientes para determinar o uso.<sup>20</sup>

## HIGIENE BUCAL

Em um estudo é retratado que a higiene bucal regular, pelo menos duas vezes ao dia, tem uma adesão maior nos pacientes hospitalizados quando o uso de clorexidina é feito em uma frequência de duas vezes ao dia, com adesão de 94% dos participantes. A higiene da cavidade oral com clorexidina reduz a colonização dessa área e do trato gastrointestinal por organismos multirresistentes. Isso ocorre pois nos indivíduos sem dentes, população idosa, as bactérias dessa cavidade contribuem para o desenvolvimento de pneumonia nosocomial.<sup>11</sup>

Outro estudo revela que a higiene oral com clorexidina tem pouco ou nenhum efeito sobre os riscos de morte ou tempo de permanência na UTI e que há dicotomias sobre a eficácia para prevenção de pneumonia associada a VM devido aos potenciais adversos como hipersensibilidade. No entanto, aponta que pacientes nesses locais possuem uma saúde bucal deteriorada com acúmulo de placa dentária que favorece colonização por bactérias e a VM reduz a imunidade oral e pode levar a lesões no trato respiratório.<sup>20</sup>

A utilização de clorexidina como um todo contribuem para a limpeza da cavidade oral e podem reduzir o desenvolvimento de pneumonia e prevenir futuras hospitalizações por infecções respiratórias



em idosos. Ademais, há evidências que que métodos adicionais de higiene como escovação dos dentes, uso de gel antisséptico e enxaguante bucal são mais eficazes na prevenção da PAVM do que o uso isolado de clorexidina.<sup>20</sup>

### **TAXA DE MORTALIDADE**

A maior incidência de doenças crônico-degenerativas e os processos fisiológicos do envelhecimento continuam afetando aqueles que alcançam idades superiores a 75 anos. Em 2015, as principais causas de hospitalização de idosos sofreram alterações: a insuficiência cardíaca passou sua posição de primeiro lugar para a pneumonia, exceto para o grupo etário de 60-79 anos, que inverte essa classificação.<sup>7</sup>

Nesse mesmo ano, a pneumonia se tornou a segunda principal causa de mortalidade entre idosos, com 72% de aumento dentro de 10 anos. Esse significativo aumento, de acordo com estudos realizados na Europa e na América do Norte, evidenciou cerca de 4 milhões de novos casos por ano.<sup>7</sup> A taxa de mortalidade global em decorrência da PAVM pode variar de 20 a 60% dos casos. No Brasil, não há uma avaliação da real situação dessa patologia, haja vista a inconsistência dos dados de hospitais que não seguem apenas um protocolo diagnóstico, como o estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).<sup>16</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base no estudo realizado, ressalta-se que o envelhecimento populacional se relaciona com maiores taxas de hospitalizações de idosos. Nesse sentido, as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde tendem a afetar mais essa população, como a pneumonia nosocomial, que, nessa faixa etária, está associada tanto a fatores fisiológicos da senescência do sistema respiratório quanto a fatores fisiopatológicos da imunossenescência. Além disso, o uso de suporte ventilatório, sendo este invasivo ou não, representa um potencial de contaminação de pneumonia hospitalar por favorecer a colonização da árvore traqueobrônquica e a aspiração de secreções contaminadas para as vias aéreas inferiores. Os patógenos aspirados podem ser bactérias gram-positivas ou gram-negativas de caráter multirresistente, o que dificulta a antibioticoterapia.

Esta revisão integrativa contribui para o esclarecimento dos profissionais da saúde e da população sobre o impacto social, a prevalência, fatores associados, prevenção e tratamento da pneumonia nosocomial. Entretanto, tendo em vista que as informações sobre o diagnóstico e antibioticoterapia ainda são insuficientes para determinar o uso de fármacos específicos, é necessário a realização de mais estudos para um melhor prognóstico da pneumonia nosocomial em idosos, colaborando para um envelhecimento saudável.

### **REFERÊNCIAS**

1. ESCORSIM, Silvana Maria. O envelhecimento no Brasil: aspectos sociais, políticos e demográficos em análise. **Serviço Social & Sociedade**, n. 142, p. 427–446, 2021.



2. DE OLIVEIRA ROSA, Giovana Braga; SANTOS, Maikon Rosa dos; DELLAROZA, Mara Solange Gomes; NOGUEIRA, Ellen; RODRIGUES, Maria Karoline Gabriel; TRELHA, Celita Salmaso. Prevenção de pneumonia em idosos hospitalizados. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 19, 2020.
3. NICE-National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. **Clinical guideline**. London, 2014.
4. CHEN, Chih-Yu; YANG, Kuang-Yao; PENG, Chung-Kan; et al. Clinical outcome of nosocomial pneumonia caused by Carbapenem-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: a multicenter retrospective observational study. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 7501, 2022.
5. HYUN, Hakjun; SONG, Joon Young; YOON, Jin Gu; et al. Risk factor-based analysis of community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia: Microbiological distribution, antibiotic resistance, and clinical outcomes. **PLOS ONE**, v. 17, n. 6, p. 270-261, 2022.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (BR). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa; 2017.
7. CORDEIRO, P.; MARTINS, M. Mortalidade hospitalar em pacientes idosos no Sistema Único de Saúde, região Sudeste. **Revista de Saúde Pública**, v. 52, n. 69, 2018.
8. FERNANDO, S. M et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 6, p. 1170–1179, 2020.
9. LIPIAKOU, A et al. Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia. Expert review of anti-infective therapy, v. 17, n. 7, p. 523–533, 2019.
10. ROSARIO, Barbara H et al. Evaluation of multi-component interventions for prevention of nosocomial pneumonia in older adults: a randomized, controlled trial. **European geriatric medicine**, v. 12, n. 5, p. 1045–1055, 2021.
11. KHAREL, S. et al. Ventilator-associated pneumonia among ICU patients in WHO Southeast Asian region: A systematic review. **PloS one**, v. 16, n. 3, p. e0247832, 2021.
12. NUNEZ, Sebastián Ariel et al. Ventilator-associated pneumonia in patients on prolonged mechanical ventilation: description, risk factors for mortality, and performance of the SOFA score. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, n. 03, p. e20200569, 2021
13. CAMPOS, Caroline Gonçalves Pustiglione et al. Analysis of diagnostic criteria for ventilator-associated pneumonia: a cohort study. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, n. 06, p. e20190653, 2021.
14. ALVARES, F. A., de Oliveira, C. S., Alves, D. C. I., & Braun, G. Pneumonia associada à ventilação mecânica: incidência, etiologia microbiana e perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção**, v. 11, n. 4, 2022.
15. VIANA, Ariane Aparecida et al. Clinical outcomes related to the incidence of ventilator-associated pneumonia in adults - a cohort study. **Fisioterapia em Movimento**, v. 31, p. e003115, 2018.
16. TIMSIT, Jean-François et al. Ceftriaxone/tazobactam versus meropenem in patients with ventilated hospital-acquired bacterial pneumonia: subset analysis of the ASPECT-NP randomized, controlled phase 3 trial. **Critical care**, v. 25, n. 1, p. 290, 2021.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

17. OZNUR, Emine, Guzeldag, Seda and Cakir, Nuri. Evaluating causative agents, mortality factors, and laboratory data of hospital-acquired pneumonia patients. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 67, n. 12, p. 1846-185, 2021.
18. BRENTINI, Laura Cardoso et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica e os agentes etiológicos mais prevalentes. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 3, 2019.
19. ZHAO, Tingting et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 12, n. 12, p. CD008367, 2020.
20. PINTO, Ana Carolina da Silva et al. Eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal combinados com o uso de clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. **Jornal brasileiro de pneumologia: publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 47, n. 1, p. e20190286, 2021.



## SEQUELAS CARDIOVASCULARES EM PESSOAS RECUPERADAS DE COVID-19

### CARDIOVASCULAR SEQUELS IN PEOPLE RECOVERED FROM COVID-19

Mariana Guedes Lopes Bacelar<sup>1</sup>; Rafael Almeida Carneiro<sup>2</sup>; Maria Cecília Ribeiro Borges<sup>3</sup>; Josué da Silva Brito<sup>4</sup>

1 Acadêmica, Faculdade Atenas, Passos, MG.

2 Acadêmico, Faculdade Atenas, Passos, MG.

3 Acadêmica, Faculdade Atenas, Passos, MG.

4 Professor orientador no Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina Atenas, Passos, MG.

#### RESUMO

**Introdução:** O COVID-19, além de sintomas respiratórios, pode acarretar em manifestações cardiovasculares.<sup>2</sup> O presente estudo buscou identificar evidências científicas acerca das lesões cardiovasculares decorrentes da COVID 19. **Metodologia:** Foram incluídas sete publicações, disponíveis na língua inglesa e foram publicados entre 2019 e 2021. **Discussão:** Após a infecção do SARS-CoV-2, há manifestações como: arritmias, insuficiência cardíaca e aumento de risco para infartos do miocárdio.<sup>3</sup> Pacientes com doença cardíaca subjacente, têm maior chance de desenvolver danos no miocárdio após a infecção.<sup>3</sup> **Conclusão:** Percebe-se que a inflamação sistêmica promovida pelo SARS-CoV-2 resulta em lesão miocárdica.

**PALAVRAS - CHAVE:** COVID-19. SARS-CoV-2. Lesões cardiovasculares.

#### ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19, in addition to respiratory symptoms, can lead to cardiovascular manifestations.<sup>2</sup> The present study sought to identify scientific evidence about cardiovascular injuries resulting from COVID 19. **Methodology:** Seven publications were included, available in English and published between 2019 and 2021. **Discussion:** After SARS-CoV-2 infection, there are manifestations such as: arrhythmias, heart failure and increased risk for myocardial infarctions.<sup>3</sup> Patients with underlying heart disease are more likely to develop myocardial damage after infection.<sup>3</sup> **Conclusion:** It is clear that the systemic inflammation promoted by SARS-CoV-2 results in myocardial injury.

**KEYWORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Cardiovascular injuries.

#### INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a Doença Coronavírus 2019 (COVID-19) se caracteriza como uma doença infecciosa causada por um vírus recém-descoberto em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China.<sup>1</sup> Chamado também de Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), esse agente patológico atingiu níveis globais, sendo considerado uma das piores pandemias de toda história. <sup>2</sup> Neste âmbito, até janeiro de 2022, foram registrados, em todo o mundo, mais de 333 milhões de indivíduos infectados pela SARS-CoV-2 e o número de mortes ultrapassa milhões.<sup>3</sup> Além disso, segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde, o Brasil possui mais de 23 milhões de casos confirmados e 621.261 óbitos devido ao COVID-19.<sup>3</sup>

O COVID-19 - detectado em escarro, saliva e zaragatoas da garganta e nasofaríngeas- é transmitido, principalmente, através de pequenas gotículas de secreção nasal ou saliva expelidas, pelo



nariz e boca respectivamente, de pessoas infectadas.<sup>1,2</sup> Dentre os sintomas de tal patologia cabe destacar: febre, congestão das vias aéreas superiores, fadiga, produção de escarro, tosse seca, mialgia/artralgia com linfopenia e tempo prolongado de protrombina.<sup>1,2</sup>

Um grande número de pessoas infectadas desenvolve uma patologia respiratória de leve a moderada, se recuperando sem a necessidade de tratamentos específicos.<sup>1,2</sup> Entretanto, outros pacientes, principalmente idosos e aqueles que possuem alguma doença pré-existente (como, por exemplo: câncer, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes e doenças respiratórias crônicas) geralmente apresentam uma sintomatologia mais grave necessitando, assim, de cuidados intensivos.<sup>1,2</sup>

Além dos intensos sintomas apresentados que afetam o sistema respiratório há, ainda, manifestações extra pulmonares causadas pelo COVID-19.<sup>4</sup> Entre elas, cabe destacar as cardiovasculares uma vez que o SARS-CoV-2 possui uma patogenicidade capaz de aumentar o risco de infarto do miocárdio a curto prazo, principalmente em pacientes que necessitam de terapia intensiva.<sup>4</sup> Desse modo, o COVID-19 é capaz de infectar tecidos e células que possuem a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que é o receptor de entrada para este vírus, em sua membrana.<sup>5</sup> Assim, o coração, por expressar tal receptor celular em seu tecido, é um órgão vulnerável à infecção e, por isso, indivíduos infectados pela doença do coronavírus apresentam complicações cardíacas.<sup>5</sup>

Embora não existam muitos estudos relacionando o SARS-COV-2 com outros vírus respiratórios, decerto é possível correlacionar a clínica entre eles. Complicações cardíacas em infecções como a influenza ou outros coronavírus, como a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e a síndrome respiratória aguda grave (SARS), também são frequentes, dentre elas, arritmias, miocardites e insuficiência aguda.<sup>4</sup> Em vista disso, pelos sintomas mais comuns serem de cunho pulmonar, as doenças cardiovasculares ligadas a esses vírus são negligenciadas. Portanto, pela experiência causada por epidemias anteriores e seus possíveis desfechos em patologias cardíacas, o atual surto do COVID-19, urge para a maior atenção para a área cardiológica.<sup>6</sup>

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura a fim de identificar as evidências científicas acerca de sequelas cardiovasculares em pessoas recuperadas de COVID-19 submetidos à internação em terapia intensiva.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, do tipo integrativa e estruturada em 5 etapas: elaboração da pergunta norteadora; definição das bases de dados; definição dos critérios de inclusão e exclusão dos trabalhos; avaliação dos estudos incluídos na revisão e discussão/interpretação em síntese dos resultados encontrados.

Desta forma, foi então realizado um levantamento de leituras existentes, baseado na pergunta norteadora: Quais as evidências identificadas acerca de sequelas cardiovasculares em pessoas recuperadas da COVID-19 submetidos à internação em terapia intensiva?



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

O material foi coletado por meio de busca nas bases de dados: PubMed Central (PMC), BVSalud e SciELO, utilizando descritores de busca a seguir: “sequelas e/ou complicações”, “COVID-19”, “prognosis/prognósticos”, “terapia intensiva”, “alterações cardiovasculares”, “cardiovascular”, “SARS-COV-2” e “cardiovascular system”.

Como critérios de inclusão: Trabalhos abordavam a temática desejada e que estivessem disponibilizados na íntegra; artigos em quaisquer idiomas que abordassem de maneira objetiva e clara os assuntos e, de preferência, que foram publicados a partir do ano de 2019, quando iniciou a pandemia de COVID-19.

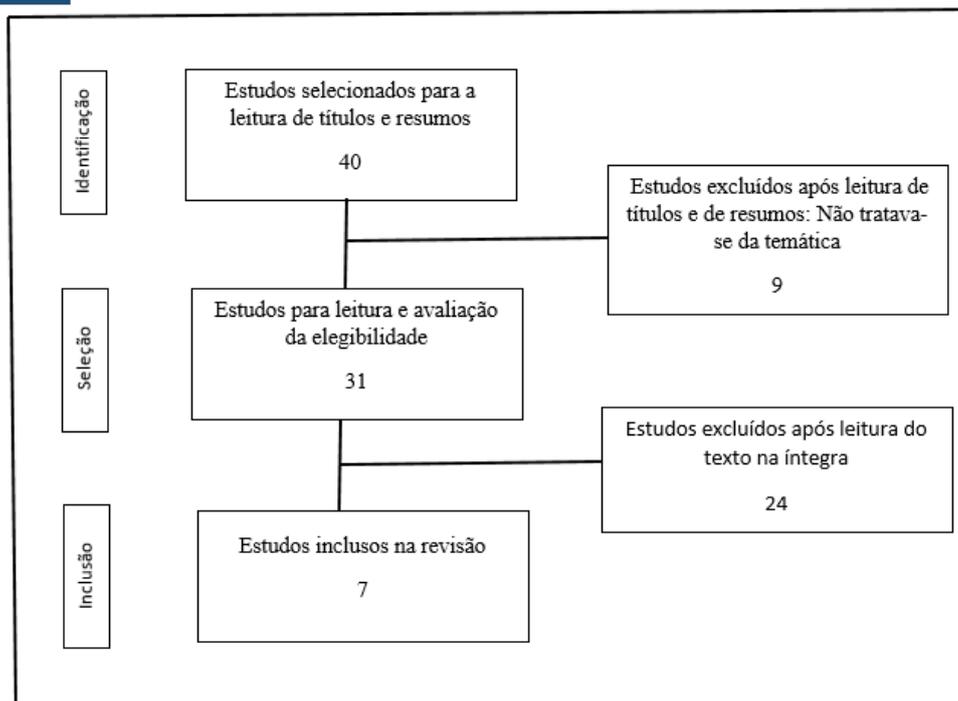
Como Critérios de exclusão: Artigos que não abordassem casos de terapia intensiva em pacientes infectados pelo COVID-19, ou que não apresentavam correlação prognóstica e/ou possíveis sequelas do vírus com o sistema cardiovascular; trabalhos que não estavam disponíveis na íntegra e que não apresentavam os descritores supracitados.

Primeiramente foram selecionados 40 trabalhos. Não houve utilização de formulários para a análise dos artigos selecionados. Inicialmente foram lidos os resumos destes e selecionados aqueles que discorriam sobre a patologia do covid-19 e sua interação com o sistema cardiovascular. Em sequência foi feita a leitura na íntegra a fim de trazer dados e informações precisas e de confiança ao presente estudo.

Destes, 9 estudos foram excluídos após leitura de títulos e de resumos pois não tratava-se da temática da pergunta norteadora do presente estudo.

Posteriormente, os 31 estudos restantes passaram por um processo de leitura e avaliação da elegibilidade. Assim, 24 estudos foram descartados após leitura do texto na íntegra.

Dessa forma, foram incluídas 7 publicações nesta revisão. O processo de busca e de seleção dos estudos foi simplificado por meio do fluxograma representado na figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

## RESULTADOS

A seleção resultou em 31 referências, das quais foram removidas 24 por tangenciar a temática ou por serem artigos do tipo revisão. Dessa forma, foram incluídas 7 publicações nesta revisão. Além disso, as bases de dados utilizadas nesta pesquisa são PubMed e Scielo. Todos os estudos selecionados estavam disponíveis na língua inglesa e foram publicados entre 2019 e 2021.

**Tabela 1.** Tabela de análise dos estudos incluídos na revisão sistemática

E1	Caracterizar as alterações ecocardiográficas associadas à lesão miocárdica e seu impacto prognóstico em pacientes com COVID-19	PubMed	EUA e Itália	Coorte retrospectivo	305 pacientes foram incluídos Lesão miocárdica foi observada em 190 pacientes (62,3%) Entre os pacientes com COVID-19 submetidos à ETT, as anormalidades estruturais cardíacas estavam presentes em quase dois terços dos pacientes com lesão miocárdica. A lesão miocárdica foi associada ao aumento da mortalidade intra-hospitalar, principalmente na
----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	--------------	----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



					presença de anormalidades ecocardiográficas.
E2	Descrever a apresentação clínica, complicações e fatores de risco para mortalidade em pacientes admitidos por IAM durante a pandemia de COVID-19.	PubMed	Espanha	Coorte prospectivo	No total, 187 pacientes foram admitidos por IAM, 111 com IAM com supradesnivelamento do segmento ST e 76 com IAM sem supradesnivelamento do segmento ST. Destes, 32 (17%) foram diagnosticados com COVID-19.
E3	Avaliar as informações prognósticas da FA nesta população.	PubMed		Coorte retrospectivo	Entre 517 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 admitidos em um centro terciário, 54 (10,4%) desenvolveram FA. Os preditores de desenvolvimento de FA são idade e FA anterior. A FA não é um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar. Os preditores são idade, creatinina > 1,5mg / dL na admissão, LDH > 250UI / L na admissão e insuficiência respiratória aguda.



E4	O presente editorial se refere ao artigo publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia: "Aumento de óbitos domiciliares devido a parada cardiorrespiratória em tempos de pandemia de COVID-19"	SciELO	Brasil	Mini editorial	Houve um aumento gradual na taxa de paradas cardiorrespiratórias extra-hospitalares durante a pandemia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Houve também um aumento proporcional de 33% dos óbitos domiciliares em março de 2020 em relação aos períodos anteriores.
E5	Avaliar a associação de doença cardiovascular de base (DCV) e lesão miocárdica com desfecho fatal em pacientes com COVID-19.	PubMed		Estudo observacional retrospectivo	Entre 187 pacientes com COVID-19 confirmado, 144 pacientes (77%) tiveram alta e 43 pacientes (23%) morreram. As taxas de mortalidade de pacientes com e sem uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina / bloqueadores do receptor da angiotensina foi de 36,8% (7 de 19) e 21,4% (36 de 168) (P = 0,13).
E6	Para avaliar a presença de lesão miocárdica em pacientes não selecionados recentemente recuperados da doença COVID-19.			Coorte observacional prospectivo	Uma coorte não selecionada de 100 pacientes que se recuperaram recentemente da infecção por COVID-19 foi incluída, dos quais 53 (53%) eram do sexo masculino, e a idade média (IQR) foi de 49 (45-53) anos.
E7	Explorar a associação entre lesão cardíaca e	PubMed	China	Coorte prospectivo	416 pacientes hospitalizados com COVID-19 foram incluídos na análise final



	<p>mortalidade em pacientes com COVID-19.</p>				<p>Sintomas comuns foram: febre, tosse e falta de ar</p> <p>Um total de 82 pacientes (19,7%) tiveram lesão cardíaca e, em comparação com pacientes sem lesão cardíaca, esses pacientes eram mais velhos; tinha mais comorbidades; tinha contagens de leucócitos mais altas e níveis de proteína C reativa, procalcitonina, creatinina quinase-banda miocárdica, miohemoglobina, troponina I de alta sensibilidade, N-terminal pró-tipo B peptídeo natriurético, aspartato aminotransferase e creatinina; e teve uma proporção maior de manchas múltiplas e opacidade em vidro fosco em achados radiográficos</p>
--	-------------------------------------------------------	--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## DISCUSSÃO

Este artigo é uma revisão integrativa que visa evidenciar as sequelas cardiológicas em pacientes que se recuperaram após sofrer internação na unidade intensiva de tratamento. No entanto, apesar da rápida multiplicação da doença e todos os estudos já realizados, pouco ainda se sabe sobre os resultados de pacientes que já foram infectados e saíram com complicações crônicas. Em vista disso, após a busca no acervo literário científico, nosso estudo constatou evidências que demonstraram que, após a infecção do SARS-COV-2, pacientes podem apresentar manifestações que envolvem arritmias, insuficiência cardíaca e aumento de risco para infartos do miocárdio.<sup>6</sup> Por conseguinte, foi observado várias tendências do comprometimento cardiovascular pós covid, além de correlacionar que paciente com doença cardíaca subjacente, tem maior chance de desenvolver danos no miocárdio após a infecção.<sup>6</sup>

Um ponto a ser analisado é a correlação do atual SARS-COV-2 e outros vírus respiratórios já conhecidos no meio científico a mais tempo. Segundo o estudo comparativo chinês "Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study" realizado em 2003, foi observado que o desempenho do ventrículo esquerdo de pacientes



infectados por SARS foi prejudicado e, somando-se a isso, a deficiência foi maior em enfermos em quadros clínicos mais graves.<sup>7</sup> Diante disso, é possível estabelecer uma correlação para a situação atual da pandemia vivida, embora sejam vírus diferentes, essa análise comparativa ajuda a estabelecer possíveis prognósticos clínicos, além de demonstrar a predisposição da subfamília coronavírus da SARS em infectar e causar lesões no miocárdio.<sup>7</sup>

Embora o mecanismo fisiopatológico do coronavírus ainda não seja conhecido completamente pelos pesquisadores, estudos científicos analisados comprovam que a entrada do SARS-COV-2 nas células humanas está diretamente ligada a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).<sup>5,8</sup> Dessa forma, este receptor possui várias funções fisiológicas no organismo humano como: regulador negativo do sistema renina-angiotensina e facilitador do transporte de aminoácidos.<sup>5</sup> Ademais, o sistema ECA2, também é caracterizado por ser uma via protetora crítica contra a insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e hipertensão.<sup>5,8</sup> Atualmente, foi comprovado que, além dessas atribuições, a ECA2 também é um facilitador do transporte e receptor do SARS-CoV-2.<sup>5</sup> Assim, por esta enzima ser encontrada em abundância no tecido cardíaco, sequelas e manifestações cardiovasculares da infecção latente e tardia estão cada vez mais presentes em pacientes curados ou em curso da Covid-19.<sup>5</sup>

Com base em pesquisas, cabe salientar que o estudo "Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications" publicado em 2020 pelo European Heart Journal, demonstra que, devido a pneumonia adquirida, a atividade inflamatória pró-coagulante e sistêmica persiste em indivíduos recuperados de Covid-19 após internação em terapia intensiva.<sup>9</sup> Somado a isso, a utilização de medicamentos corticosteroides para o tratamento dos sintomas respiratórios de pacientes internados aumenta as chances de comprometimentos cardiovasculares, evidenciando que é possível identificar sequelas cardíacas em decorrência do SARS-COV-2.<sup>9</sup>

Além disso, pacientes que foram internados com infarto agudo do miocárdio (IAM) possuem piores prognósticos quando o paciente está concomitantemente com o diagnóstico de COVID-19. Um estudo coorte espanhol, demonstra que pacientes admitidos com COVID e IAM possuem maiores scores de risco, inflamações sistêmicas mais severas e maior mortalidade hospitalar, já que 2/3 desses pacientes evoluíram para óbito.<sup>2</sup> A relação entre as duas doenças ainda não está clara, entretanto é importante analisar que o COVID por apresentar sintomas atípicos em conjunto com uma doença como o IAM pode levar ao atraso no tratamento ou até divergências de diagnósticos provocando a piora no quadro, soma-se a isso, que o coronavírus está independentemente associado à maior mortalidade hospitalar. Logo, a infecção por SARS-COV-2 não está apenas individualmente relacionada à mortalidade, mas também pode concomitantemente piorar quadros em conjunto com outras patologias.<sup>2</sup>

Após alta hospitalar o paciente previamente internado com COVID possui melhoras de muitos sistemas fisiológicos, entretanto algumas disfunções sistêmicas permanecem e causam desconforto na qualidade de vida pós infecção. O COVID-19 demonstrou afetar tardiamente, na maioria dos casos, o sistema cardiovascular, causando um desequilíbrio na oferta de oxigênio ou até por infecção viral direta.



Portanto, o dano cardíaco proveniente da infecção viral, direta ou indiretamente, contribui para o mal prognóstico de pacientes que cursaram quadros graves da doença.<sup>1</sup>

Por fim, também é possível observar a presença de sequelas cardíacas em pacientes já recuperados do SARS-COV-2. De acordo com um estudo coorte multicêntrico - realizado com a coparticipação do Hospital Universitário de Frankfurt- foi possível observar, utilizando o exame de ressonância magnética, que cerca de 3 entre 4 pacientes curados da infecção tiveram dano cardiovascular, com presença de T2 aumentado, independente de comorbidades anteriores, gravidade da infecção e sintomas cardiológicos.<sup>10</sup> Além disso, no dia da realização da imagem, os sintomas mais relatados foram: dor torácica, dispneia, exaustão e palpitações.<sup>10</sup> Dessa forma, embora os efeitos a longo prazo ainda não estejam claros, devido ao recente início da pandemia, a análise de estudos demonstra que a correlação entre o COVID-19 e o tecido cardíaco deve ser fortemente observada na prática clínica em hospitais responsáveis pelo tratamento de pacientes infectados.

## **CONCLUSÃO**

Há poucas evidências relacionadas às sequelas cardiovasculares em pacientes recuperados de COVID-19, uma vez que a sintomatologia clínica principal está associada ao trato respiratório. Entretanto, nos estudos científicos encontrados, percebe-se que a inflamação sistêmica promovida pelo SARS-CoV-2 resulta em lesão miocárdica, a qual desencadeia complicações cardiovasculares, como arritmias, insuficiência cardíaca aguda, miocardite e aumento de risco para infartos do miocárdio. Ademais, vale ressaltar que pacientes com comorbidades, sobretudo hipertensão e diabetes, são mais propensos a desenvolverem efeitos adversos no coração e nos vasos sanguíneos, já que o miocárdio e o endotélio, anteriormente inflamados, exigem maior demanda metabólica.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. World Health Organization. Coronavírus. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1). Acesso em 08/06/2022
2. FERRARI, Filipe. COVID-19: dados atualizados e sua relação com o sistema cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 823-826, 2020.
3. Worldometer - real time world statistics. PANDEMIA DE CORONAVÍRUS COVID-19. Atualizações do Coronavírus. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. XIONG, Tian-Yuan et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. **European heart journal**, 2020.
5. GHEBLAWI, Mahmoud et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. **Circulation research**, v. 126, n. 10, p. 1456-1474, 2020.
6. GUO, Tao et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 811-818, 2020.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

7. LI, Steven Siu-lung et al. Left ventricular performance in patients with severe acute respiratory syndrome: a 30-day echocardiographic follow-up study. **Circulation**, v. 108, n. 15, p. 1798-1803, 2003.
8. GROß, Sonja et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2-dependent implications on the cardiovascular system: From basic science to clinical implications. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 144, p. 47-53, 2020.
9. XIONG, Tian-Yuan et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. **European heart journal**, 2020.
10. PUNTMANN, Valentina O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). **JAMA cardiology**, v. 5, n. 11, p. 1265-1273, 2020.



PREDITORES DA SÍNDROME DE BURNOUT EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA PANDEMIA DE COVID-19

*PREDICTORS OF BURNOUT SYNDROME IN HEALTHCARE PROFESSIONALS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC*

Caroline Rocha dos Santos<sup>1</sup>; Eduardo Davyd de Oliveira Silva<sup>1</sup>; Luiza Carla dos Santos Maciel<sup>1</sup>; Lucas Nonato Prado<sup>1</sup>; Sarah Cecília Alves de Sousa Santos<sup>1</sup>; Márcia Regina de Oliveira Pedroso<sup>2</sup>

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

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

**RESUMO**

**Introdução:** Com o advento do contexto pandêmico, o estresse ocupacional no setor saúde tem se tornado fator desencadeante de patologias crônicas não-transmissíveis em profissionais de saúde, especialmente da Síndrome de Burnout. Devido ao fato de os profissionais de saúde estarem inseridos no grupo que apresenta maior susceptibilidade a desordens psicossociais objetivou-se identificar os fatores de risco preditores para o desenvolvimento da Síndrome de Burnout entre os trabalhadores de saúde no contexto da pandemia de COVID-19. **Desenvolvimento:** A Síndrome de Burnout resulta da exposição crônica ao estresse no ambiente laboral, constituindo uma resposta a condições desgastantes e extenuantes. Dentre os fatores de risco associados que afetam os profissionais de saúde estão o surgimento da pandemia de COVID-19, a permanência em alas de pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2, as mudanças nas relações familiares e a alta demanda laboral. **Considerações finais:** É crível relacionar que o ambiente de trabalho, no contexto pandêmico, apresentou-se como aspecto cardinal no vilipendiamento da saúde mental da classe trabalhadora responsável pelo cuidado com pacientes acometidos pela SARS-COV-2.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19. Esgotamento Profissional. Fatores de Risco. Profissionais de Saúde. SARS-CoV-2.

**ABSTRACT**

**Introduction:** With the advent of the pandemic, occupational stress in the health sector has become a precipitating factor for chronic noncommunicable diseases in health professionals, especially Burnout Syndrome. Since health professionals belong to the group more vulnerable to psychosocial disorders, the objective was to identify the predictive risk factors for the development of Burnout Syndrome in health professionals in the context of the pandemic COVID -19. **Development:** Burnout Syndrome results from chronic stress in the work environment, which is a response to overly exhausting and demanding conditions. Associated risk factors affecting health care professionals include the emergence of the COVID-19 pandemic, the retention of patients affected by SARS-CoV-2, changes in family relationships, and a heavy workload. **Final considerations:** It is credible that, in the context of the pandemic, the work environment emerged as a cardinal aspect in denigrating the mental health of the professional group responsible for the care of patients affected by SARS-COV -2.

**KEYWORDS:** COVID-19. Professional Burnout. Risk Factors. Health Care Professionals. SARS-CoV-2.

**INTRODUÇÃO**

As condições intrínsecas ao ambiente laboral dos indivíduos têm se tornado, em grande parte dos casos, um fator estressor, ao repercutirem em consequências físicas e psicossociais nocivas aos trabalhadores. No que tange à saúde, no âmbito epidemiológico atual, esse viés se caracteriza como



um dos fatores que culminam no predomínio de patologias crônicas não-transmissíveis, as quais tendem a resultar em incapacidades funcionais.<sup>1</sup>

Salienta-se que os profissionais de saúde, nesse cenário, são constantemente expostos a situações exaustivas e degradantes devido à contínua proximidade com indivíduos que apresentam condições clínicas inquietantes, aos vínculos interpessoais fragilizados e às relações hierárquicas vigentes nas instituições de saúde. Ressalta-se, ainda, que no âmbito da saúde é exigida a articulação de estratégias clínicas implementadas e a cooperação entre os distintos cargos profissionais para a condução terapêutica do cuidado ao paciente. De forma que os longos períodos de plantões e a jornada de trabalho em turnos são fatores que aumentam a sobrecarga emocional e cognitiva dos profissionais de saúde.<sup>2</sup>

O agravo da problemática supracitada se deu após o relato do primeiro caso da denominada Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) em 31 de dezembro de 2019, a qual culminou em elevadas taxas de mortalidade no panorama mundial. Todavia, apesar do contexto devastador instalado após a disseminação mundial da SARS-CoV-2, as repercussões na saúde mental se sobrepõem aos óbitos ocasionados por esta enfermidade.<sup>3,4</sup>

O advento da pandemia alterou os padrões de trabalho anteriormente experienciados pelos profissionais de saúde, uma vez que ocasionou maior desenvolvimento de patologias psicossociais, especialmente da Síndrome de Burnout. A Síndrome de Burnout caracteriza-se por um distúrbio de ordem psicossocial em resposta ao estresse crônico presente no ambiente laboral, com sinais e sintomas de exaustão extrema, constituindo a maior taxa de transtorno psicossocial e de estresse ocupacional.<sup>5</sup>

Nessa conjuntura, a saúde psicossocial dos profissionais de saúde tem sido negligenciada em detrimento da manutenção do bem-estar físico de indivíduos acometidos pela SARS-COV-2 e do enfrentamento do vetor epidemiológico da Doença do Coronavírus 19 (COVID-19). Dessa maneira, propicia-se o surgimento de transtornos psicossociais, os quais, não raramente, acarretam na redução da produtividade profissional, haja vista impactos na saúde mental repercutirem negativamente na qualidade de vida do indivíduo e no âmbito laboral.<sup>6</sup>

Após o início das pesquisas, a síndrome do esgotamento profissional foi descrita como um sentimento de desânimo, apatia e despersonalização que acomete o trabalhador diante de experiências profissionais de esgotamento físico e mental. Consoante estudo realizado pela International Stress Management Association - ISMA-BR, 70% dos brasileiros são acometidos pelas consequências do estresse. Da parcela supracitada, 30% sofrem de Síndrome de Burnout. Em razão de o cuidado exercido em favor de si mesmo ser vilipendiado em detrimento do cuidar do outro, os profissionais de saúde estão inseridos no grupo que apresenta maior suscetibilidade ao desenvolvimento da Síndrome de Burnout, fato que ressalta a imprescindibilidade da realização deste trabalho.<sup>7,8,9</sup>



Constituiu-se, portanto, como objetivo identificar os fatores de risco preditores para o desenvolvimento da Síndrome de Burnout entre os trabalhadores de saúde no contexto da pandemia de COVID-19.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo fundamentou-se em produções científicas que abordaram as questões que relacionam a Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19. Para efetivar a procura dos documentos, foram utilizadas buscas eletrônicas em bases de dados on-line nas plataformas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Google Acadêmico e PubMed (Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), mediante a associação dos descritores “Esgotamento Profissional”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Fatores de Risco”, “Profissionais de Saúde” em inglês e português com a utilização dos operadores booleanos AND, OR e NOT para alcançar o objetivo da pesquisa.

Com a finalidade de selecionar os documentos, foram empregados 7 critérios de inclusão para os estudos analisados: produção entre o período de 2000-2022; publicações que abordassem o objeto de estudo da presente revisão integrativa; produções científicas disponíveis integralmente; artigos de pesquisa, de revisão narrativa, de escopo, integrativa e sistemática, livros, estudos de caso, teses, dissertações e manuais; utilização das línguas portuguesa e/ou inglesa. Compreenderam os requisitos para exclusão: publicações produzidas anteriormente à data estabelecida, de acesso restrito, referentes à terapia medicamentosa e a modalidades de tratamento.

Assim, foram selecionados 9 artigos para a elaboração da presente revisão bibliográfica integrativa. De modo que, optou-se pela utilização deste objeto de pesquisa devido ao fato de este método possibilitar a ampliação da análise de diversos fenômenos acerca da problemática proposta. Em suma, a síntese do presente estudo foi elaborada pela compilação e análise das informações adquiridas com a leitura do apanhado revisional e, a partir da ordenação dos conceitos pesquisados e da condensação dos conhecimentos sobre essa temática, houve a formulação das problemáticas que tangem à Síndrome de Burnout entre os profissionais de saúde atuantes na pandemia da COVID-19 e, desse modo, a identificação dos fatores preditores.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Partindo da concepção do modelo biopsicossocial de saúde, compreende-se que o estar saudável e a definição de saúde não se reduzem apenas à presença ou ausência de doenças. Nesse sentido, o indivíduo, enquanto pertencente a esferas sociais, influencia e é influenciado pelos ambientes que o cerca, tendo sua saúde alterada também por fatores psicológicos e sociais. Diante desse contexto, a Síndrome de Burnout decorre do prolongado estresse na esfera laboral, constituindo uma resposta a condições desgastantes e extenuantes de modo excessivo.<sup>6</sup>



A síndrome pode cursar com exaustão emocional, despersonalização e reduzida realização profissional, levando a quadros de irritabilidade, aborrecimento, fadigabilidade, rigidez, inflexibilidade e depressão. Tais alterações comportamentais, normalmente, são despertadas por gatilhos que alteram a síntese hormonal de serotonina, ocitocina, dopamina e endorfina. Dentre os fatores de risco que se relacionam com o quadro clínico estão a percepção do ambiente de trabalho é percebido como uma ameaça, uma vez que existam demandas maiores que as suportáveis para o indivíduo, a organização hierárquica presente, o contexto na qual a atividade laboral é realizada, além de fatores de personalidade intrínsecos.<sup>2,5,6</sup>

A partir do momento que se analisa a Síndrome de Burnout, é fundamental destacar que o surgimento e a expansão pandêmica da COVID-19 apresentaram-se como elementos centrais nos desdobramentos psicossociais entre os profissionais de saúde que atuaram na linha de frente. Assim, torna-se fulcral analisar que a escalada crescente da COVID-19 teve como resultado o colapso nos sistemas de saúde e o desenvolvimento de piores condições de trabalho para os trabalhadores do meio. Nessa conjuntura, é cabível identificar que as horas extenuantes de trabalho, a deficiência nos mecanismos de proteção individual e o contato direto com pacientes infectados foram fatores que acompanharam os indivíduos atuantes no campo da saúde.<sup>5</sup>

No tocante aos elementos de riscos envolvidos com a permanência do trabalhador da saúde em alas da COVID-19, evidencia-se que o medo em contrair a infecção somada à vivência com mortes exponenciais dos pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 favoreceram o aparecimento de estresse, ansiedade e exaustão. O conjunto desses elementos alteraram o comportamento dos indivíduos, especialmente, no que tange às perspectivas laborais e sociais. Em análise realizada os autores relatam como consequência da pandemia o aumento de abuso ou dependência de álcool entre os profissionais de saúde.<sup>4</sup>

É plausível mencionar que o risco contínuo de contaminação engendrou mudanças nas relações familiares dos trabalhadores da saúde e tal circunstância também se apresentou como fator determinante no desenvolvimento da Síndrome de Burnout. Consoante aos autores revisados, destaca-se que as tensões da esfera laboral são dependentes das relações no âmbito doméstico, à vista disso, é interessante perceber que o distanciamento dos profissionais dos seus respectivos cônjuges e filhos, contribuiu negativamente para as mudanças psicossociais.<sup>2,6</sup>

No que concerne ao estresse gerado pela ocupação do profissional de saúde, é notório que os indivíduos atuantes na linha de frente tiveram o medo e a vulnerabilidade diante do vírus causador da pandemia da COVID-19 como elemento intrínsecos à depleção da saúde e à redução da produtividade profissional. Ademais, a exigência da assertividade e agilidade no ambiente de trabalho também se apresentam como fatores preditores para a Síndrome de Burnout. Em consonância ao apresentado, estudo desenvolvido tendo como alvo os profissionais da enfermagem apresentou que o exercício de atendimentos aos pacientes em estado crítico colaborou para o desenvolvimento de quadros de fadiga emocional e Síndrome de Burnout.<sup>1,9</sup>



### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Espera-se que este estudo possa colaborar para uma maior análise do impacto da Síndrome de Burnout sobre a saúde física, social e mental dos trabalhadores de saúde frente aos desdobramentos estruturais e conjunturais surgidos no âmbito laboral do setor de saúde. Depreende-se, à vista das questões expostas que é crível relacionar que o âmbito laboral, no contexto pandêmico, apresentou-se como aspecto cardinal no vilipêndio da saúde mental da classe trabalhadora responsável pelo cuidado com pacientes acometidos pela SARS-COV-2.

Ressalta-se a necessidade de acompanhamento psicológico para a promoção de estabilidade emocional dos profissionais de saúde da linha de frente, os quais estão em contato direto com indivíduos suspeitos de infecção pela COVID-19 e, portanto, apresentam maior vulnerabilidade ao adoecimento físico, mental e social.

### **REFERÊNCIAS**

1. RODRIGUEZ, EOL et al. Estresse ocupacional em profissionais de enfermagem. **Rev. enferm. UERJ**, Rio de Janeiro v. 26, n. 19404, p.1-5, 2018.
2. FERREIRA, Naiza do Nascimento; LUCCA, Sergio Roberto de. Síndrome de burnout em técnicos de enfermagem de um hospital público do Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 68-79, 2015.
3. LANA, Raquel Martins et al. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020.
4. BROOKS, Samantha K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020.
5. RIBEIRO, Larissa Maciel; DE ALMEIDA VIEIRA, Thayana; NAKA, Karytta Sousa. Síndrome de burnout em profissionais de saúde antes e durante a pandemia da COVID-19. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e5021-e5021, 2020.
6. DE FRANÇA, Thaís Lorena Barbosa et al. Síndrome de Burnout: características, diagnóstico, fatores de risco e prevenção. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v. 8, n. 10, p. 3539-3546, 2014.
7. JBEILI, C. Síndrome de Burnout em Professores. **A síndrome do esgotamento profissional**. Brasília: 2008. Disponível em: <http://sosindromes.blogspot.com/2008/04/sndrome-do-esgotamento-profissional.html>. Acesso em: 27 de outubro de 2021
8. ISMA-BR - International Stress Management Association. **Trabalho, Stress e Saúde: riscos psicossociais - da teoria à ação**. Porto Alegre: 2011. Disponível em: <http://www.ismabrasil.com.br/tpls/147.asp?idPagina= 49&idPg=601&mAb=n>. Acesso em: 15 de novembro de 2021
9. PEREIRA, Ana María Benevides. Burnout: o processo de adoecer pelo trabalho. In: **Burnout: Quando o trabalho ameaça o bem-estar do trabalhador**, p. 21-92. 2002.



## PREVALÊNCIA DE CÂNCER DO ENDOMÉTRIO RELACIONADO À TERAPIA HORMONAL

### PREVALENCE OF ENDOMETRIAL CANCER RELATED TO HORMONE THERAPY

Gabriel Rosa Leão<sup>1</sup>; Gabriel Jhomilson Rodrigues Coelho<sup>2</sup>; Layanne Dias de Souza<sup>3</sup>; Sthefany Macedo Lopo<sup>4</sup>; Taynara Augusta Fernandes<sup>5</sup>

1 Acadêmico do Curso de Medicina no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, TO. gabrielrosaleao26122000@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2964712262917981>

2 Acadêmico do Curso de Medicina no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, TO. gabrieljhomilson@hotmail.com. <http://lattes.cnpq.br/9854026393754319>

3 Acadêmica do Curso de Medicina no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, TO. laydias04@hotmail.com. <http://lattes.cnpq.br/6093882700578414>

4 Acadêmica do Curso de Medicina no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, TO. sthefanymacedolopo@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5894054857122831>

5 Professora orientadora no Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Porto Nacional, TO. taynara.fernandes@itpacporto.edu.br Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5074691129338244>

#### RESUMO

**Introdução:** A terapia de reposição hormonal (TRH) é necessária para muitas mulheres no período pós-menopausa, principalmente no tratamento de sintomas vasomotores, para melhora na qualidade de vida da paciente. A não utilização de TRH aumenta os riscos do desenvolvimento de carcinomas. Contudo, o objetivo de tal estudo é descrever a prevalência de câncer endometrial relacionado ao uso de TRH com estrogênio isolado. **Metodologia:** Trata-se acerca de um estudo descritivo do tipo revisão bibliográfica sistemática que utilizou o site de busca do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, com a combinação dos seguintes descritores: prevalência, reposição hormonal e câncer do endométrio. **Resultado e discussão:** A maior parte dos artigos analisados relata que o uso isolado de estrógenos aumenta o risco para câncer endometrial enquanto a combinação com progesteroes tem o efeito protetor. Ademais, o IMC alto aumenta o risco e o uso prolongado de contraceptivos orais diminui. Em contraste, outros autores descrevem que o câncer e o risco de doenças cardiovasculares não foram elevados entre as mulheres na pós-menopausa que fazem uso de estrogênios vaginais. **Conclusão:** Múltiplos fatores de origem patológica e farmacológica foram analisados, em amostras distintas, com o intuito de identificar potenciais riscos para o desenvolvimento da CE.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de endométrio. Reposição Hormonal. Prevalência.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Hormone replacement therapy (HRT) is necessary for many women in the postmenopausal period, especially in the treatment of vasomotor symptoms, in order to improve the patient's quality of life. Not using HRT increases the risk of developing carcinomas. However, the aim of this study is to describe the prevalence of endometrial cancer related to the use of estrogen-only HRT. **Methodology:** This is a descriptive study of the systematic literature review type that used the Virtual Health Library Brazil database, with the combination of the following descriptors: prevalence, hormone replacement and endometrial cancer. **Results and discussion:** When analyzing the selected articles, it was noticed that most of them report that the isolated use of estrogens increases the risk for endometrial cancer, while the combination with progesteroes has a protective effect. In addition, high BMI increases the risk and prolonged use of oral contraceptives decreases. In contrast, Crandall et al (2018) describe that cancer and cardiovascular disease risk were not elevated among postmenopausal women who use vaginal estrogens. **Conclusion:** Multiple pathological and pharmacological factors were analyzed, in different samples, in order to identify potential risks for the development of EC.

**KEYWORDS:** Endometrial cancer. Hormone Replacement. Prevalence.



## **INTRODUÇÃO**

A terapia de reposição hormonal (TRH) é necessária para muitas mulheres no período pós-menopausa, principalmente no tratamento de sintomas vasomotores, com intuito de melhora na qualidade de vida da paciente. Contudo, por meio de dados obtidos em pesquisas, tornou-se evidente que a terapia combinada de estrogênio e progesterona por menos de 10 dias gera um maior risco de um aparecimento de uma neoplasia endometrial, haja vista a necessidade de um uso contínuo dessa combinação por um tempo prolongado.<sup>6</sup>

Nesse sentido, mostra-se claro que a ausência de uma reposição hormonal baseada em estrogênio é um ponto importante para o desenvolvimento de carcinomas, principalmente endometrial e mamário, uma vez que, mulheres na pós-menopausa que usaram estrogênio vaginal tiveram riscos semelhantes de câncer de mama invasivo, acidente vascular cerebral, câncer colorretal, câncer de endométrio, embolia pulmonar e trombose venosa profunda em relação àquelas não usuárias de estrogênio vaginal.<sup>4</sup>

O estrogênio causa a proliferação do epitélio endometrial e pode ser reprimido com progestágenos, porém, em casos cancerígenos o poder de supressão da progesterona não mais atua sobre estas células. Assim, a perpetuação de lesões genéticas leva a uma progressão do clone mutante para uma HA/NIE (hiperplasia atípica ou neoplasia intraepitelial endometrial), de forma que leva a uma proliferação desordenada do epitélio devido ao estrogênio sem oposição da progesterona. No entanto, intervenções endócrinas podem, potencialmente, levar à uma involução da HA/NIE.<sup>21</sup>

Desse modo, os crescentes casos de câncer endometrial em conjunto a uma diminuição acentuada do uso de estrogênio, sem oposição de progesterona, como mecanismo de reposição hormonal para taxa basal das mulheres em período pós menopausa, levam a reiterar a importância da temática. Somado a isso, analisa-se que a falta de iniciativas governamentais que incentivem a sociedade corrobora com tal prerrogativa, uma vez que levar esse conhecimento à sociedade não só é uma forma de garantir que os cidadãos tenham acesso a seu direito constitucional de saúde, mas também é trazer maior visibilidade a uma temática que poderá guiar medidas públicas.

## **DESENVOLVIMENTO**

Para o presente estudo, utilizou-se uma revisão integrativa da literatura, método que coleta e analisa estudos primários, a partir de um objeto de estudo e critérios especificados, com respectiva evidência científica comprovada. Após o estabelecimento da questão norteadora, usou-se o site do Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com a combinação dos seguintes descritores: prevalência, reposição hormonal e câncer do endométrio; e a utilização do operador booleano "AND".

No cruzamento dos descritores, foram encontrados 241 artigos. Assim, foram selecionados os filtros: texto completo, base de dados Medline e artigos em inglês, resultando em 21 artigos restantes. A leitura dos artigos permitiu a seleção de 19 estudos, sendo excluídos dois devido à relevância do tema. Os artigos foram analisados de forma descritiva, identificando a data de publicação, os critérios de avaliação, a metodologia dos estudos, os principais resultados e conclusões.



Por conseguinte, foi realizada uma pré-seleção mediante a leitura de títulos, organizados em uma planilha, com o intuito de selecionar as pesquisas que respondessem ao tema norteador. Assim, após análises e sucessivas leituras, desenvolveu-se uma síntese descritiva, no que se refere aos resultados e às conclusões obtidas nos estudos.

## **RESULTADOS**

Em um estudo de coorte, o câncer endometrial está associado à gordura corporal. O trabalho aborda seis estudos australianos que analisam os registros nacionais de câncer e óbitos, além de quantificar as associações exposição-câncer usando modelos de riscos proporcionais, podendo-se estimar a prevalência de exposição de pesquisas de saúde representativa. O resultado indicou que a obesidade e o sobrepeso explicaram 41,9% da carga de câncer endometrial e apenas a obesidade foi responsável por 34,5%. E aquelas mulheres que nunca usaram contraceptivos orais (COs) explicaram 8,1%. Conclui-se, portanto, que um IMC mais alto aumentou o risco de câncer endometrial, enquanto o uso de COs a longo prazo diminuiu.<sup>14</sup>

Além disso, estabelece-se que a menopausa resulta em sintomas vasomotores e que afeta entre 60% e 80% das mulheres. Assim, identificou que a terapia hormonal com estrogênio sistêmico constitui um atenuador dos sintomas vasomotores, com resultados indicativos de redução de 75% na frequência de calor e uma redução significativa na gravidade dos sintomas em comparação com placebo. Diante desse cenário, o autor estabelece o risco da terapia hormonal com base na via de administração, dose, duração do uso, momento que se inicia e se a progesterona é usada, em vista que a hiperplasia endometrial é sensível ao estrogênio e ao não uso, ou produção da progesterona.<sup>17</sup>

Por meio de um estudo observacional prospectivo, determinou-se a associação entre o uso de estrogênio vaginal e o risco de um evento índice global (GIE), que é definido como o tempo até a primeira ocorrência de um câncer de mama, de um câncer colorretal, câncer de endométrio, entre outras doenças. Para essa pesquisa foram usados dados de participantes do estudo observacional da iniciativa de saúde da mulher, esse recolhimento de dados se deu a partir de 40 centros clínicos nos Estados Unidos, com mulheres em idade entre 50 e 79 anos, sem nenhuma ter usado a terapia sistêmica de estrogênio durante os 7,2 anos.<sup>4</sup>

Os resultados identificaram que entre mulheres com útero intacto, o risco de câncer de endométrio, assim como outras doenças, não foi significativamente diferente entre usuárias e não usuárias de estrogênio vaginal. Em relação à causa de mortalidade e GIE, foram menores em usuárias do que em não usuárias. Logo, o câncer e o risco de doenças cardiovasculares não foram elevados entre as mulheres na pós-menopausa que fazem uso de estrogênios vaginais.

Somado a isso, a reposição hormonal é uma forma terapêutica que se baseia na administração de progesterona e estrógenos em combinação ou de forma separada. Portanto, estabeleceu-se que a terapia de reposição hormonal está ligada ao desenvolvimento do câncer de endométrio, devido, principalmente, ao uso isolado de estrogênio. Nessa conjuntura, em estudo realizado com usuárias de



estrogênio em um período de três anos, foi verificado que um terço das usuárias apresentou hiperplasia endometrial atípica ou adenomatosa.<sup>5</sup>

Ademais, em estudo de caso-controle com 6958 mulheres com tumores tipo I e 1206 com tumores tipo II, identificou-se uma prevalência de casos em 50 anos ou mais no momento do diagnóstico. Em comparação ao controle, mulheres com tumores tipo I e tipo II apresentaram duas vezes mais o diabetes. Quanto aos resultados da análise caso-controle para fatores de risco, o uso de HRT (Terapia de Reposição Hormonal) aumenta a probabilidade de tumores tipo I em 16%. Assim também ocorre quanto à diabetes, que aumentou as chances para ambos os tumores. Dessa forma, o estudo demonstrou sobreposição entre os fatores de risco para ambos os tipos supracitados. A comparação direta entre eles indicou a maior influência do IMC e do tabagismo para tumores tipo I.<sup>10</sup>

Ainda sobre a reposição hormonal, foi feita uma análise sobre os benefícios aos sobreviventes da CE. Um trabalho apontou a recidiva de 1 paciente no grupo de tratados com TRH (2,1%), para 26 recidivas (14,9%) no grupo controle. Em estudo retrospectivo de caso-controle, na amostra com grupo HRT em idade mediana de 56,3 anos, e grupo controle em mediana de 61,5 anos, não ocorreu recorrência no primeiro grupo, para 8 recidivas no controle.<sup>7</sup>

Em estudo prospectivo, com mulheres britânicas, demonstrou-se que o risco de câncer de mama e endométrio varia substancialmente com o tipo de HT utilizado. Assim, o uso de preparações de estrogênio isolado causa aumentos maiores no risco de CE, quando comparado às preparações de estrogênio-progesterona. O grande tamanho da coorte fornece poder estatístico suficiente para confiabilidade dos resultados, e, portanto, os variados tipos de administração e associação hormonal interferem no maior ou menor risco de incidência dos tipos de câncer.<sup>12</sup>

O acompanhamento de mulheres negras no *Black Women's Health Study* (BWHS), em estudo de coorte prospectivo, permitiu identificar a relação inversa entre a duração do uso de anticoncepcionais orais (COs) e o risco de câncer de endométrio, ou seja, o uso prolongado foi associado à redução do risco de CE. Assim, também, constatou-se uma restrita associação entre o uso de COs e CE a mulheres não obesas. O risco foi maior entre usuárias de estrogênio sequencial mais progesterina FMH e menor entre usuárias contínuas de progesterina. Dessa forma, a taxa mitótica das células endometriais, aumentada pelos estrógenos na ausência de progesterona, determina o risco de câncer endometrial.<sup>20</sup>

Em outro estudo retrospectivo, avaliou-se as causas do sangramento pós-menopausa (PMB) em mulheres coreanas na pós-menopausa, em que a atrofia vaginal e endometrial (51,1%) foi a mais comum, a TRH representou 11,5% da amostra. A medicação HRT mais comum que induziu PMB foram os derivados combinados de estrogênio e progesterona (EPT). A maior prevalência consta nos pólipos endometriais e cervicais; o câncer de endométrio apresentou-se relativamente raro. Um relatório em Hong Kong identificou a prevalência de CE entre mulheres com PMB na região em 3,8%, inferior aos 10% relatados em países desenvolvidos. Assim, a partir dos dados anteriormente relatados, parece clara a divergência entre a manifestação do câncer endometrial entre mulheres orientais e ocidentais.<sup>13</sup>



Por meio de um estudo caso-controle, buscou-se identificar a associação entre o uso de estatinas e o risco de câncer endometrial, bem como as variáveis de duração e intensidade do uso relacionadas. A maioria (88,5%) da amostra diagnosticada manifestou o câncer de endométrio tipo I, sendo mais propensos a usar TRH e ter histórico de obesidade e diabetes. O uso de estatinas não demonstrou associação com o risco de CE, que não variou conforme a duração ou intensidade de uso. Ocorreram pequenas diferenças em ORs para mulheres obesas e não obesas, quanto aos fatores de risco conhecidos para câncer endometrial; assim também ocorreu para usuários de TRH comparados aos não usuários.<sup>19</sup>

Outro fator que interfere diretamente no desenvolvimento da endometriose é o espessamento endometrial (ET), como defendido por Bracco Suarez et al (2020). No qual, através de um estudo prospectivo no hospital de campinas, São Paulo, Brasil, baseado em meta-análises concluiu que mulheres pós-menopausa assintomáticas com ET superior a 11 mm possuem uma chance de 2.59 vezes maior de desenvolverem carcinoma endometrial. Entretanto, enfatizam que se observou um limiar de 12,55 mm para que se justifique o uso de procedimentos invasivos para tratamento ou inspeção.<sup>1</sup>

Somado a isso, mudanças significativas da prevalência de câncer endometrial medido entre 1960 à 2010 há correlação direta com uma diminuição do uso de estrogênio-progestagênio HT (Hormônio terapêuticos) aprovado. Simultaneamente, um aumento no uso de HT bioidêntico composto (CBHT), principalmente pós-menopausa, mostra-se como principal responsável pelo aumento de incidência de casos de carcinomas endometriais, além de uma associação com a diabetes e obesidade.<sup>13</sup>

Por meio de um estudo de caso-controle baseado no WHI (*Women 's Health Initiative*), observou-se uma expansão nos estudos correlacionando o câncer endometrial do tipo I ao uso de estradiol não conjugado. Demonstrou que há uma atenuação de 2 a 3 vezes com um controle do estradiol não conjugado; além de uma forte associação com obesidade, já que no tecido adiposo há conversão periférica de andrógenos em estrógenos.<sup>2</sup>

Usando dados da *University of NSW Library*, indica-se ser necessário o uso de esteróides transdérmicos associado a progesterona micronizada (mp4), sendo ela oral ou vaginal, para proporcionar um fator de proteção aos carcinomas endometriais para mulheres que sofrem com sintomas de menopausa. Além disso, o mp4 demonstrou não ser efetivo durante as pesquisas para causar efeito de proteção cardiovascular, mas se mostra mais seguro em relação a progestinas.<sup>8</sup>

Ao observar os estudos em 2018, vê-se que a falta de estrogênio na pós-menopausa resulta em demasiados efeitos que prejudicam a qualidade de vida da mulher. Ao se tratar esses efeitos com estrogênios, na TRH, existe um risco teórico de aumentar a recorrência de câncer ao desenvolver crescimento de células tumorais residuais. Assim, relataram que o estudo WHI sugeria que os riscos da TRH superaram os benefícios.<sup>9</sup>



O câncer endometrial tipo 1 está relacionado à retenção do status do receptor de estrogênio e do receptor de progesterona e à exposição sem oposição ao estrogênio. Já o câncer endometrial tipo 2 tem relação à ausência de estrogênio sem oposição ou perda do status do receptor de progesterona e do estrogênio. Os dois tipos tiveram taxas semelhantes em relação ao uso de TRH. Além disso, é clara a associação entre o desenvolvimento de neoplasia intraepitelial endometrial e o aumento da exposição ao estrogênio.<sup>11</sup>

Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERMs) são compostos não hormonais que, de acordo com os diferentes tecidos-alvo, podem atuar de várias formas. Os mais importantes SERMs para o uso em distúrbios relacionados à menopausa são o Raloxifeno (RLX), o Bazedoxifeno (BZA) e o Ospemifeno. O RLX reduz a reabsorção óssea sem estimular a mama ou o útero. Já o BZA, no nível endometrial, é caracterizado por um potente efeito antiestrogênico. Tal efeito auxiliou no desenvolvimento do TSEC, uma combinação de BZA com estrogênio equino conjugado que trata as queixas da menopausa e previne a osteoporose sem estimular a mama ou o endométrio, fundamental para evitar a progressão de câncer. Logo, o TSEC melhora a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa e não aumenta o risco de hiperplasia endometrial.<sup>15</sup>

Somado a isso, análises de estudos demonstraram que há associação entre TRH apenas com estrogênio (E-TRH) é um risco aumentado de câncer endometrial, mas é menos claro se a primeira combinação oral com progestina pode eliminar esse risco excessivo. Segundo estes autores, em usuárias de TRH, o risco de câncer endometrial foi 12% maior, com aumento do risco em mulheres de 70 anos, já sobre os estrogênios, o estradiol reduziu o risco, enquanto o estriol e a tibolona aumentou. Por conseguinte, tal estudo sugere, como estimativa, uma porcentagem de 8,3% dos cânceres entre as usuárias de TRH, no qual mostra um ligeiro aumento de câncer geral entre essas mulheres.<sup>18</sup>

Revela-se também que foi observado um risco maior de câncer de endométrio associado à perda de peso intencional em mulheres com o uso de estrogênio sozinho ou sem o uso de hormônio. Nesse caso, foi a perda de peso em mulheres obesas que está associada a um menor risco de câncer de endométrio. Além disso, relatam que em mulheres com o uso de estrogênio mais progestina foi reduzido, de modo significativo, o risco de câncer de endométrio, em contraste com estudos anteriores, nos quais abordaram a associação entre obesidade e maior risco de câncer de endométrio ao usar terapia de reposição hormonal na pós-menopausa.<sup>16</sup>

## **DISCUSSÃO**

A hiperplasia endometrial é sensível ao estrogênio na ausência de progesterona.<sup>17,18,20</sup> Assim também, o uso de contraceptivos a longo prazo diminui o risco de câncer endometrial, ao passo que um IMC alto aumenta o risco de CE.<sup>14,20</sup> Ainda sobre mecanismos fisiológicos dos estrógenos sistêmicos, estes atenuam sintomas vasomotores da menopausa.<sup>17</sup> O TSEC, uma combinação de Bazedoxifeno (BZA) com estrogênio equino conjugado, melhora a qualidade de vida das mulheres ao tratar as queixas da menopausa, sem aumentar o risco de hiperplasia.<sup>15</sup>



O CE e o risco de doenças cardiovasculares não foram elevados em mulheres na pós-menopausa que usam estrogênios vaginais.<sup>4</sup> O uso da terapia hormonal não combinada ou isolada de estrogênio apresenta risco considerável para CE.<sup>5,12</sup> A terapia hormonal aumenta significativamente a probabilidade de ocorrência de tumores tipo I.<sup>10</sup> O uso imediato pós-operatório de TRH não provoca aumento das taxas de recorrência ou morte em sobreviventes da CE.<sup>7</sup>

Outrossim, a prevalência de CE é maior em países ocidentais desenvolvidos quando comparados aos subdesenvolvidos orientais.<sup>13</sup> O uso de estatinas não possui associação com o risco de CE.<sup>19</sup> Mulheres em pós-menopausa assintomáticas com espessamento endometrial possuem maior chance de desenvolverem CE.<sup>1</sup> Indica-se o uso de esteróide transdérmico associado à progesterona micronizada, como fator de proteção aos carcinomas endometriais, em mulheres sintomáticas na menopausa.<sup>8</sup> Não obstante, os riscos da TRH superam os benefícios, já que desenvolve o crescimento de células tumorais.<sup>9,18</sup>

Por conseguinte, o aumento do uso de HT bioidêntico composto, associado à obesidade e ao diabetes, entre 1960 e 2010, representa o principal responsável pela incidência de carcinomas endometriais.<sup>3</sup> Entretanto, o uso do estradiol não conjugado, associado com a obesidade, promove atenuação do risco de câncer endometrial do tipo I.<sup>2</sup> Ainda no estudo dos tipos de CE, não há associação consistente entre TRH com um subtipo de câncer endometrial.<sup>11</sup> Por fim, a perda de peso está associada a um menor risco de CE, assim também ocorre com o uso combinado de estrogênio e progestina.<sup>16</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Nesse estudo, identificou-se fatores relacionados direta ou indiretamente à prevalência de câncer do endométrio derivado da realização de terapia hormonal: diabetes, obesidade, progesterona micronizada, esteróides transdérmicos, estradiol não conjugado, HT bioidêntico composto, espessamento endometrial, anticoncepcionais orais. Assim, múltiplos foram os fatores analisados em amostras distintas, para a avaliação dos efeitos adversos de administração hormonal, principalmente associados à hiperplasia.

A partir disso, tornou-se evidente a importância de se identificar as causas e possíveis tratamentos para os carcinomas endometriais, com a intenção de fornecer informações capazes de atenuar e combater a crescente prevalência observada nos estudos.

### **REFERÊNCIAS**

BRACCO SUAREZ, Maria Beatriz et al. Asymptomatic postmenopausal women: what are the risk factors for endometrial malignancies? A multicentric retrospective study. *Gynecological Endocrinology*, v. 37, n. 9, p. 853-856, 2021.

BRINTON, Louise A. et al. Serum Estrogens and Estrogen Metabolites and Endometrial Cancer Risk among Postmenopausal Women Serum Estrogen Metabolites and Endometrial Cancer Risk. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 7, p. 1081-1089, 2016.



CONSTANTINE, Ginger D. et al. Increased incidence of endometrial cancer following the women's health initiative: an assessment of risk factors. **Journal of women's health**, v. 28, n. 2, p. 237-243, 2019.

CRANDALL, Carolyn J. et al. Breast cancer, endometrial cancer, and cardiovascular events in participants who used vaginal estrogen in the Women's Health Initiative Observational Study. *Menopause* (New York, NY), v. 25, n. 1, p. 11, 2018.

DA SILVA, Matheus Moura et al. Evidências contemporâneas sobre o uso da terapia de reposição hormonal. **Brazilian journal of health review**, v. 2, n. 2, p. 925-969, 2019.

DE ARAUJO, Matheus Sodre et al. Terapia hormonal na Pós-Menopausa e o aparecimento de neoplasias: revisão sistemática de literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 5, p. 53134-53146, 2021.

DI DONATO, Violante et al. Does hormone replacement therapy impact the prognosis in endometrial cancer survivors? A systematic review. *Oncology*, v. 98, n. 4, p. 195-201, 2020.

EDEN, John. The endometrial and breast safety of menopausal hormone therapy containing micronised progesterone: A short review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 57, n. 1, p. 12-15, 2017.

EDEY, Katharine A.; RUNDLE, Stuart; HICKEY, Martha. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 5, 2018.

FABER, M. T et al. A Danish nationwide study of risk factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. **Gynecologic Oncology**, v. 161, n. 2, p. 553-558, 2021.

FEINBERG, Jacqueline et al. Ten-year comparison study of type 1 and 2 endometrial cancers: risk factors and outcomes. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 84, n. 3, p. 290-297, 2019.

LIU, Bette et al. Gallbladder disease and use of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopausal women: prospective cohort study. **Bmj**, v. 337, 2008.

KIM, Min Kyoung et al. Causas comuns de sangramento na pós-menopausa em mulheres coreanas: resultados de 10 anos de um único centro médico. **Journal of Korean Medical Science**, v. 32, n. 5, pág. 830-834, 2017.

LAAKSONEN, Maarit A. et al. The preventable burden of endometrial and ovarian cancers in Australia: a pooled cohort study. *Gynecologic oncology*, v. 153, n. 3, p. 580-588, 2019.

LELLO, Stefano; CAPOZZI, Anna; SCAMBIA, Giovanni. Is there still a role for SERMs in menopause management?. *Gynecological Endocrinology*, v. 36, n. 7, p. 567-568, 2020.

LUO, Juhua et al. Intentional weight loss and endometrial cancer risk. *Journal of Clinical Oncology*, v. 35, n. 11, p. 1189, 2017.

POTTER, B., Schragger, S., Dalby, J., Torell, E., & Hampton, A. (2018). Menopause. Primary Care: Clinics in Office Practice.

SIMIN, Johanna et al. Menopausal hormone therapy and cancer risk: an overestimated risk?. *European Journal of Cancer*, v. 84, p. 60-68, 2017.

SPERLING, Cecília D. et al. Uso de estatinas e risco de câncer endometrial: um estudo de caso-controle baseado em registro nacional. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, v. 96, n. 2, pág. 144-149, 2017.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

SPONHOLTZ, Todd R. et al. Uso de Hormônio Exógeno e Câncer de Endométrio em Mulheres Negras dos EUA. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 27, n. 5, p. 558-565, 2018.

YOSHIDA, Adriana; SARIAN, Luís Otávio Zanatta; ANDRADE, Liliana Aparecida Lucci De Angelo. Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio. *Femina*, v. 47, n. 2, p. 105-9, 2019.



## RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PULMÃO EM TABAGISTAS

### SCREENING FOR LUNG CANCER IN SMOKERS

Laura Dourado Paiva<sup>1</sup>; Laura de Almeida Lemes<sup>1</sup>; Milagres Araujo Nascimento<sup>1</sup>; Natália Barros Salgado Vieira<sup>1</sup>; Nicole Beck Bonatto<sup>1</sup>; Ana Carolina Salles de Mendonça Ferreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discentes do Centro Universitário de Brasília - CEUB, Brasília-DF.

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário de Brasília - CEUB, Brasília-DF.

#### RESUMO

**Introdução:** O câncer de pulmão é a neoplasia com a maior taxa de mortalidade, sendo o tabagismo um fator de risco. Os principais exames recomendados são a tomografia computadorizada com baixa dose de radiação, a radiografia de tórax, a citologia do escarro, a broncoscopia e a biópsia de pulmão. **Desenvolvimento:** Foram selecionados dez artigos por meio da base de dados Pubmed/MEDLINE, a partir dos descritores "lung cancer", "smokers" e "diagnosis", associados ao operador booleano AND. A cessação do tabagismo é a estratégia de prevenção primária mais eficaz para reduzir o risco de morte por câncer de pulmão. Existem evidências para a prevenção secundária, com o rastreamento do câncer de pulmão em um estágio precoce. Tem-se o rastreamento do câncer de pulmão baseado em risco, uma abordagem alternativa que define a elegibilidade do rastreamento com base no risco pessoal dos indivíduos. **Considerações finais:** Pacientes com câncer de pulmão são diagnosticados em estágios médios e avançados. Assim, é fundamental encontrar ferramentas de diagnóstico para tal câncer com alta especificidade e sensibilidade. Um programa de rastreamento que incorpore modelos de previsão de risco de alta qualidade tem o potencial de evitar mortes por esse câncer e minimizar exames de acompanhamento invasivos desnecessários.

**PALAVRAS-CHAVE:** Fumantes. Neoplasias Pulmonares. Programas de Rastreamento.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Lung cancer is the neoplasm with the highest mortality rate, and smoking is a risk factor. The main recommended tests are computed tomography with low radiation dose, chest radiography, sputum cytology, bronchoscopy and lung biopsy. **Development:** Ten articles were selected through the Pubmed/MEDLINE database, using the descriptors "lung cancer", "smokers" and "diagnosis", associated with the Boolean operator AND. Smoking cessation is the most effective primary prevention strategy to reduce the risk of death from lung cancer. There is evidence for secondary prevention, with screening for lung cancer at an early stage. Risk-based lung cancer screening is an alternative approach that defines screening eligibility based on an individual's personal risk. **Final considerations:** Patients with lung cancer are diagnosed in middle and advanced stages. Thus, it is critical to find diagnostic tools for such cancer with high specificity and sensitivity. A screening program that incorporates high-quality risk prediction models has the potential to prevent deaths from this cancer and minimize unnecessary invasive follow-up tests.

**KEYWORDS:** Lung Neoplasms. Mass Screening. Smokers.

#### INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a neoplasia com a maior taxa de mortalidade no mundo, e seu maior fator de risco é o tabagismo. Pode ser classificado em câncer de pulmão de pequenas células (CPCC) e não pequenas células (CPNPC). Nesse viés, o CPNPC é o mais prevalente, com cerca de 85% dos casos, e o de melhor prognóstico, podendo ser subdividido histologicamente em carcinoma de células escamosas, adenocarcinomas e carcinomas de células grandes, com diversas causas possíveis,



dentre elas destacam-se o tabaco, a exposição a poluentes, fatores genéticos e hábitos de vida. Já o CPPC, apesar de menor prevalência, apresenta notória relação com o tabagismo, correspondendo a cerca de 95% das causas desse tipo de carcinoma.

Assim, a cessação do uso de cigarro se torna o maior fator de prevenção para o desenvolvimento de câncer de pulmão, diminuindo, também, sua mortalidade. Além disso, exames de triagem para um diagnóstico precoce, principalmente na população de alto risco, são de extrema importância para aumentar tanto a expectativa quanto a qualidade de vida dos pacientes, e os principais exames recomendados são a tomografia computadorizada com baixa dose de radiação, a radiografia de tórax, a citologia do escarro, a broncoscopia e a biópsia de pulmão, sendo o primeiro exame o de maior sensibilidade dentre os menos invasivos. Nesse sentido, o diagnóstico preciso em estágios menos avançados é essencial para um melhor prognóstico.

Além dos métodos diagnósticos já existentes, tem-se uma demanda por outros exames, uma vez que o câncer de pulmão continua tendo alta mortalidade e a grande maioria dos pacientes descobre em estágios mais avançados. Nessa perspectiva, os biomarcadores são analisados como um objeto de estudo, visando futuramente utilizá-los para o diagnóstico precoce e para a prevenção do câncer de pulmão. Dentre os biomarcadores conhecidos, destacam-se os exossomos, os quais apresentam importante relação com o carcinoma pulmonar.

Assim, esta revisão bibliográfica tem como objetivo identificar os métodos diagnósticos usados atualmente na identificação de câncer de pulmão em tabagistas.

## **DESENVOLVIMENTO**

Foram selecionados, em agosto de 2022, dez artigos por meio da base de dados Pubmed/MEDLINE, a partir dos descritores "lung cancer", "smokers" e "diagnosis", associados ao operador booleano AND.

Como critérios de inclusão, foram analisados estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas, todos publicados nos últimos 10 anos e escritos em inglês, português ou francês. Artigos que não abordassem a proposta da pesquisa ou tivessem outro desenho de estudo não foram considerados).

O câncer de pulmão é um dos tumores malignos que mais ameaçam a vida e sua inadequação nos métodos de diagnóstico resulta na incapacidade de detectar câncer de pulmão precoce, causando elevada mortalidade e falha de várias terapias intervencionistas<sup>1</sup>. Atualmente, o diagnóstico de câncer de pulmão inclui diferentes tipos de imagem associado com avaliação patológica de biópsias e broncoscopias, mas esses métodos ainda não conseguem detectar a evolução precoce do câncer de pulmão<sup>2</sup>.

Tendo em vista a relação já bem estabelecida do tabaco como principal fator de risco do câncer de pulmão<sup>3</sup>, a cessação do tabagismo é considerada a estratégia de prevenção primária mais eficaz para reduzir o risco de morte por câncer de pulmão<sup>4</sup>. Existem também evidências para a prevenção secundária, com o rastreamento do câncer de pulmão em um estágio mais precoce e mais tratável em



pacientes com extenso histórico de tabagismo, sendo esse rastreamento realizado com tomografia computadorizada de baixa dose (LDCT) para indivíduos de alto risco com base na idade e no histórico de tabagismo<sup>5</sup>.

O National Lung Screening Trial<sup>6</sup>, um extenso estudo estadunidense, mostrou uma redução de 20% na taxa de mortalidade por câncer de pulmão usando como triagem a LDCT em comparação à radiografia de tórax, contudo, mesmo que a eficácia da LDCT tenha sido demonstrada em fumantes, já em nunca-fumantes ainda são desconhecidos, considerando que a epidemiologia, demografia e biologia molecular são distintas nessas situações<sup>4,5</sup>. Apesar dos benefícios de diagnósticos demonstrados pela LDCT, os cientistas levantaram a questão controversa desse exame, incluindo a exposição excessiva à radiação, além da quantidade considerável de resultados falsos-positivos, uma vez que podem ser confundidos com granulomas não calcificados ou nódulos pulmonares benignos, resultando em procedimentos invasivos adicionais<sup>7</sup>. Ainda assim, de acordo com o estudo, o rastreamento com LDCT não apenas atrasou a morte por câncer de pulmão em alguns anos, mas a preveniu, ou pelo menos a atrasou por mais de uma década<sup>8</sup>.

Tem-se, ainda, o rastreamento do câncer de pulmão baseado em risco, uma abordagem alternativa que define a elegibilidade do rastreamento com base no risco pessoal dos indivíduos. Numerosos modelos de previsão de risco foram desenvolvidos para estimar o risco de câncer de pulmão de indivíduos, que incorporam tabagismo, fatores de risco sociodemográficos e clínicos associados ao câncer de pulmão, incluindo idade, histórico de tabagismo, sexo, raça/etnia, histórico pessoal e familiar de câncer e histórico de enfisema e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) - entre outros. Alguns modelos de previsão de risco também incluem informações de biomarcadores, como mutações germinativas, ou biomarcadores baseados em proteínas como preditores de risco independentes. Entretanto, são necessários estudos de implementação para identificar as barreiras dos programas de triagem baseados em risco<sup>9</sup>.

A busca de biomarcadores em fluidos humanos tem se tornado cada vez mais uma metodologia atrativa diante dos resultados que vem apresentando, pois foi possível atender à demanda de biomarcadores em amostras de escarro, sangue e urina, sendo esta já provada a detecção de um metabólito do câncer de pulmão, ademais a maioria dos biomarcadores são detectados por PCR, fornecendo resultados rápidos para intervenção precoce, como também para aliviar o desconforto dos pacientes durante o diagnóstico. Assim, acredita-se que a tendência no desenvolvimento de testes mais confiáveis para o diagnóstico precoce do câncer de pulmão deve ser focada na descoberta de biomarcadores que aliviem o desconforto dos pacientes, bem como o ônus para as autoridades de saúde, pois as técnicas e metodologias atualmente em uso são caras<sup>2</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A incidência e a mortalidade do câncer de pulmão ocupam o primeiro lugar em todo o mundo. Uma das razões para esse fenômeno é o atraso no diagnóstico, visto que esse câncer carece de biomarcadores de diagnóstico precoce. Pacientes com câncer de pulmão geralmente são



diagnosticados em estágios médios e avançados, tendo resultados de tratamento ruins. Assim, é fundamental encontrar ferramentas de diagnóstico para câncer de pulmão com alta especificidade e sensibilidade, especialmente no rastreamento de populações de alto risco, como fumantes, exposição à fumaça, campos petrolíferos, locais de trabalho tóxicos, etc.

O diagnóstico atual de câncer de pulmão inclui diferentes tipos de imagem complementados com avaliação patológica de biópsias, mas essas técnicas ainda não conseguem detectar a evolução precoce do câncer. Dessa forma, o rastreio do câncer de pulmão continua a ser controverso. Um programa de rastreamento que incorpore modelos de previsão de risco de alta qualidade tem o potencial de evitar mais mortes por câncer de pulmão e minimizar exames de acompanhamento invasivos desnecessários, melhorando assim a eficiência e a relação custo-benefício do rastreamento do câncer de pulmão.

Os indivíduos que mais se beneficiam do rastreamento do câncer de pulmão usando tomografia computadorizada de baixa dose são fumantes atuais ou ex-fumantes que não têm histórico pessoal de malignidade, indivíduos que fumaram um maço de cigarros por dia por pelo menos 30 anos e ex-fumantes que pararam de fumar há menos de 15 anos.

## REFERÊNCIAS

1. XU, Kanghong et al. Progress of exosomes in the diagnosis and treatment of lung cancer. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 134, p. 111111, 2021.
2. NOORELDEEN, Reem; BACH, Horacio. Current and future development in lung cancer diagnosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8661, 2021.
3. SCHABATH, Matthew B.; COTE, Michele L. Cancer progress and priorities: lung cancer. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention**, v. 28, n. 10, p. 1563-1579, 2019.
4. ROJEWSKI, Alana M. et al. Tobacco dependence predicts higher lung cancer and mortality rates and lower rates of smoking cessation in the National Lung Screening Trial. **Chest**, v. 154, n. 1, p. 110-118, 2018.
5. LAM, S. Lung Cancer Screening in Never-Smokers. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 14, n. 3, p. 336-337, 2019.
6. ABERLE, DR et al. Lung Cancer Incidence and Mortality with Extended Follow-up in the National Lung Screening Trial. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 14, n. 10, p. 1732-1742, out. 2019.
7. NANAVATY, Prema; ALVAREZ, Michael S.; ALBERTS, W. Michael. Lung cancer screening: advantages, controversies, and applications. **Cancer control**, v. 21, n. 1, p. 9-14, 2014.
8. HUNGER, T et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT in Smokers: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Diagnostics**, v. 11, n. 6, p. 1040, 2021.
9. TOUMAZIS, I et al. Risk-Based lung cancer screening: A systematic review. **Lung Cancer**, v. 147, p. 154-186, 2020.
10. KLEBE, S et al. Asbestos, Smoking and Lung Cancer: An Update. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 1, p. 258, 30 dez. 2019.



PREVENÇÃO DA MEMÓRIA INTRAOPERATÓRIA NA ANESTESIA GERAL: ARTIGO DE REVISÃO

**PREVENTION OF INTRAOPERATIVE MEMORY IN GENERAL ANESTHESIA: REVIEW ARTICLE**

Bárbara Vilhena Montenegro<sup>1</sup>, Lorena Souza dos Santos Lima<sup>1</sup>, Mamede Moura dos Santos Neto<sup>2</sup>

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

2 Professor orientador do Centro Universitário de João Pessoa, João Pessoa, PB

**RESUMO**

**Introdução:** A memória intraoperatória durante a anestesia geral é um evento que gera diversos prejuízos para o paciente e que pode ser evitada com algumas medidas. Assim, faz-se necessário expor e sugerir propostas para uma profilaxia adequada. **Desenvolvimento:** As maiores causas de memória intraoperatória que podem ser modificadas se relacionam com o uso indevido e falta de monitoramento dos bloqueadores neuromusculares (BNM), subdosagem anestésica e mau funcionamento de equipamentos. Além dessas, existem situações inerentes a cada paciente que devem ser identificadas precocemente para que aqueles que possuem um maior risco de consciência durante o procedimento sejam melhor assistidos. No que pese a grande relação dos BNM com a memória intraoperatória, é preciso criar um protocolo hospitalar para gerir seu uso. Além disso, outra proposta visando a profilaxia desse evento seria a criação de um aplicativo para os anestesistas que facilite a triagem dos pacientes com características de maior risco para memória intraoperatória, permitindo uma conduta mais sensata. **Considerações finais:** Portanto, a intervenção efetiva da equipe hospitalar contribui positivamente com a diminuição do risco e consequentemente dos impactos causados pela memória intraoperatória.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anestesia geral. Prevenção. Consciência Intraoperatória.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Intraoperative memory during general anesthesia is an event that generates several damages for the patient and that can be avoided with some measures. Thus, it is necessary to expose and suggest proposals for an adequate prophylaxis. **Development:** The major causes of intraoperative memory that can be modified are related to misuse and lack of monitoring of neuromuscular blockers (NMB), anesthetic underdosage and equipment malfunction. In addition to these, there are situations inherent to each patient that must be identified early so that those with a greater risk of consciousness during the procedure are better assisted. Despite the strong relationship between NMB and intraoperative memory, it is necessary to create a hospital protocol to manage its use. In addition, another proposal aimed at prophylaxis of this event would be the creation of an application for anesthesiologists that facilitates the screening of patients with characteristics at greater risk for intraoperative memory, allowing for a more sensible approach. **Final considerations:** Therefore, the effective intervention of the hospital team contributes positively to the reduction of risk and, consequently, of the impacts caused by intraoperative memory.

**KEYWORDS:** General anesthesia. Prevention. Intraoperative Awareness.

**INTRODUÇÃO**

A anestesia geral proporciona ao paciente tolerar intervenções nocivas, como ocorre nos procedimentos cirúrgicos. Para isso, ele receberá medicamentos endovenosos que terão efeitos analgésicos e sedativos, garantindo uma alteração da consciência com ausência de lembrança explícita



de eventos intraoperatórios. Além disso, o bloqueador neuromuscular pode ser utilizado, gerando imobilidade no paciente e auxiliando no campo cirúrgico, quando promove relaxamento muscular.<sup>1</sup>

A consciência não intencional ou acidental durante a anestesia geral é uma falha importante nesse procedimento, seja na fase de indução ou de manutenção, que pode gerar no paciente uma recordação explícita das experiências na sala de cirurgia, como dor, paralisia e sentimento de morte iminente.<sup>2</sup>

Muitos são os fatores que podem corroborar esse evento, sendo a maioria deles evitáveis. Dentre as causas, se destacam o uso indevido e/ou falta de monitoramento dos bloqueadores neuromusculares, mau funcionamento de equipamentos, baixa dosagem dos anestésicos, além de situações inerentes aos pacientes, como deficiência da enzima butirilcolinesterase (BChE) e abuso de algumas substâncias.<sup>3</sup>

O sofrimento causado pela sensação de paralisia ou dor, lembranças de vozes ou ruídos de equipamentos no intraoperatório, consciência de intubação traqueal e incapacidade de respirar, representa um importante preditor para o desenvolvimento de complicações psicológicas graves. Os pacientes que passam por tal situação estão susceptíveis à pesadelos, transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade e depressão.<sup>4</sup>

O conhecimento do fenômeno e as possíveis estratégias para sua profilaxia são aspectos de considerável importância, uma vez que diversos fatores podem ser evitados e a incidência dos episódios de memória intraoperatória reduzida.<sup>3</sup>

Diante da relevância do tema e do impacto que este evento promove ao paciente, o presente estudo tem o objetivo de descrever as evidências de métodos de prevenção de memória intraoperatória conhecidos até o momento e sugerir medidas inovadoras para a identificação dos seus fatores de risco.

## **DESENVOLVIMENTO**

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, de caráter descritivo e qualitativo. Foi realizada a pesquisa na base de dados Pubmed. Foram utilizados os descritores “anesthesia”, “awareness”, “memory” e “prevention”, combinados com o operador booleano “AND”.

Os critérios de inclusão consistiram em: artigos originais no idioma inglês e português nos últimos 7 anos (2015 a 2022), disponíveis na íntegra e de forma gratuita. Já os critérios de exclusão, por sua vez, foram: estudos que fogem diretamente da temática proposta, pesquisas realizadas em animais, artigos sobre anestesia na cirurgia obstétrica, restrição do tema apenas um anestésico, metodologia não foi bem esclarecida e que contemplam apenas a vigília (ou seja, pacientes não apresentam recordação). Foram encontrados 28 artigos, dentre os quais 10 foram selecionados para a realização do trabalho.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Diversos fatores influenciam diretamente na memória intraoperatória, a partir da identificação dos mesmos torna-se mais fácil a prevenção desse evento. O uso cauteloso e correto dos bloqueadores



neuromusculares, a identificação dos pacientes mais susceptíveis e seus fatores de risco potencialmente modificáveis, o monitoramento cerebral, além de outras práticas, são exemplos de métodos para evitar esse fenômeno.

### **BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES**

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) apresentam grande importância para anestesia, uma vez que propiciam uma intubação orotraqueal facilitada devido seu efeito de relaxamento muscular, além de melhorar o campo cirúrgico em diversos procedimentos. Porém, quando se trata de memória intraoperatória, o seu uso se destaca como o fator de risco mais significativo e modificável para este evento.<sup>2</sup>

A administração de BNM para a imobilidade do paciente pode favorecer a anestesia geral leve, uma vez que ao privar o paciente de se movimentar inibe um grande indicador de anestesia insuficiente, aumentando assim a incidência de recordação explícita e consciência.<sup>5</sup>

Considerando que o uso indevido desses fármacos e a falta de monitoramento neuromuscular representam um dos principais fatores de risco para a ocorrência da memória intraoperatória, é necessário que sejam pensadas medidas preventivas voltadas para esses fatores.<sup>3</sup>

Existem diversas estratégias profiláticas que podem ser aplicadas visando a prevenção desse evento quando causado por BNM. Tendo em vista a relevância do assunto, a sugestão da criação de um protocolo seria de grande importância para o meio científico. Essa inovação garantiria o uso disseminado e rotineiro dessas medidas, trazendo uma melhora significativa desse cenário.<sup>3</sup>

O protocolo mencionado acima deve ser criado para contemplar o paciente desde o pré-operatório e a equipe deve seguir o passo a passo do documento. Essa proposta de intervenção deve servir como um checklist para que os profissionais que trabalham no hospital o realizem antes do procedimento, reduzindo o risco de erros que aumentariam as chances de memória intraoperatória. Caso esse evento venha a ocorrer, se tornaria mais fácil verificar em que momento a equipe falhou e apontar qual a possível causa.

Primeiramente seria necessário analisar se o paciente tem risco de apresentar deficiência da enzima butirilcolinesterase (BChE), por meio de características inerentes ao indivíduo que serão citadas adiante. Essa situação implicaria em um maior tempo de ação dos bloqueadores e aumentaria o risco de memória intraoperatória.<sup>2</sup>

Um ponto de grande relevância que deve estar presente no protocolo é o monitoramento neuromuscular. Tal medida se apresenta como a principal estratégia para prevenção do evento em questão e, caso a paralisia seja um requisito cirúrgico, é necessário sempre utilizar o monitoramento para que a quantidade mínima desses fármacos seja utilizada e consiga atingir o objetivo. Além disso, utilizar os hipnóticos antes da administração dos bloqueadores.<sup>6</sup>

Ainda na questão intraoperatória é preciso que o médico responsável continue seguindo o protocolo para que seja mantido o estado anestésico até recuperação completa do bloqueio neuromuscular, as doses sejam ajustadas corretamente e não ocorra extubação com o paciente



totalmente consciente. Seguindo esse protocolo de profilaxia os casos de memória intraoperatória irão diminuir significativamente, e um dos principais fatores causais (uso indevido de BNM) estará sendo controlado.<sup>3</sup>

Ademais, além do conhecimento a respeito do cuidado no uso dos bloqueadores neuromusculares, torna-se imprescindível a identificação do perfil de paciente mais suscetível a esse evento, como uma forma de facilitar a realização de medidas que atuam na prevenção primária.

### **PERFIL DE PACIENTES SUSCEPTÍVEIS A MEMÓRIA INTRAOPERATÓRIA**

Existem perfis de pacientes que estão mais susceptíveis ao despertar acidental na cirurgia e é de suma importância para prevenir a formação de memória intraoperatória que essas características inerentes aos indivíduos sejam identificadas precocemente e quando possível modificadas.<sup>2</sup>

Algumas situações não são modificáveis, mas uma equipe ciente dessas características permite uma maior atenção no pós-operatório e no intraoperatório, associada ao monitoramento cerebral e neuromuscular. O fator genético por exemplo é de grande relevância, porém pouco estudado.<sup>7</sup>

Os indivíduos apresentam alvos moleculares para os anestésicos, porém mutações de genes-alvos podem gerar uma sensibilidade diminuída a essas drogas, facilitando o evento em questão.<sup>7</sup>

Entretanto, essa resistência aos anestésicos pode ser evitada quando causada por abuso crônico de substâncias como álcool, opióides e benzodiazepínicos. Além disso, os barbitúricos, fenitoína, carbamazepina e glicocorticóides também podem aumentar as necessidades anestésicas. No contexto profilático, reconhecer esses pacientes também permite uma melhor e mais cuidadosa conduta do caso.<sup>2</sup>

A deficiência da BChE pode ser causada por diversos fatores inerentes ao paciente, como pelo uso de cafeína, teofilina, barbitúricos, morfina, codeína, atropina, epinefrina, fenotiazinas, ácido fólico e vitamina K. Assim como, o aumento da idade, gravidez, doença hepática grave e queimaduras podem prejudicar o funcionamento dessa enzima, sendo necessário reconhecer pacientes com essas características.<sup>2</sup>

Caso o paciente tenha histórico de despertar intraoperatório, ele tem um maior risco desse evento ocorrer novamente. Nesses casos, é preciso que haja uma avaliação focada em discutir qual fator pode ter levado aquela situação anterior para que não seja repetida.<sup>2</sup>

Pacientes com via aérea difícil também estão mais susceptíveis a esse evento, uma vez que essa característica prolonga a fase de indução, complica e muitas vezes atrasa a administração de anestésico. A obesidade, por exemplo, é um fator modificável que pode causar uma via aérea difícil e predispor a ocorrência da consciência intraoperatória.<sup>3</sup>

Comorbidades como doenças cardiovasculares crônicas, insuficiência cardíaca congestiva e doença valvar significativa também aumentam o risco de desenvolver memórias do momento cirúrgico. Do mesmo modo, pacientes diabéticos e em uso de betabloqueadores estão mais susceptíveis pois os estímulos podem ser mascarados.<sup>2,3</sup>



Dado o exposto, a criação de um aplicativo com todas essas informações supracitadas que permita uma melhor triagem anestésica, para que o paciente com fatores de risco seja identificado precocemente, é de grande relevância no cuidado ao paciente. A proposta citada traria grandes vantagens, visto que seria um método simples, sem burocracias e de fácil e rápido acesso para os médicos.

Tendo em vista o reconhecimento do perfil de paciente, torna-se necessário aprofundar a respeito do momento operatório, buscando medidas que possam atuar na prevenção da memória durante esse evento. Sendo assim, as literaturas procuraram esclarecer sobre o monitoramento cerebral da anestesia geral com o uso do eletroencefalograma (EEG), prática que não foi bem difundida no ato operatório até o momento.<sup>8</sup>

### **MONITORAMENTO CEREBRAL COM ELETROENCEFALOGRAMA (EEG) NA ANESTESIA GERAL**

O uso do eletroencefalograma (EEG) para o monitoramento cerebral na prevenção de memória intraoperatória é controverso entre as literaturas. Sua principal limitação é que ele não é sensível e específico suficiente para discriminar entre os possíveis estados de consciência durante a anestesia geral.<sup>3</sup>

Estudos que apoiam o uso do EEG, afirmam que ele fornece uma reflexão confiável do estado elétrico do cérebro, de modo que é capaz de assegurar o controle do efeito dos anestésicos no paciente. Na maioria dos casos, a mudança apresentada no EEG frontal segue um padrão previsível em resposta ao propofol e agentes voláteis, sendo capaz de identificar e evitar a administração insuficiente ou excessiva dessas medicações. A amplitude de fase dos fusos alfa persistentes em associação com ondas delta lentas são vistos durante uma anestesia geral apropriada.<sup>8</sup>

Contudo, existem variações no EEG frontal que dificultam a padronização deste método como forma de monitoramento. A amplitude das ondas do exame diminui com a idade, neurodegeneração e fatores genéticos. Além disso, os agentes anestésicos que não atuam pela via GABAérgica, como óxido nítrico e cetamina, apresentam características que diferem das clássicas descritas anteriormente, com uma frequência mais alta e menor potência na faixa alfa.<sup>8</sup>

Já os estudos que questionam a eficácia do EEG na monitorização cerebral, afirmam que EEG bruto é capaz de monitorar a profundidade da consciência, apresentando vantagem sobre o EEG processado. Entretanto, a maioria dos profissionais não são capazes de interpretar os dados do EEG bruto, limitando seu uso na prática, favorecendo os aparelhos processados. Todavia, o seu uso não deve substituir uma abordagem holística, abrangente e vigilante, voltada para o monitoramento clínico e eletrônico padrão.<sup>2</sup>

Dessa forma, as indicações do uso do eletroencefalograma no monitoramento da anestesia cerebral são limitadas, várias sociedades científicas afirmam que deve ser realizado apenas em pacientes de alto risco, incluindo aqueles submetidos a anestesia totalmente intravenosa e administrados com sedação profunda.<sup>3</sup>



É improvável que haja um padrão de EEG que se aplique a todos os pacientes de todas as idades, independentemente das combinações de drogas e da intensidade da estimulação cirúrgica. Portanto, é importante a realização de mais estudos nessa área, para esclarecer a melhor forma de realizar o EEG nesse âmbito, além de elucidar os pontos fortes e as limitações do uso de EEG na prevenção da memória intra-operatória.<sup>12</sup>

Tendo em vista os questionamentos ainda presentes no uso do EEG para monitoramento cerebral na prevenção da memória intraoperatória, torna-se necessário outras medidas que possam atuar evitando a ocorrência desse evento.

### **OUTRAS FORMAS DE PREVENÇÃO**

A pré-medicação com benzodiazepínicos parece ter um papel protetor na prevenção da formação de memória implícita, em decorrência de suas propriedades amnésicas e seu efeito na capacidade de adquirir novas informações. O seu uso é sugerido quando a anestesia leve é antecipada, apresentando potencial maior durante a manutenção da anestesia geral com agentes inalatórios em relação aos agentes intravenosos.<sup>5</sup>

Diversos fatores podem expor o paciente ao risco de conscientização, como mau funcionamento de equipamentos, técnica de anestesia inadequada (como a falha em calcular a dose anestésica) e atraso nos tempos cirúrgicos. Dessa forma, estratégias profiláticas devem ser utilizadas para prevenção desses eventos, como a identificação de pacientes em risco e correção de fatores de risco modificáveis, verificação de aparelhos e instrumentos de anestesia, ajuste cuidadoso da dose de drogas bloqueadoras neuromusculares e manutenção de um estado anestésico adequado até recuperação completa do bloqueio neuromuscular.<sup>9,10</sup>

Além disso, é importante o uso de dispositivos de monitoramento cerebral (especialmente em pacientes de alto risco), definir alarmes de limite de dispositivos, comunicação contínua com o paciente e o consolo verbal para aliviar episódios de recordação durante a fase de emergência. O planejamento da analgesia pós-operatória por meio de analgésicos parenterais, técnicas locais ou loco-regionais é importante, uma vez que a percepção de dor traz a recordação de memórias.<sup>3</sup>

Outra forma de prevenção ocorre por meio da entrevista de Brice modificada. Este questionário, quando aplicado rotineiramente no pós-operatório entre os dias 28 e 30, mostrou-se superior aos acompanhamentos que são comumente empregados em instalações cirúrgicas atualmente. Embora esse método não possa ser considerado como teste psicométrico “padrão ouro” para consciência e memória, está associado a incidência mais alta de consciência intraoperatória com recordação explícita em comparação com outros métodos alternativos. Dessa forma, o questionário é útil na prevenção caso o paciente venha a submeter-se a uma segunda cirurgia, realizando medidas anestésicas voltadas para a condição que causou o estado de consciência.<sup>11</sup>

O equipamento de anestesia antes de cada uso, especialmente o vaporizador, o circuito e a bomba de infusão de medicamentos, devem ser verificados cuidadosamente. O erro de medicamento



deve ser evitado verificando e rotulando todas as seringas de medicamentos, uso de tamanhos e concentrações padrão de seringas e dupla verificação verbal das seringas antes do uso.<sup>4</sup>

Por fim, identificar a causa da conscientização e possíveis consequências é essencial. Uma consulta de acompanhamento deve ser realizada após 24h, incluindo questões sobre pesadelos, flashbacks ou novos sintomas de ansiedade, o que pode indicar a necessidade de orientação de psicólogos ou psiquiatras. O acompanhamento deve ocorrer a longo prazo, caso o paciente continue mostrando sinais de consequências psicológicas, é importante considerar o transtorno de estresse pós-traumático.<sup>6,14</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diversos fatores durante a anestesia parecem interferir na formação da memória. Eles podem estar relacionados a anestesia, o perfil do paciente e monitoramento cerebral por eletroencefalograma. No entanto, a literatura contém resultados contrastantes sobre o que tem um impacto significativo na prevenção da formação de memória implícita durante a cirurgia e a anestesia.

Considerando que o uso indevido dos BNM é o fator de risco mais significativo e modificável para esse evento, a proposta da criação de protocolos específicos para seu uso deve ser considerada e implantada de forma rotineira nos hospitais. Essa proposta de intervenção deve seguir um checklist desde o pré-operatório, reduzindo o risco de erros no uso dessa medicação.<sup>15</sup>

Como forma de prevenção, torna-se imprescindível a identificação dos perfis de paciente mais suscetíveis à memória intraoperatória. Dessa forma, uma sugestão inovadora para melhor rastreamento, seria a criação de um aplicativo para anestesistas com uma triagem em consulta pré-operatória, com as características do indivíduo que implicam no reconhecimento dos mais vulneráveis ao evento.

O monitoramento cerebral por meio do EEG é controverso entre as literaturas, principalmente por não ser sensível e específico suficiente. Portanto, é necessário a realização de estudos multicêntricos maiores para elucidar os benefícios e limitações do uso desse equipamento na prevenção de memória intraoperatória.

Por fim, diversas práticas podem ser implementadas para diminuição desse evento, como a entrevista de Brice para detecção e prevenção de um segundo evento, manejo correto dos dispositivos, medicações e analgesia.

### **REFERÊNCIAS**

1. BONHOMME, Vicent et al. General Anesthesia: A Probe to Explore Consciousness. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v.13, n.36, 2019.
2. BULLARD, Ty et al. Intraoperative And Anesthesia Awareness. **StatPearls**. Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582138/>
3. CASCELLA, Marco et al. Awareness during emergence from anesthesia: Features and future research directions. **World Journal of clinical cases**, v.8, n.2, p.245-254, 2020.



4. CHANG, Lu et al. Accidental awareness while under general anaesthesia. **BioScience Trends**. v.13 , n.4 , p.364-366, 2019.
5. LINASSI, Federico et al. Implicit Memory and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Life (basel)**. v.11, n.8, p.850, 2021.
6. TASBIHGOU, R et al. Accidental awareness during general anaesthesia - a narrative review. **Anesthesia**. v.73 , n.1 , p. 112-122, 2018.
7. SLEIGH, Jamie et al. Genetic Analysis of Patients Who Experienced Awareness with Recall while under General Anesthesia. **Anesthesiology**. v.131, n.5, p. 974-982, 2019.
8. HIGHT, Darren et al. Continuing professional development module : An updated introduction to electroencephalogram-based brain monitoring during intended general anesthesia. **Canadian Journal of Anesthesia**. v. 67, n.12, p.1858-1878, 2020.
9. MASHOUR, GA; AVIDAN, MS. Intraoperative awareness: controversies and non-contraversies. **British Journal of Anesthesia**, v, 115, n.1, p.20-26, 2015.
10. CASCELLA, Marco. Anesthesia awareness. Can midazolam attenuate or prevent memory consolidation on intraoperative awakening during general anesthesia without increasing the risk of postoperative delirium?. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 68, n.2, p. 200-202, 2015
11. ALTINSOY, Savas et al. The relation between preoperative anxiety and awareness during anesthesia: an observational study. **Brazil Journal of Anesthesiology**. v.70, n.4, p.349-356, 2020.
12. CHHABRA, Anjolie et al. Spectral entropy monitoring for adults and children undergoing general anaesthesia. **Cochrane Database Syst Rev**. v. 14, n. 3, p.3, 2016.
13. LESLIE, K et al. Awareness during general anaesthesia in the first 4,000 incidents reported to webAIRS. **Anaesth Intensive Care**. v. 45, n. 4, p. 441-447. Julho, 2017.
14. MESSINA, AG et al. Anaesthetic interventions for prevention of awareness during surgery. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 18, n.10, p.10, 2016.
15. RADEK, Linda et al. On no man's land: Subjective experiences during unresponsive and responsive sedative states induced by four different anesthetic agents. **Consciousness and Cognition**, v. 96, 2021.



RELAÇÃO DA COVID-19 COM A TIREOIDITE SUBAGUDA GRANULOMATOSA

RELATIONSHIP OF COVID-19 WITH SUBACUTE GRANULOMATOUS THYROIDITIS

Autora principal<sup>1</sup>: Natália Consolini Ávalos; Coutora<sup>2</sup>: Millena Gonçalves de Carvalho; Coutora<sup>3</sup>: Yasmim Ferreira Santos; Orientador<sup>4</sup>: Walter Rodrigues Junior

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Medicina da UNIDERP, Campo Grande, MS.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Medicina da UNIDERP, Campo Grande, MS.

<sup>3</sup> Acadêmica do Curso de Medicina da UNIDERP, Campo Grande, MS.

<sup>4</sup> Preceptor no Curso de Medicina da UNIDERP, Campo Grande, MS.

**RESUMO**

**Introdução:** O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa sobre a manifestação de tireoidite subaguda granulomatosa (TSAG) após episódio de infecção pelo vírus da COVID-19, o SARS-CoV-2. **Desenvolvimento:** Procurou-se reunir dados de revisões sistemáticas, artigo original, relato de caso e estudos experimentais sobre a relação do desenvolvimento da tireoidite após um certo período de infecção por coronavírus. A tireoidite subaguda granulomatosa é adquirida de forma reativa a um contágio viral, gerando inflamação da glândula tireóide, e por consequência resultando em um quadro clínico de aspecto algico localizado na região cervical anterior, podendo ou não ser acompanhado de uma tireotoxicose transitória. **Considerações finais:** Dessa forma, é importante esclarecer que a patogênese do presente vírus é capaz de causar alterações celulares a nível da glândula tireóide, e portanto, sendo capaz de reconhecer a possibilidade de um caso de tireoidite subaguda ser uma consequência pós-COVID19.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19. SARS-CoV-2. Tireoidite subaguda. Tireoidite De Quervain.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The present study is a narrative review of the manifestation of subacute granulomatous thyroiditis (AGST) after an episode of infection with the COVID-19 virus, SARS-CoV-2. **Development:** We sought to gather data from systematic reviews, original articles, case reports and experimental studies on the relationship between the development of thyroiditis after a certain period of coronavirus infection. Subacute granulomatous thyroiditis is acquired in a reactive way to a viral infection, generating inflammation of the thyroid gland, consequently resulting in a clinical picture with a painful aspect located in the anterior cervical region, which may or may not be accompanied by temporary thyrotoxicosis. **Final considerations:** Thus, it is important to clarify that the pathogenesis of the present virus is capable of causing cellular changes at the level of the thyroid gland, and therefore, being able to recognize the possibility that a case of subacute thyroiditis is a post-COVID19 consequence.

**KEYWORDS:** COVID-19. SARS-CoV-2. Subacute thyroiditis. De Quervain's thyroiditis.

**INTRODUÇÃO**

O termo tireoidite é descrito como um agrupamento de desordens clínicas que possuem em comum o processo inflamatório da tireoide. A tireoidite do tipo subaguda granulomatosa (TSAG), ou também conhecida como tireoidite De Quervain, tireoidite subaguda dolorosa ou tireoidite de células gigantes, é caracterizada por um quadro doloroso na região cervical anterior, adquirido relativamente após um processo inflamatório viral<sup>1</sup>. Epidemiologicamente, essa patologia é mais encontrada no sexo feminino entre 30 a 50 anos de idade, guardando uma relação de 5 mulheres para cada 1 homem, e



está correlacionada a infecções virais agudas, sendo elas de maior incidência no verão devido ao pico de enterovírus, como por exemplo, o adenovírus, coxsackie, caxumba, sarampo, vírus sincicial respiratório, e atualmente, o coronavírus<sup>2</sup>.

O diagnóstico da TSAG é clínico, ou seja, a doença é essencialmente explicada pelas manifestações clínicas, não sendo necessários exames complementares. O quadro tem início em uma fase prodrômica caracterizada por uma síndrome gripal com origem em uma infecção de vias aéreas superiores (IVAS), após cerca de 1 a 3 semanas instala-se o quadro de evolução da doença que é caracterizado por 4 fases. A primeira fase cursa com síndrome algica tireoidiana associada ao hipertireoidismo, podendo acometer um ou ambos lobos da glândula; a segunda fase cursa com eutireoidismo; a terceira fase com o hipotireoidismo de fato; e a quarta e última fase retorna ao estado de eutireoidismo<sup>2</sup>.

No entanto, é necessário salientar que nem todos os pacientes seguem essa mesma evolução, e em casos brandos as fases podem passar despercebidas. Além disso, nos casos duvidosos deve-se procurar fazer diagnóstico diferencial com outras causas de dores cervical (ex: tireoidite infecciosa, hemorragia intranodular, entre outros), podendo-se então solicitar hemograma, VHS e hormônios tireoidianos, e também a ultrassonografia, ou RAIU (captação de iodo radioativo) de 24 horas ou biópsia de tireóide para confirmação diagnóstica. Assim, o tratamento da TGSA é de suporte e tem como objetivo inicial o alívio do quadro doloroso, e se necessário, o controle dos sintomas de tireotoxicose e tratamento do hipotireoidismo<sup>2</sup>. Desta forma, é possível compreender como o coronavírus pode possuir um elo com tal manifestação tireoidiana.

O coronavírus inicialmente isolado em 1937, ficou conhecido em 2002 e 2003 por causar uma síndrome respiratória aguda grave no ser humano denominada SARS. Atualmente, surgiu a COVID-19, uma doença infectocontagiosa, causada pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). No Brasil, o registro do primeiro caso ocorreu em 26 de fevereiro de 2020 no estado de São Paulo. Por se tratar de uma infecção respiratória aguda, o SARS-CoV-2 se dissemina principalmente por gotículas, secreções respiratórias e contato direto com o paciente infectado, e em sua patogênese, este vírus possui a capacidade de codificar proteínas não estruturais, as quais são imprescindíveis para a replicação viral, e além delas, a proteína estrutural S que também possui um papel importante de interagir com um receptor específico da membrana celular do hospedeiro, permitindo a entrada do vírus no citosol da célula<sup>3</sup>.

Após o contato do vírus com o ser humano, a sintomatologia se resume a um quadro majoritariamente representado por febre, tosse e fadiga. A partir de então, tendo uma suspeita de contágio, faz-se necessário uma comprovação diagnóstica que é confirmada por teste molecular das secreções respiratórias. O atual teste de escolha utilizado no sistema de saúde do Brasil é a Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa e amplificação em tempo real (RT-PCR)<sup>4</sup>. Por fim, ainda há estudos em vigência investigando terapêuticas eficazes contra a infecção já instalada de



COVID-19, sendo que ainda não há uma terapia específica, e dessa forma, o atual tratamento baseia-se no suporte sintomático e ventilatório do paciente<sup>4</sup>.

Diante disso, o presente estudo de revisão bibliográfica possui como principal objetivo expor a relação da infecção pelo vírus da COVID-19 com o surgimento da tireoidite subaguda.

## **DESENVOLVIMENTO**

O artigo em questão trata-se de uma revisão narrativa que não faz busca ou análise com critérios sistemáticos, não se esgotando, assim, todas as fontes bibliográficas para a sua construção. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, SciELO, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores usados foram: "COVID-19" "Tireoidite subaguda", "SARS-Cov-2", "Tireoidite De Quervain". Os critérios de inclusão para o trabalho foram pesquisas em inglês, espanhol e português, que a data fosse entre 2004 e 2022, sendo selecionados dissertações, relato de caso, revisões narrativas e estudos experimentais. Quanto aos critérios de exclusão não foram selecionados estudos com enfoque em outros vírus que não o SARS-CoV-2 causando com tireoidite subaguda e pesquisas que priorizassem alterações em outros órgãos em detrimento da tireoide.

Em 2020 foi publicado o caso de uma paciente de 53 anos que apresentou quadro de tireotoxicose com diminuição do TSH e aumento do T4 e T3 livres, após 15 dias do início dos sintomas de infecção comprovada pelo vírus da COVID-19<sup>1</sup>. Em maio de 2021, já haviam sido relatados 37 casos de tireoidite subaguda por SARS-CoV-2, dentre esses apenas um dos pacientes apresentava alterações tireoidianas prévias<sup>5</sup>.

Existem vários relatos de doenças autoimunes precipitadas pelo SARS-CoV-2, estando entre essas, alterações na tireoide<sup>6</sup>, às quais foram levantadas hipóteses de uma possível associação etiológica entre o vírus e a tireoperoxidase (TPO)<sup>6</sup>, enzima responsável pela síntese dos hormônios tireoidianos, que promove a oxidação do iodeto e sua incorporação à tireoglobulina (Tg)<sup>7</sup>. Assim, defende-se que a proteína e o patógeno têm mimetismo molecular, pois foram verificadas áreas homólogas de aminoácidos com epítomos semelhantes. Diante disso, acredita-se que a infecção leve a uma resposta imune cruzada com autoantígenos e, conseqüentemente, a tireoidite autoimune<sup>6</sup>.

De acordo com outros estudos a relação do SARS-CoV-2 com a TSAG, apesar de ainda não estar bem definida, pode associar-se à quatro mecanismos, sendo esses: ação direta do vírus na tireoide, influência de outros fatores pela síndrome do eutireoideo doente, disfunção hipotalâmica-hipofisária-tireoidiana e conseqüências indiretas da reação imune inflamatória pós viral<sup>8</sup>. Dessa forma, é possível perceber que a doença tireoidiana é multifatorial. Condição reafirmada pelo aumento do número de tireotoxicose em pacientes internados com manifestações graves da COVID-19, o que pode ser secundário à elevada quantidade de citocinas inflamatórias e a destruição das células tireoidianas pelo vírus, a qual também foi verificada na epidemia anterior de SARS-CoV-1 em 2002<sup>5</sup>.

Ademais, sabe-se que a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e a protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2) exercem papel importante para a entrada do SARS-CoV-2 nas



células, pois funcionam como receptores, estando expressas nas vias aéreas e em outros órgãos, tais como rins e endotélio<sup>8</sup>. Diante disso, é possível supor que a infecção direta pelo vírus possa ocorrer em outros sítios além do pulmonar, e o tecido tireoidiano expressa uma elevada quantidade da enzima ACE2, o que pode também explicar a tireoidite subaguda durante ou após a infecção pelo patógeno<sup>9</sup>. No entanto, não se pode excluir a influência da genética para a ocorrência da doença<sup>9</sup>.

Outro fator que prejudica a hipótese de correlação causal é que, no curso habitual de pacientes gravemente enfermos, é possível encontrar alterações laboratoriais de função tireoidiana, que é reconhecida como síndrome da doença não tireoidiana, relacionada ao estado crítico do organismo<sup>10</sup>. Esta circunstância é superposta já que em muitos casos o diagnóstico de tireoidite subaguda relacionada a infecção de COVID-19, ocorreu em pacientes ambulatoriais, ainda com o prejuízo de ser um distúrbio autolimitado, com viés favorecendo o subdiagnóstico<sup>10</sup>.

Assim, idealmente os pacientes infectados deveriam ser monitorizados ou acompanhados em casos de sinais de alterações endocrinológicas que indiquem destruição dos folículos tireoidianos. A questão ganha ainda mais relevância, ao atentar-se à história clássica do quadro de tireoidite subaguda ocasionada por outros agentes, que geralmente é seguido por uma disfunção tireoidiana permanente ou distúrbios de autoimunidade<sup>11</sup>. Tal aspecto contraposto aos níveis de incidência da infecção viral durante a pandemia, reforça a importância da manutenção de um acompanhamento sistemático a estes pacientes.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante das proporções geradas pelo recente cenário da pandemia, frente às diferentes sequelas que podem estar correlacionadas a infecção por COVID-19, a tireoidite subaguda granulomatosa está entre elas. Torna-se perceptível a insuficiência de dados e estudos que mostrem com certeza os mecanismos etiológicos e fisiopatológicos desta correlação. Fato é que, a associação existe, porém é pouco divulgada, principalmente quanto aos seus aspectos clínicos e diagnósticos, o que facilita o subdiagnóstico. A ênfase nestes casos, ocorre em razão da tireoidite ser uma causa frequente de hipotireoidismo, mesmo que a maioria dos pacientes cursem com a recuperação da função tireoidiana. Então as orientações quanto ao tratamento da tireoidite se mantêm voltadas para o controle dos sintomas, porém o acompanhamento do paciente após a COVID-19 deve ocorrer com maior empenho para busca de sinais clínicos e tratamento precoce de possíveis sequelas.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

PIECADE, Geyse Maria Lima et al. TIREOIDITE SUBAGUDA ASSOCIADA À INFECÇÃO VIRAL POR COVID-19: Relato de caso. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 15, n. 2, p. 22-25, 2020.

VILAR, Lúcio et al. Endocrinologia clínica. In: **Endocrinologia clínica**, p. 939-939, 2001



GUAN, Wei-jie et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

BRAGA, Isaque Oliveira et al. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.

HAJÓSI-KALCAKOSZ, Szofia; DÉNES, Judit; GÓTH, Miklós. Subacute thyroiditis associated with COVID-19 infection: a report of an increasing entity. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, p. 118-128, 2022.

ANDRADE, Luis Jesuino de Oliveira; OLIVEIRA, Luisa Correia Matos; BITTENCOURT, Alcina Maria Vinhaes; OLIVEIRA, Gabriela Correia Matos. Structural similarity between thyroid peroxidase [Homo sapiens] and SARS-CoV-2 spike glycoprotein – An autoimmune thyroiditis triggering mechanism in COVID-19 carriers?. **Rev. Ciênc. Méd. Biol**, v. 21, n. 1, p. 94-97, 2022.

VAISMAN, Mário; ROSENTHAL, Doris; CARVALHO, Denise P. Enzimas Envolvidas na Organificação Tireoidiana do Iodo. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v 48, n 1, 2004.

ARAÚJO, Igor Gomes; DE MORAIS, Arlandia Cristina Lima Nobre. Fusão do novo coronavírus (SARS-CoV-2) em células humanas: papel da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e da Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2). **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 3, 2020.

BOSTAN, Hayri; UNSAL, Ilknur Ozturk; KIZILGUL, Muhammed; GUL, Umran; SENCAR, Muhammed Erkam; UCAN, Bekir; CAKAL, Erman. Two cases of subacute thyroiditis after different types of SARS-CoV-2 vaccination. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 66, n. 1, p. 97-103, 2022.

LI, Meng-Yuan et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. **Infectious diseases of poverty**, v. 9, n. 02, p. 23-29, 2020.

MULLER, Ilaria et al. SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 8, n. 9, p. 739-741, 2020.



## SEGURANÇA E EFICÁCIA DA VACINA CONTRA COVID-19 NA GESTAÇÃO

### SAFETY AND EFFICACY OF THE VACCINE AGAINST COVID-19 IN PREGNANCY

Thiago Anjos dos Santos<sup>1</sup>; Gleice Istael Borges Guimarães<sup>1</sup>; Anna Luisa Santos de Faria<sup>1</sup>; Daiane Rosa de Jesus Guerreiro<sup>1</sup>; Verena Cruz Orsi<sup>1</sup>, Julya Fernanda Alves dos Santos<sup>1</sup>  
Rodrigo Silva Santos<sup>2</sup>

1 Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB, Teixeira de Freitas-BA.

2 Docente orientador na Universidade Federal do Sul da Bahia - UFSB, Teixeira de Freitas-BA.

#### RESUMO

**Introdução:** A COVID-19 é considerada um problema de saúde pública do qual as gestantes entram como população de risco, podendo-se observar a transmissão vertical. Desta forma, a vacinação contra o SARS-CoV-2 e suas variantes é a forma mais eficiente de prevenir a doença. **Desenvolvimento:** realizou-se análise bibliográfica nas bases de dados PubMed e SciELO com 27 artigos selecionados, sendo demonstrado a eficácia e segurança das vacinas contra o COVID-19 nas gestantes. A vacina com mRNA é mais recomendada por apresentar menor índice de efeito adverso. Entretanto, por não participarem dos testes iniciais, há uma resistência na adesão das grávidas à imunização. Atualmente, existem evidências que a vacina reduz incidências hospitalizações de mulheres grávidas por COVID-19, e está relacionada a um menor percentual de partos prematuros. Ademais, a produção de anticorpos nas gestantes oferece proteção tanto para mãe como para o feto, sendo esse o principal motivo para a vacinação. **Considerações finais:** Observa-se que os benefícios advindos da vacinação superam os riscos, sendo aconselhada durante a gestação, preferencialmente entre final do segundo e início do terceiro trimestre, recomendando-se duas doses da vacina para que haja maior proteção.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19. Vacinas. Gravidez.

#### ABSTRACT

**Introduction:** COVID-19 is considered a public health problem in which pregnant women enter as a population at risk, and vertical transmission can be observed. Thus, vaccination against SARS-CoV-2 and its variants is the most efficient way to prevent the disease. **Development:** a bibliographic analysis was carried out in the PubMed and Scielo databases with 27 selected articles, demonstrating the effectiveness and safety of vaccines against COVID-19 in pregnant women. The mRNA vaccine is more recommended because it has a lower rate of adverse effects. However, as they do not participate in the initial tests, there is resistance in the adherence of pregnant women to immunization. Currently, there is evidence that the vaccine reduces the incidence of hospitalizations of pregnant women for COVID-19, and is related to a lower percentage of preterm births. Furthermore, the production of antibodies in pregnant women offers protection for both the mother and the fetus, which is the main reason for vaccination. **Final considerations:** It is observed that the benefits from vaccination outweigh the risks, being advised during pregnancy, preferably between the end of the second and beginning of the third trimester, recommending two doses of the vaccine for greater protection.

**KEYWORDS:** COVID-19. Vaccines. Pregnancy.

#### INTRODUÇÃO

A gravidez decorre do encontro de células sexuais femininas e masculinas. Após a fecundação, o corpo da gestante inicia inúmeras mudanças fisiológicas, que durarão por cerca de nove meses até o término. Os hormônios progesterona e estrogênio aumentam exponencialmente e ocorrem diversas



adaptações com repercussões sistêmicas a fim de atender às necessidades nutricionais e metabólicas de quem está sendo gerado <sup>1,2</sup>.

A placenta possui papel importante atuando nas trocas gasosas, nutrição, excreção e proteção fetal com a transmissão de anticorpos maternos. Entretanto, em alguns casos, pode haver a transmissão vertical de alguns microrganismos, dentre eles, os vírus, podendo levar a risco de vida fetal <sup>1,2</sup>.

O aparelho respiratório da gestante também sofre alterações a nível químico, fisiológico e mecânico, havendo um aumento do consumo de oxigênio neste período. Portanto, infecções que atingem o trato respiratório merecem uma atenção especial <sup>1,2,3</sup>.

Compreendendo a gravidez como um período de adaptações fisiológicas, e frente a um contexto epidêmico, se faz relevante levantar questionamentos sobre como tomar atitudes profiláticas que visem valorizar a vida e o desenvolvimento saudável deste momento. Entende-se a infecção pelo SARS-CoV-2 como um fator de risco materno-fetal. Estudos já comprovam que contrair COVID-19 na gestação aumenta os riscos de natimorto e parto prematuro, conforme o quadro da paciente. Além disso, observou-se uma maior taxa de letalidade em grávidas, se comparado com a população geral infectada <sup>4</sup>.

As mudanças na coagulação sanguínea que já ocorrem no período gravídico-puerperal, em conjunto com as complicações advindas do novo Coronavírus, tornam-se fatores predisponentes para a ocorrência de eventos tromboembólicos preocupantes <sup>4</sup>. Apesar de uma opinião dicotômica, análises científicas comprovam ser possível identificar a transmissão vertical desse vírus, ou seja, pode afetar tanto mãe quanto feto, tornando-se uma importante questão de saúde pública <sup>4,5</sup>.

Nesse sentido, vale afirmar sobre a relevância das vacinações em gestantes ao longo da história e seu benefício na prevenção/redução da morbimortalidade materna-fetal, diminuindo os riscos de infecção e permitindo o transpasse de agentes imunogênicos ao concepto (imunidade passiva) <sup>6</sup>.

A exemplo da vacina antitetânica, que confere uma imunidade de cerca de 95% na prevenção do tétano neonatal/umbilical entre mães vacinadas quando comparadas às que não receberam a imunização, foi observado que os recém-nascidos de mães vacinadas tinham um quantitativo satisfatório de proteção por até 15 dias após o nascimento <sup>7</sup>. À vista disso, a vacinação da mãe torna-se uma importante medida de promoção da saúde infantil, visto que os anticorpos maternos da classe IgG atravessam a placenta e conferem imunidade passiva de até aproximadamente os 15 meses de idade <sup>8,6</sup>.

Frente ao exposto, se justifica o fato das gestantes terem sido incluídas no manejo de população de risco para a COVID-19. No entanto, as autoridades de saúde têm enfrentado inúmeros movimentos contrários à vacinação precoce deste grupo. Foi levantado que, uma a cada cinco fake news que circulam no Brasil é sobre vacinas, havendo a crença errônea de que as vacinas contra o SARS-CoV-2 não foram suficientemente estudadas. Tal fato, associado às inseguranças já vividas no



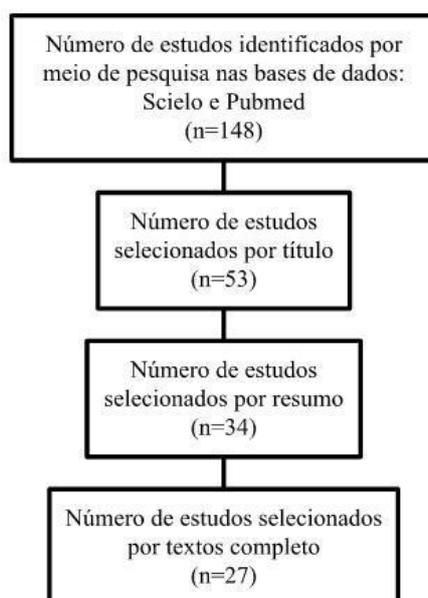
período gravídico, juntamente com as questões biológicas, psíquicas e sociais, pode ser fator preocupante relacionado à hesitação vacinal <sup>9</sup>.

Torna-se imperioso que ações educativas em saúde sejam realizadas a fim de incentivar a busca pelo conhecimento científico de qualidade, ressaltando-se a relevância das vacinações num contexto geral e seus respectivos benefícios. Neste contexto, a possibilidade da vacinação contra o SARS-CoV-2 e suas variantes, atua como uma forma de enfrentamento ao atual contexto pandêmico. Sobremodo, o presente trabalho objetiva investigar a necessidade da vacinação de gestantes contra a COVID-19, por meio de revisão sistemática, elucidando acerca da seguridade ou ao menos sobre o risco-benefício da vacinação gravídica.

### DESENVOLVIMENTO

Realizou-se análise bibliográfica nas bases de dados PubMed e SciELO utilizando como descritores: “pregnant” AND “COVID-19” AND “vaccines”. As buscas foram efetuadas no dia 20 de agosto de 2021, sendo aceito artigos nos idiomas português e inglês. Os critérios de elegibilidade foram: estudos liberados ao acesso completo, meta-análise, ensaio controlado e randomizado e revisão sistemática. O processo de seleção do material envolveu, em primeiro lugar, a exclusão por títulos, seguido pela leitura dos resumos. Posteriormente a esta etapa, os artigos foram submetidos à leitura minuciosa das partes, sendo incluídas pesquisas com abordagem sobre a vacina da COVID-19 em gestantes e excluindo aqueles cujos temas discorressem dados de outras vacinas e públicos diferentes. A partir da estratégia de busca, foram selecionados 27 artigos potencialmente relevantes (figura 01).

**Figura 01** - Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Atualmente, na contramão dos resultados das várias análises científicas comprovando a eficácia e segurança das vacinas contra o COVID-19 para gestantes, uma certa porcentagem dessas mulheres se recusam a imunização por medo de reações adversas que podem levar a complicações



em sua gestação<sup>10,11</sup>. Por serem consideradas grupo de risco, as gestantes necessitam de prioridade nas campanhas de vacinação, independente do trimestre gestacional, e sua não adesão as tornam mais vulneráveis<sup>12,13,14</sup>.

O temor pode ser explicado pelo fato das grávidas terem sido excluídas de muitos estudos por um tempo significativo, elucubrando dúvidas e gerando resistência como resultado. Destaca-se que os pesquisadores afirmam a importância do acompanhamento longitudinal e criterioso para fomentar melhores dados sobre a eficácia, imunogenicidade e segurança materna e fetal<sup>12,14,15,16,17,18,19</sup>.

As vacinas contra o COVID-19 são ferramentas importantes para manter a integridade da gestação, uma vez que a infecção pelo SARS-CoV-2 está relacionada a maior taxa de complicações maternas e fetais incluindo abortos. Análises científicas demonstram que a vacinação contra o COVID-19 reduz significativamente a incidência de hospitalizações de grávidas por SARS-CoV-2, visto que induz a produção de anticorpos nas gestantes assim como nos fetos. Além disso, comparadas às mulheres em período gestacional não vacinadas, aquelas que foram imunizadas apresentam uma taxa menor de partos prematuros<sup>20,21,22</sup>.

Outrossim, os anticorpos maternos desenvolvidos após a imunização atravessam a placenta, sendo também detectados no leite materno, indicando uma imunização passiva do feto através da vacinação da mãe, concedendo maior proteção à criança. Portanto, a vacina contra COVID-19 beneficia tanto mãe como o bebê, e desta forma, é crucial incentivá-las a aceitá-la<sup>17,21, 23,24</sup>.

É importante salientar que grande porcentagem das pesquisas mantém o foco nas vacinas de mRNA. Por esse motivo, elas são as mais recomendadas para uso durante a gravidez, tanto por consequência da maior disponibilidade de evidências seguras como também por apresentarem menor chance de efeitos adversos<sup>13,14,17,21,22 23,25,26,27</sup>. Logo, não há motivos para se preocupar com efeitos deletérios dessa vacina, pois não foram identificadas repercussões negativas relacionadas a fertilidade, reprodução feminina, desenvolvimento fetal ou embrionário, pós-parto ou mesmo abortos espontâneos<sup>23,24, 26,28,29</sup>.

As novas variantes do SARS-CoV-2 que surgiram com o decorrer da pandemia levou a novos questionamentos acerca da eficácia das vacinas. A recente preocupação se dá em virtude da melhor capacidade de fuga imunológica que essas novas formas podem apresentar. Entretanto, mesmo diante de mais dúvidas, a vacinação de gestantes contra o COVID-19 deve ser recomendada pelos profissionais de saúde o mais precocemente possível, pois, inegavelmente, os benefícios superam os riscos e resguardam a saúde materna e fetal de forma efetiva<sup>30,31,32,33,34,35,36</sup>.

Há controvérsia acerca do melhor período para a gestante receber o imunizante, sendo proposto que ocorra em qualquer momento gestacional por algumas literaturas, enquanto em outras abordam que o ideal seria entre o final do segundo e início do terceiro trimestre. Sobre a quantidade de doses, a recomendação é de duas. Posto isto, ainda é crucial a realização de estudos rigorosos a longo prazo e que incluam as gestantes, com o objetivo de adquirir confirmação mais consistente sobre a eficácia e segurança das vacinas voltadas a esse público<sup>13, 21, 24, 25, 27, 30,31,32,33,34,35,36</sup>.



### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos analisados demonstraram que, de forma geral, a vacinação contra a COVID-19 durante a gestação é eficaz e segura, principalmente as vacinas de RNAm, uma vez que não foram observados efeitos adversos significativos para a mãe e feto. Ademais, os anticorpos desenvolvidos pela imunização das gestantes são transferidos para a criança através da placenta e do aleitamento materno, atuando como importante fonte de proteção para a mesma. Desta forma, é aconselhado que as mulheres grávidas optem pela vacinação a ser administrada preferencialmente entre o final do segundo e início do terceiro trimestre, sendo recomendado duas doses para que haja maior eficácia.

### REFERÊNCIAS

1. HADDAD-JUNIOR, Hamilton.; VISCONTI, Maria Aparecida. **Gestação, Parto e Lactação**. In: Reprodução, Sistema Genital e Ontogênese. São Paulo: USP/ UNIVESP, [entre 2010 e 2022]. ALVES, Tuane Vieira; BEZERRA, Martha Maria Macedo. Principais alterações fisiológicas e psicológicas durante o Período Gestacional. **ID on line Revista de psicologia**, v. 14, n. 49, p. 114-126, 2020.
2. HACKER, Neville F.; MOORE, J. George. **Fundamentos de ginecologia e obstetrícia**. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994. 474 p.
3. CABAR, Fábio Roberto; FRANCISCO, Rossana Pulcineli Vieira. Reflections on the need for a vaccine strategy against COVID-19 for pregnant and postpartum women. **Clinics**, v. 76, p. 3471, 2021.
4. MOORE, Kathryn M; SUTHAR, Mehul S. Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 538, p. 180-186, 2021
5. PACHECO, Alexandre José. **Vacinação da gestante no pré-natal: revisão integrativa da literatura**. 2012. Tese (Doutorado em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2012.
6. MATTOS, Augusto Gomes et al. Proteção do recém-nascido contra o tétano pela imunização ativa da gestante com antitoxina tetânica: estudo original de 1953. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 26, n. 4, p. 315-320, 2008.
7. MARTINS, Cecília Maria Roteli et al. Importância da Vacinação Materna. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia**, 2020.
8. GALHARDI, Cláudia Pereira et al. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 5, p. 1849-1858, 2022.
9. KALAFAT, Erkan et al. COVID-19 vaccination in pregnancy. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, v. 227, n. 2, p. 136-147, 2022.
10. MALE, Victoria. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. **Nature Reviews Immunology**, v. 22, n. 5, p. 277-282, 2022.
11. PRAMANICK, Angsumita. A reasoned approach towards administering COVID-19 vaccines to pregnant women. **Prenatal Diagnosis**, v. 41, n. 8, p. 1018-1035, 2021.



12. DONDERS, Gilbert et al. ISIDOG Consensus Guidelines on COVID-19 Vaccination for Women before, during and after Pregnancy. **Journal Of Clinical Medicine**, v. 10, n. 13, p. 2902, 2021.
13. NUNES, Marta C.; MADHI, Shabir A. COVID-19 vaccines in pregnancy. **Trends In Molecular Medicine**, v. 28, n. 8, p. 662-680, 2022.  
 MAGON, Navneet et a. COVID-19 vaccine and pregnancy: a safety weapon against pandemic. **Taiwanese Journal Of Obstetrics And Gynecology**, v. 61, n. 2, p. 201-209, 2022.
14. SAFADI, Marco A. P. et al. COVID-19 disease and vaccination in pregnant and lactating women. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 88, n. 1, p. 13550, 2022.
15. FALSAPERLA, Raffaele et al. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review. **Expert Review Of Vaccines**, v. 20, n. 12, p. 1619-1628, 2021
16. SHOOK, Lydia L. et al. COVID-19 vaccination in pregnancy and lactation: current research and gaps in understanding. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 735394, 2021.
17. CIAPPONI, Agustín et al. Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: a rapid review. **Vaccine**, v. 39, n. 40, p. 5891-5908, 2021.
18. MA, Yirui et al. Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccine among Pregnant Women in Real-World Studies: a systematic review and meta-analysis. **Vaccines**, v. 10, n. 2, p. 246, 2022.
19. PRATAMA, Nando Reza et al. mRNA COVID-19 vaccines in pregnancy: A systematic review. **PLoS One**, v. 17, n. 2, p. 0261350, 2022.
20. CARBONE, Luigi et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 159, n. 3, p. 651-661, 2022.
21. PRINCIPI, Nicola; ESPOSITO, Susanna. Is the immunization of pregnant women against COVID-19 justified?. **Vaccines**, v. 9, n. 9, p. 970, 2021.
22. GANGI, Roberta et al. What to Expect from COVID-19 and from COVID-19 Vaccine for Expecting or Lactating Women. **Pediatric Reports**, v. 14, n. 2, p. 262-275, 2022.
23. LEIK, Nang Kham O et al. COVID-19 vaccine and its consequences in pregnancy: Brief review. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 72, p. e103103, 2021.
24. JOUBERT, Eloise; KEKEH, Akofa C.; AMIN, Chetan N. COVID-19 and novel mRNA vaccines in pregnancy: an updated literature review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 129, n. 1, p. 21-28, 2022.
25. MAGNUS, Maria C et al. Association of SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy with pregnancy outcomes. **JAMA**, v. 327, n. 15, p. 1469-1477, 2022.
26. HAMEED, Ishaque et al. Is it safe and effective to administer COVID-19 vaccines during pregnancy? A systematic review and meta-analysis. **American journal of infection control**, v. S0196-6553, n. 22, p. e00624-1, 2022.
27. FU, Winnie et al. Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 156, n. 3, p. 406-417, 2022.
28. KUMAR, Deepak; VERMA, Sonam; MYSOREKAR, Indira U. COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. **Translational Research**, v. 1931-5244, n. 22, p. e00180-32022, 2022.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

29. DE ROSE, Domenico Umberto et al. SARS-CoV-2 vaccines during pregnancy and breastfeeding: a systematic review of maternal and neonatal outcomes. **Viruses**, v. 14, n. 3, p. 539, 2022.
30. VITIELLO, Antonio et al. Pregnancy and COVID-19, focus on vaccine and pharmacological treatment. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 151, p. 103630, 2022.
31. BADELL, Martina L. et al. COVID-19 vaccination in pregnancy. **The BMJ**, v. 378, p. 069741, 2022.
32. MOHAPATRA, Satyajit; ANANDA, Preethika; TRIPATHY, Saswati. Pharmacological consideration of COVID-19 infection and vaccines in pregnancy. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 85, n. 5, p. 537-542, 2022.
33. WANG, Elizabeth Wenqian et al. SARS-CoV-2 vaccination during pregnancy: a complex decision. In: **Open forum infectious diseases**. US: Oxford University Press, p. 180, 2021
34. RAWAL, Smita et al. COVID-19 Vaccination among Pregnant People in the US: A Systematic Review. **American journal of obstetrics & gynecology MFM**, v.4, n. 4, p. 100616, 2022.



SEQUELAS SENSORIAIS RELACIONADAS À INFECÇÃO POR HIV

*SENSORY SEQUEL RELATED TO HIV INFECTION*

BIANCA DE MELO FERRO

Universidade CEUMA, São Luís- MA

HUGO DIAS CAMINHA

Universidade CEUMA, São Luís- MA

FABRÍCIO SILVA PESSOA

Universidade CEUMA, São Luís- MA

ANA PAULA COSTA LINHARES

Universidade CEUMA, São Luís- MA

MELISSA DOS SANTOS COSTA

Universidade CEUMA, São Luís- MA

KALINE DOS SANTOS KISHISHITA CASTRO

Universidade CEUMA, São Luís- MA

ELIZA MARIA DA COSTA BRITO LACERDA

Universidade CEUMA, São Luís- MA

**RESUMO**

**Introdução:** O HIV, por causar uma condição crônica, pode estar envolvido em uma série de acometimentos fisiológicos que às vezes são pouco discutidos, entre eles as alterações sensoriais. Esta revisão de literatura teve como objetivo descrever alterações neurovisuais relacionadas à infecção por HIV. **Desenvolvimento:** Foram selecionados artigos nas bases de dados PubMed MEDLIN, SciELO e Google Scholar durante os meses de junho e julho de 2022. Segundo os artigos analisados, entre as alterações sensoriais relacionadas à infecção por HIV, com relação às alterações neurológicas atribuídas ao mesmo, incluindo alterações neurocognitivas, estão a perda da memória, lentificação psicomotora e déficit de atenção. E quanto às alterações visuais, destaca-se a retinopatia por HIV, retinite por citomegalovírus (CMV), uveítes, anormalidades vasculares, neoplasias, distúrbios neurorretinianos e outras complicações oculares. **Considerações finais:** Conforme os estudos, o comprometimento cognitivo é clinicamente significativo quando altera o funcionamento das atividades diárias e o conhecimento dessas alterações em pacientes com HIV pode servir como biomarcador precoce, o que permitirá intervenções mais eficazes e melhorias no prognóstico da doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** HIV. AIDS. Alterações sensoriais.

**ABSTRACT**

**Introduction:** HIV, because it causes a chronic condition, may be involved in a series of physiological disorders that are sometimes little discussed, including sensory changes. This literature review aimed to describe neurovisual alterations related to HIV infection. **Development:** Articles were selected from the PubMed MEDLIN, SciELO and Google Scholar databases during the months of June and July 2022. According to the analyzed articles, among the sensory alterations related to HIV infection, in relation to the neurological alterations attributed to it, including neurocognitive alterations, are memory loss, psychomotor slowing and attention deficit. As for visual alterations, HIV retinopathy, cytomegalovirus (CMV) retinitis, uveitis, vascular abnormalities, neoplasms, neuroretinal disorders and other ocular complications stand out. **Final considerations:** According to the studies, cognitive impairment is clinically significant when it changes the functioning of daily activities and knowledge of these changes in patients with HIV can serve as an early biomarker, which will allow for more effective interventions and improvements in the prognosis of the disease.

**KEYWORDS:** HIV. AIDS. Sensory Changes.



## **INTRODUÇÃO**

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana Tipo 1 (HIV) se mantém com um problema marcante na saúde pública. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número de pessoas vivendo com HIV são de 38 milhões no mundo em 2021<sup>1</sup>. O Brasil tem registrado cerca de 40 mil novos casos de infecção nos últimos 5 anos<sup>2</sup>. Em uma pesquisa realizada, verificou-se que em São Luís do Maranhão entre os anos de 1985 e 2016, foram notificados 6.427 casos de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS), desses 67% eram homens e 97,5% eram adultos, além disso, entre os jovens de 13 a 24 anos, até 2010 o sexo feminino foi mais prevalente, contudo, a partir de 2011 tem-se o sexo masculino como prevalente<sup>3</sup>. Sobre os óbitos, foi constatada a tendência de crescimento, em 2015 foram registrados 133 casos de falecimento por AIDS<sup>3</sup>.

Estima-se que 50% das pessoas com infecção por HIV apresentam algum tipo de alteração sensorial/cognitiva<sup>4</sup>. Além disso, o impacto da doença também engloba acometimentos psicológicos. Dentre esses, estão os sentimentos de constrangimento e não aceitação social, vergonha, ansiedade, insegurança, medo dos sintomas e da morte, além do preconceito social, o qual faz com que pessoas próximas ao paciente se afastem por medo do contágio, nojo das alterações ou até frustração por não poder ajudar<sup>5</sup>.

Em relação a fisiopatologia, o vírus HIV age invadindo o SNC (Sistema Nervoso Central) desde o início de sua infecção. Durante seu desenvolvimento é encontrado no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no tecido cerebral, uma vez que passa pela barreira hematoencefálica (BHE) dentro de macrófagos infectados. Essa infecção encefálica tem consequências, levando a danos cognitivos os quais não possuem causas totalmente explicadas<sup>6</sup>.

Cerca de um bilhão de pessoas no mundo são portadores de deficiências visuais que poderiam ser prevenidas e evitadas<sup>7</sup>. Manifestações oculares são encontradas em mais de 70% dos pacientes com HIV ao longo do curso da doença. As principais alterações oculares presentes são embaçamento visual, blefarite, uveíte anterior e alterações retinianas, dentre essas a mais encontrada é a retinite por citomegalovírus<sup>2</sup>.

Contudo, os estudos sobre HIV ainda se concentram muito no aspecto imunológico e infecções secundárias, apesar da infecção direta pelo HIV do SNC ser um problema em ascensão, já que, mesmo com a terapia antirretroviral (TARV), ainda há o comprometimento cognitivo da doença<sup>4</sup>. Portanto, o objetivo desse estudo é descrever as alterações sensoriais relacionadas à infecção por HIV com foco nas alterações neurológicas e visuais.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão de literatura, que buscou avaliar a infecção por HIV e seus acometimentos sensoriais. A pesquisa foi realizada através das bases de dados PubMed MEDLIN, SciELO (Brazil Scientific Electronic Library Online) e Google Scholar durante os meses de junho e julho de 2022. Para a busca, foram utilizados os descritores "HIV"; "HAND"; "Acometimentos



sensoriais”; “Disfunção Cognitiva”; “Alterações oftalmológicas”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos com acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2017 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foram artigos que não tinham relação direta entre o HIV e acometimentos neurológicos. Assim, foram selecionados 38 estudos, sendo excluídos 17 e 21 compuseram o presente estudo.

## **RESULTADOS**

Os resultados dos artigos pesquisados, reunidos no quadro 1, evidenciam que 28,60% (n=6) foram estudos transversais; 19,04% (n=4) foram revisões de literatura; 19,04% (n=4) foram boletins epidemiológicos; 9,52% (n=2) tratavam-se de livros; 4,76% (n=1) tratavam-se de resenhas, 4,76% (n=1) foram estudos qualitativos e 4,76% (n=1) foram estudos longitudinais prospectivos. O ano em que houve mais publicações relacionadas ao tema foi em 2021 com 28,57% (n=6), seguidos de 2017 com 23,80% (n=5) e 2018 com 23,80% (n=5). No ano de 2019, foram publicados 14,28% (n=3) e em 2020 foram publicados 9,55% (n=2).

Quadro 1: Artigos selecionados de acordo com o título, tipo de estudo, periódico e ano de publicação.



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
**ISSN 2675-6218**

<b>Nº do artigo</b>	<b>Título</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Periódico e ano da publicação</b>
<b>1</b>	Estatísticas Globais do HIV	Boletim epidemiológico	UNAIDS - 2020
<b>2</b>	Manifestações oftalmológicas dos pacientes idosos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana	Transversal	Revista Brasileira de Oftalmologia – 2019
<b>3</b>	Perfil epidemiológico da AIDS em São Luís do Maranhão	Descritivo-Exploratório	Anais Do Congresso Brasileiro De Epidemiologia - 2017
<b>4</b>	Elevada frequência de depressão, ansiedade, estresse e alterações cognitivas em mulheres vivendo com HIV na cidade de São Paulo	Estudo transversal descritivo	The Brazilian Journal of Infectious Diseases - 2021
<b>5</b>	O Impacto do Diagnóstico HIV Positivo na Saúde Mental do Homem	Qualitativo	Universidade São Judas Tadeu - 2021
<b>6</b>	Alterações no sistema nervoso ocasionadas pelo HIV-AIDS	Trabalho de conclusão de curso	Centro Universitário de Brasília - 2018
<b>7</b>	World Report on Vision	Livro	WHO - 2019
<b>8</b>	Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.	Boletim epidemiológico	Caderno de Boas Práticas em HIV/Aids na Atenção Básica - 2017
<b>9</b>	Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.	Boletim epidemiológico	Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças - 2018
<b>10</b>	Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.	Boletim epidemiológico	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais - 2019
<b>11</b>	Current status of HIV/AIDS in the ART era	Trabalho de conclusão de curso	Journal of Infection and Chemotherapy - 2017



**RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR**  
ISSN 2675-6218

<b>12</b>	Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados	Transversal	ANIMA EDUCAÇÃO – 2021
<b>13</b>	Prevalência de alterações neurocognitivas associadas ao HIV em uma coorte aderente ao antirretroviral em um hospital geral na cidade de São Paulo [Dissertação]	Transversal	FMUSP – 2017
<b>14</b>	Prevalência e fatores associados às alterações neurocognitivas em adultos infectados com HIV-1 via transmissão vertical	Transversal	Universidade de São Paulo - 2021
<b>15</b>	Determinação de um perfil de marcadores associados às desordens neurocognitivas em indivíduos portadores de HIV-1	Transversal	Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (USP) - 2018
<b>16</b>	Infeção pelo HIV no cérebro, uma abordagem investigativa	Resenha	Portal Ciências e Cognição - 2018
<b>17</b>	Doenças Sistêmicas e Oftalmologia.	Livro	UFCSA - 2021
<b>18</b>	Comparação da estrutura retiniana por meio de angiografia por tomografia de coerência óptica entre indivíduos com e sem infecção pelo HIV	Transversal	Universidade Federal de Pernambuco - 2021
<b>19</b>	Increased incidence of glaucoma medication usage in middle-aged Australian males taking antiretroviral medication – a population-based study	Estudo de caso-controle	Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection – 2020
<b>20</b>	Rinotavir	Bula medicamento	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A - 2017
<b>21</b>	Disfunção tubular renal associada ao tenofovir na terapia antirretroviral em portadores de HIV	Longitudinal prospectivo	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - 2018

Fonte: Quadro produzido pelos autores, 2022.

### **ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS**

Em relação às alterações neurológicas atribuídas ao HIV, incluindo alterações neurocognitivas, estão a perda da memória, lentificação psicomotora e déficit de atenção. Em uma fase inicial da demência associada ao HIV, esses sintomas costumam ser leves, evoluindo para déficits mais graves, tais como distúrbios da marcha, tremor e perda da habilidade motora fina<sup>8</sup>.



A Terapia antirretroviral (TARV) mudou o curso da história natural das alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND, HIV-associated neurocognitive disorders) estabilizando ou melhorando a maioria dos casos mais graves<sup>9</sup>. Além disso, a introdução da TARV diminuiu a incidência da maioria das doenças neurológicas oportunistas em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana<sup>10</sup>. Entretanto, as HAND atualmente são mais prevalentes e constituem uma verdadeira epidemia<sup>11</sup>.

A única maneira de confirmar o diagnóstico e classificar as HAND é por meio de uma avaliação neuropsicológica formal, que deve ser realizada por profissionais treinados, e durante aproximadamente 2 horas, os parâmetros avaliados são Memória, Lentificação psicomotora e Atenção<sup>9</sup>. Desse modo, a classificação das HAND depende de duas variáveis: avaliação neuropsicológica e avaliação do impacto da doença nas atividades da vida diária<sup>12</sup>.

O perfil das manifestações neurocognitivas mudou de maneira significativa, caracterizando-se por uma incidência reduzida de HAD (Demência Associada ao HIV) e aumento de MND (Comprometimento Neurocognitivo Leve/moderado) e ANI (Alteração Neurocognitiva Assintomática)<sup>13</sup>. Atualmente, estimam-se prevalências de 15%-30% para ANI, 20%-50% para MND e 2%-8% para HAD<sup>13</sup>.

O cenário imunológico também se tornou mais complexo, pois todas as categorias da HAND podem ser observadas com níveis moderados ou inclusive muito discretos de imunodepressão<sup>13</sup>. É importante ressaltar os principais fatores de risco associados às HAND: LT-CD4+ < 350 células/mm<sup>3</sup> ou LT-D4+ atual < 350 células/mm<sup>3</sup>; Idade > 50 anos; Coinfecção pelo vírus da hepatite C; Diabetes ou resistência à insulina; Doença cardiovascular; e Nível de escolaridade baixo<sup>9</sup>.

As manifestações são caracterizadas por uma evolução progressiva, variando de poucos meses a anos, das esferas cognitiva, comportamental e motora, características das demências subcorticais. Nas fases iniciais, os sintomas são leves, incluindo déficit de memória, lentidão no processamento mental, perda da capacidade de concentração, apatia e perda de interesse no trabalho e nos hobbies. Nos quadros leves e moderados, os sintomas são mais discretos, e podem permanecer estáveis ou lentamente progressivos durante anos<sup>14</sup>.

Com a evolução da doença, os déficits tornam-se mais graves e há maior comprometimento da realização das tarefas da vida diária. Distúrbios da marcha, tremor e perda da habilidade motora fina são comuns, geralmente acompanhando os sintomas psiquiátricos. Em estágio avançado da doença, o paciente é incapaz de realizar atividades simples de forma independente e apresenta intensa dificuldade motora, frequentemente acompanhada de mielopatia e neuropatia periférica<sup>13</sup>.

O tratamento farmacológico das HAND pode ser baseado no conceito do escore de efetividade de penetração dos antirretrovirais no SNC, conhecido por CPE. O escore tem demonstrado correlação com a diminuição da carga viral líquórica do HIV e melhora cognitiva na maioria de estudos. Contudo, a magnitude do benefício é variável e não completamente definida, também não existem evidências que justifiquem o uso de nenhum tratamento adjuvante à terapia antirretroviral para o tratamento das HAND<sup>15</sup>.



Conduas não farmacológicas, as quais incluem condutas ativas e eficazes sobre as comorbidades associadas (hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, hepatite C, ansiedade e depressão) e sobre os fatores associados ao estilo de vida (dieta, atividades físicas, tabagismo, consumo de álcool, uso de drogas ilícitas). Essas intervenções também podem minimizar ou evitar a aparição de HAND<sup>16</sup>.

### **ALTERAÇÕES VISUAIS**

A infecção por HIV está associada a várias manifestações oculares, incluindo retinopatia por HIV, retinite por citomegalovírus (CMV), uveítes, anormalidades vasculares, neoplasias, distúrbios neuroretinianos e outras complicações oculares que são principalmente desenvolvidas em decorrência de infecções e patologias secundárias à imunodeficiência, porém podem, em alguns casos, serem geradas diretamente pela própria infecção do HIV<sup>2</sup>.

Mais da metade dos pacientes infectados por HIV apresentam alterações oftalmológicas ao longo da infecção, sendo as mais comuns a retinite por CMV e a retinopatia do HIV. A retinite por CMV é a patologia ocular mais comum e um dos principais fatores de risco de mortalidade nos pacientes com SIDA. Essa doença possui como manifestação alteração na acuidade e campo visual, além de afecção sensorial por meio de observação de moscas volantes e fotopsia<sup>17</sup>.

A uveíte de recuperação imune (URI) é uma complicação da infecção por CMV associada a pacientes em uso de TARV e possui como alteração sensorial a visualização de moscas volantes e redução da acuidade visual. Enquanto a retinopatia do HIV é uma doença, em geral, assintomática que tem como principal sequela sensorial a perda de visão<sup>17</sup>.

O distúrbio neuroretiniano do HIV, também conhecido por Disfunção Neuroretiniana associada ao HIV (DNR-HIV), é um complexo de alterações quando não há retinopatia clássica do HIV ou outras infecções oculares oportunistas associadas à doença. Essa disfunção está mais associada a pacientes com infecção crônica. O DNR-HIV é caracterizado por diminuição da sensibilidade ao contraste, visão de cores, anomalias do campo visual, afinamento da espessura das camadas de fibras nervosas da retina e alterações nas respostas eletrofisiológicas<sup>17</sup>. Alterações foveais e mudanças nos padrões de potenciais evocados visuais também podem estar presentes<sup>18</sup>.

O aumento no uso de medicações para redução da pressão intraocular em paciente jovens HIV positivos, em uso de terapia ART, em comparação a população geral na Austrália, mostra uma possível associação, a qual requer mais investigações e trabalhos<sup>19</sup>. As medicações usadas na terapia ART, podem ser responsáveis por alterações visuais diretamente. Defeitos de campo visual, dor ocular, uveíte, diminuição da acuidade visual, turvação visual pode acontecer de forma rara nos pacientes HIV positivos que utilizam ritonavir, um inibidor de protease<sup>20</sup>. Injúria mitocondrial é um evento adverso bem documentado dos inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa<sup>21</sup>, tendo importância na patogênese do glaucoma<sup>2</sup>.



### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo os artigos analisados, entre as alterações sensoriais relacionadas à infecção por HIV, no que tange às alterações neurológicas atribuídas ao HIV, incluindo alterações neurocognitivas, estão a perda da memória, lentificação psicomotora e déficit de atenção. Já em relação às alterações visuais, destaca-se a retinopatia por HIV, retinite por citomegalovírus (CMV), uveítes, anormalidades vasculares, neoplasias, distúrbios neuroretinianos e outras complicações oculares.

Nesse contexto, conforme os estudos, o comprometimento cognitivo é clinicamente significativo quando altera o funcionamento das atividades diárias, sendo que o conhecimento dessas alterações em pacientes com HIV pode servir como biomarcador precoce, o que permitirá intervenções mais eficazes e melhorias no prognóstico da doença.

Como limitação, destaca-se a escassez de estudos com metodologia de pesquisa de campo, contudo, existe uma quantidade elevada de publicações voltadas para revisões sobre o tema. Essa situação pode comprometer a inferência de conclusões robustas, a partir dos dados sintetizados. Acredita-se que a realização de outros estudos sobre essas alterações, possibilitará um levantamento do impacto delas na vida do indivíduo com HIV, logo, torna-se de extrema relevância o desenvolvimento de estudos nesta área, a fim de guiar tanto as medidas de prevenção quanto as de controle.

### REFERÊNCIAS

1. UNAIDS. Disponível em: <<https://unaid.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 09 set. 2022.
2. BARBOSA, Annamaria Ciminelli et al. Ophthalmologic manifestations of elderly patients with human immunodeficiency virus infection. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 78, p. 91-97, 2019.
3. FONTOURA, C *et al.* Perfil epidemiológico da AIDS em São Luís do Maranhão. **Anais Do Congresso Brasileiro De Epidemiologia**, 2017.
4. GUALQ, Carolina Fernandes; GÁSCON, Maria Rita Polo; CASSEB, Jorge. Elevada frequência de depressão, ansiedade, estresse e alterações cognitivas em mulheres vivendo com HIV na cidade de São Paulo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, p. 101247, 2021.
5. SILVA, Maria Alanna Do Monte; SOUZA, Raquel Ribeiro de. O Impacto do diagnóstico HIV positivo na saúde mental do homem. 2021.
6. SILVA, Auna Kawane Barbosa Lopes da. A. Alterações no sistema nervoso ocasionadas pelo HIV-AIDS [Monografia]. **Faculdade de Ciências da Saúde: Centro Universitário de Brasília**, 2018.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Report on Vision**. Geneva, 2019. .
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Caderno de Boas Práticas em HIV/Aids na Atenção Básica**. Brasília, 2017.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças**. Brasília, 2018.



10. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, 2019.
11. YOSHIMURA, K. Current Status of HIV/AIDS in the ART era. **Journal of Infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy**. Japão. v. 23, n. 1, p.12-16, 2017.
12. DUARTE, E. A. C. Avaliação intra-hospitalar da prevalência de alterações cognitivas em pacientes HIV positivos e fatores associados [Monografia]. **Pedra Branca: Faculdade de Medicina, UNISUL**, 2019.
13. LIMA, M. C. C. Prevalência de alterações neurocognitivas associadas ao HIV em uma coorte aderente ao antirretroviral em um hospital geral na cidade de São Paulo [Dissertação]. **São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo**; 2017.
14. SILVANY, S. M. Prevalência e fatores associados às alterações neurocognitivas em adultos infectados com HIV-1 via transmissão vertical [Dissertação]. **Faculdade de Medicina: Universidade de São Paulo**, 2019.
15. OLIVEIRA, A. C. S. Determinação de um perfil de marcadores associados às desordens neurocognitivas em indivíduos portadores de HIV-1 [Tese]. **Instituto de Medicina Tropical de São Paulo: Universidade de São Paulo**, 2018.
16. SANTOS, H.F. Infecção pelo HIV no cérebro, uma abordagem investigativa. **Neurociências em debate**, 2018.
17. DO AMARAL, C.E.V; VILELA, M.A.P. **Doenças Sistêmicas e Oftalmologia**. Disponível em: <[https://www.ufcspa.edu.br/editora\\_log/download.php?cod=041&tipo=pdf](https://www.ufcspa.edu.br/editora_log/download.php?cod=041&tipo=pdf)>. Acesso em: 09 set. 2022.
18. BRANDÃO, L. P. N. de A. Comparação da estrutura retiniana por meio de angiografia por tomografia de coerência óptica entre indivíduos com e sem infecção pelo HIV [Tese]. **Doutorado em Cirurgia: Universidade Federal de Pernambuco**, 2021.
19. LEE, W. S et al. Increased incidence of glaucoma medication usage in middle-aged Australian males taking antiretroviral medication – a population-based study. **Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection**, v. 10, n. 1, 3 nov. 2020.
20. RINOTAVIR. [Bula]. Pernambuco: Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A - LAFEPE. 2017. Disponível: <[https://www.lafepe.pe.gov.br/wp-content/uploads/2018/08/Ritonavir\\_bula\\_paciente.pdf](https://www.lafepe.pe.gov.br/wp-content/uploads/2018/08/Ritonavir_bula_paciente.pdf)>. Acesso em: 23 mar 2022.
21. SOUZA, RF et al. Disfunção tubular renal associada ao tenofovir na terapia antirretroviral em portadores de HIV [Dissertação]. **Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto**, 2018.

# 3CIAM



ISSN  
2675-6218

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

3ª EDIÇÃO | 2022