

# Tópicos em Saúde

*revisões integrativas*

**ORGANIZADORAS**

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

Maria Irismar de Almeida



# Tópicos em Saúde

*revisões integrativas*

**ORGANIZADORAS**

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur  
Maria Irismar de Almeida





2022 - Editora Ampla

Copyright da Edição © Editora Ampla

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Felipe José Barros Meneses

Revisão: Os autores

**Tópicos em saúde: revisões integrativas** está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito aos criadores. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Ampla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Ampla.

ISBN: 978-65-5381-064-8

DOI: 10.51859/ampla.tsr648.1122-0

**Editora Ampla**

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br



2022

# Conselho Editorial

Andréa Cátia Leal Badaró - Tecnológica Federal do Paraná

Andréia Monique Lermen - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Antoniele Silvana de Melo Souza - Universidade Estadual do Ceará

Aryane de Azevedo Pinheiro - Universidade Federal do Ceará

Bergson Rodrigo Siqueira de Melo - Universidade Estadual do Ceará

Bruna Beatriz da Rocha - Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Bruno Ferreira - Universidade Federal da Bahia

Caio César Costa Santos - Universidade Federal de Sergipe

Carina Alexandra Rondini - Universidade Estadual Paulista

Carla Caroline Alves Carvalho - Universidade Federal de Campina Grande

Carlos Augusto Trojaner - Prefeitura de Venâncio Aires

Carolina Carbonell Demori - Universidade Federal de Pelotas

Cícero Batista do Nascimento Filho - Universidade Federal do Ceará

Clécio Danilo Dias da Silva - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Dandara Scarlet Sousa Gomes Bacelar - Universidade Federal do Piauí

Daniela de Freitas Lima - Universidade Federal de Campina Grande

Darlei Gutierrez Dantas Bernardo Oliveira - Universidade Estadual da Paraíba

Denise Barguil Nepomuceno - Universidade Federal de Minas Gerais

Dylan Ávila Alves - Instituto Federal Goiano

Edson Lourenço da Silva - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Elane da Silva Barbosa - Universidade Estadual do Ceará

Érica Rios de Carvalho - Universidade Católica do Salvador

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"

Gabriel Gomes de Oliveira - Universidade Estadual de Campinas

Gilberto de Melo Junior - Instituto Federal do Pará

Givanildo de Oliveira Santos - Instituto Brasileiro de Educação e Cultura

Higor Costa de Brito - Universidade Federal de Campina Grande

Isabel Fontgalland - Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg - Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné - Universidade do Estado do Amazonas

Italan Carneiro Bezerra - Instituto Federal da Paraíba

Ivo Batista Conde - Universidade Estadual do Ceará

Jaqueline Rocha Borges dos Santos - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Jessica Wanderley Souza do Nascimento - Instituto de Especialização do Amazonas

João Henriques de Sousa Júnior - Universidade Federal de Santa Catarina

João Manoel Da Silva - Universidade Federal de Alagoas

João Vitor Andrade - Universidade de São Paulo

Joilson Silva de Sousa - Instituto Federal do Rio Grande do Norte

José Cândido Rodrigues Neto - Universidade Estadual da Paraíba

Jose Henrique de Lacerda Furtado - Instituto Federal do Rio de Janeiro

Josenita Luiz da Silva - Faculdade Frassinetti do Recife

Josiney Farias de Araújo - Universidade Federal do Pará

Karina de Araújo Dias - SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis

Katia Fernanda Alves Moreira - Universidade Federal de Rondônia

Lafís Portugal Rios da Costa Pereira - Universidade Federal de São Carlos

Lafze Lantyer Luz - Universidade Católica do Salvador

Lindon Johnson Pontes Portela - Universidade Federal do Oeste do Pará

Lucas Araújo Ferreira - Universidade Federal do Pará

Lucas Capita Quarto - Universidade Federal do Oeste do Pará

Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo - Unifacisa Centro Universitário

Luciana de Jesus Botelho Sodré dos Santos - Universidade Estadual do Maranhão

Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Luiza Catarina Sobreira de Souza - Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central

Manoel Mariano Neto da Silva - Universidade Federal de Campina Grande

Marcelo Alves Pereira Eufrasio - Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Williams Oliveira de Souza - Universidade Federal do Pará

Marcos Pereira dos Santos - Faculdade Rachel de Queiroz

Marcus Vinicius Peralva Santos - Universidade Federal da Bahia

Marina Magalhães de Moraes - Universidade Federal do Amazonas

Mário C zar de Oliveira - Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes - Universidade Feevale

Milena Roberta Freire da Silva - Universidade Federal de Pernambuco

Nadja Maria Mourão - Universidade do Estado de Minas Gerais

Natan Galves Santana - Universidade Paranaense

Nathalia Bezerra da Silva Ferreira - Universidade do Estado do Rio Grande do Norte

Neide Kazue Sakugawa Shinohara - Universidade Federal Rural de Pernambuco

Neudson Johnson Martinho - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso

Patrícia Appelt - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Paula Milena Melo Casais - Universidade Federal da Bahia

Paulo Henrique Matos de Jesus - Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides - Faculdade de Quatro Marcos

Re ngela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima - Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska - Universidade Federal de Lavras

Renan Gustavo Pacheco Soares - Autarquia do Ensino Superior de Garanhuns

Renan Monteiro do Nascimento - Universidade de Brasília

Ricardo Leoni Gonçalves Bastos - Universidade Federal do Ceará

Rodrigo da Rosa Pereira - Universidade Federal do Rio Grande

Sabrynnna Brito Oliveira - Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos - Universidade Estadual do Ceará

Shirley Santos Nascimento - Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia

Silvana Carloto Andres - Universidade Federal de Santa Maria

Silvio de Almeida Junior - Universidade de Franca

Tatiana Paschoalette R. Bachur - Universidade Estadual do Ceará | Centro Universitário Christus

Telma Regina Stroparo - Universidade Estadual do Centro-Oeste

Thayla Amorim Santino - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Virgínia Maia de Araújo Oliveira - Instituto Federal da Paraíba

Virginia Tomaz Machado - Faculdade Santa Maria de Cajazeiras

Walmir Fernandes Pereira - Miami University of Science and Technology

Wanessa Dunga de Assis - Universidade Federal de Campina Grande

Wellington Alves Silva - Universidade Estadual de Roraima

Y scara Maia Araújo de Brito - Universidade Federal de Campina Grande

Yasmin da Silva Santos - Fundação Oswaldo Cruz

Yuciara Barbosa Costa Ferreira - Universidade Federal de Campina Grande



2022 - Editora Ampla

Copyright da Edição © Editora Ampla

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Felipe José Barros Meneses

Revisão: Os autores

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Tópicos em saúde [livro eletrônico]: revisões integrativas / organização Maria Irismar de Almeida, Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur. -- Campina Grande : Editora Ampla, 2022. 123 p.

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5381-064-8

1. COVID-19. 2. Paciente - Qualidade de vida. 3. Diagnóstico e tratamento. I. Almeida, Maria Irismar de. II. Bachur, Tatiana Paschoalette Rodrigues. III. Título.

CDD-616

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213

(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)

### Índices para catálogo sistemático:

1. Doenças 616

**Editora Ampla**  
Campina Grande - PB - Brasil  
contato@ampllaeditora.com.br  
www.ampllaeditora.com.br



2022

# *Sobre os Autores*

## **Alana Silva Pinheiro**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Amarílis Cavalcante Monteiro**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Ana Karla Benigno Dantas**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Astrea Gomes Guedes**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Bianca Maria Rodrigues da Silva**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Chiara Gubel Portugal**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Daniel Ferreira dos Santos**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Davi Vieira Fernandes**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Ebergleyson Duarte Costa**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Eduardo Pereira Ilário Gonçalves**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Evando Elias da Costa Neto**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Fabricio Furtado da Silva**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Francisco Alerrandro da Silva Lima**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

## **Geanne Maria Costa Torres**

Enfermeira efetiva da Estratégia Saúde da Família do Município de Salitre-CE. Mestre em Saúde da Família e Doutoranda em Saúde da Família, pela Universidade Estadual do Ceará (UECE-RENASF).

## **Geovana Cristina Silva de Sousa**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Guilherme Alves Ferreira da Cruz**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Igor Brasil Carvalho Passos**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Igor Glauber Bráz Rocha**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Igor Nathan Isidoro Gomes**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Inês Dolores Teles Figueiredo**

Enfermeira. Docente no Curso de Graduação em Enfermagem na Universidade Regional do Cariri (URCA). Mestre em Saúde da Família pela Universidade Estadual do Ceará (UECE-RENASF). Doutoranda em Saúde Coletiva do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPSAC) da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

**Isabelly Almeida Estevam**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Isadora Lima Pontes**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**João Lucas Nobre da Silva**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Julius Adolph Belmino Costa**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Lara Bruno Araújo Nunes**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Lara Chagas de Mendonça Brandão**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Leandro de Lima Ferreira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Lorena Agra Ramos**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Lorenzo Marinho Moraes**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Lucas Monteiro Araújo**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Marcos Matheus dos Santos Silva**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Maria Clara da Costa Fernandes**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Maria Fernanda Lopes da Silva**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Maria Irismar de Almeida**

Enfermeira. Especialista em Educação em Saúde (USP). Mestre em Educação e Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal do Ceará - UFC. Professora do Curso de Medicina e do Mestrado Profissional Saúde da Família da Universidade Estadual do Ceará.

**Mateus Gomes de Oliveira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Matheus Lima de Oliveira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Midian Constantino Teixeira**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Natan Santos Pereira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Sabrina Costa Mavignier Guimarães**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Sabrina de Castro Sales**

Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur**

Graduada em Farmácia (UFC). Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Mestre em Patologia (UFC), Especialista em Vigilância Ambiental (Escola de Saúde Pública do Ceará - ESP/CE). Ex-professora do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE). Docente e orientadora do Mestrado Profissional em Transplantes da UECE. Docente e Pesquisadora do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), atuando no curso de Medicina.

**Timóteo Bezerra Ferreira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Tito Bastos Siqueira Soares**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

**Vinícius Chagas de Moraes Moreira**

Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

# Apresentação

O primeiro semestre do curso de Medicina da Universidade Estadual do Ceará (UECE) tem o desafio de introduzir os acadêmicos no universo da pesquisa e das produções científicas através da disciplina de Métodos de Estudos e de Pesquisa (MEP).

No período de 2021.1, a disciplina MEP ofereceu aos alunos uma proposta diferente: a de produzir, ao longo do semestre, oito pesquisas bibliográficas para a produção de artigos de revisão integrativa, por meio de trabalhos em equipe compostas por cinco discentes orientados por uma docente ou pesquisadora colaboradora. Ao final do semestre, as equipes compartilharam os resultados de suas pesquisas em um momento online de encontro com o grande grupo, oportunizando a construção de saberes diversos por meio da abordagem das diferentes temáticas escolhidas pelas próprias equipes como objeto de pesquisa.

A experiência culminou satisfatoriamente e despertou em todos, alunos e orientadores, o desejo de divulgar os resultados de suas pesquisas de modo mais amplo. Assim, surgiu a ideia de construirmos este e-book, fruto, portanto, da produção de acadêmicos do primeiro semestre de Medicina da UECE que cursaram a disciplina naquele período.

O processo é desafiador, mas não impossível, como bem mostra a concretização deste projeto. Para os orientadores, é um orgulho saber que contribuímos para o desenvolvimento científico destes alunos tão prematuramente dentro do curso, e nos faz acreditar que este estímulo de ver suas produções publicadas, os desperte para a importância de não dissociar o ensino da pesquisa durante o curso de graduação. Para os acadêmicos, fica a certeza de que é possível, sim, desde o início de sua formação, ampliar seus conhecimentos por meio da pesquisa científica e, dentro de suas limitações, colaborar com o desenvolvimento da ciência.

Para mim, enquanto docente e coordenadora da disciplina de MEP no período de 2021.1, foi uma honra conduzir este processo de construção coletiva e de incentivar e organizar o processo de publicação deste livro em colaboração com a Profa. Dra. Maria Irismar de Almeida, que comprou a ideia desde o início deste

projeto. Aproveito para agradecer as doutorandas Geanne Maria Costa Torres e Inês Dolores Teles Figueiredo por terem colaborado na orientação de equipes e contribuir para a realização deste projeto tão importante para alunos, docentes da disciplina e para o curso de Medicina da UECE. Agradecimento especial à Maria Salete Bessa Jorge, Profa. Emérita da Universidade Estadual do Ceará – UECE, ao longo de muitos anos coordenadora da disciplina de Métodos de Estudos e de Pesquisa do curso, por ter aceitado ser prefacista desta obra.

Boa leitura!

**Profa. Dra. Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur**

Docente do curso de Medicina da UECE  
Coordenadora da disciplina de Métodos de Estudos e de Pesquisa em 2021.1

# Prefácio

Ser convidada para escrever o prefácio de um livro de produção científica referente à construção pelos alunos de graduação de medicina é relevante. Este livro é composto de oito capítulos, além da introdução, cada um contemplando a diversidade de temas, que possibilitam contribuir com o aprendizado dos Acadêmicos, bem como profissionais do campo da prática, no exercício de sua profissão.

O resumo dos temas dos oito capítulos presente neste livro, acredito despertar a atenção do leitor. Percebe-se abrangência contemplando aspectos relacionados a impacto da pandemia de COVID-19 nos índices de ansiedade da população brasileira; consequências do uso do cigarro eletrônico no sistema nervoso de adolescentes; síndrome de burnout; manifestações neurológicas e COVID-19 em crianças; eventos trombóticos venosos; dificuldade no diagnóstico para tratamento da fibromialgia e promoção da qualidade de vida do paciente, fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico do transtorno do espectro autista em mulheres e influência da doença COVID-19 no desenvolvimento de cardiopatias em pessoas a partir de 18 anos.

Esses aspectos, ampliam uma visão de mundo em diferentes contextos da saúde, abrindo possibilidade de aprimoramento da formação dos graduados de medicina. Os capítulos elaborados tiveram como método a revisão integrativa.

**Maria Salete Bessa Jorge**

Profa. Emérita da Universidade Estadual do Ceará - UECE  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - PPSAC  
Mestrado profissional em Gestão em Saúde - MEPGES

# Sumário

<b>CAPÍTULO I - O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS ÍNDICES DE ANSIEDADE DA POPULAÇÃO BRASILEIRA: REVISÃO INTEGRATIVA</b> .....	<b>14</b>
1. INTRODUÇÃO .....	15
2. METODOLOGIA.....	16
3. RESULTADOS.....	17
4. DISCUSSÃO .....	17
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
<b>CAPÍTULO II - INFLUÊNCIA DA DOENÇA COVID-19 NO DESENVOLVIMENTO DE CARDIOPATIAS EM PESSOAS A PARTIR DE 18 ANOS</b> .....	<b>24</b>
1. INTRODUÇÃO .....	25
2. METODOLOGIA.....	25
3. RESULTADOS.....	27
4. DISCUSSÃO .....	27
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	33
REFERÊNCIAS.....	33
<b>CAPÍTULO III - MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS E COVID 19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO CONTEXTO MUNDIAL</b> .....	<b>35</b>
1. INTRODUÇÃO .....	36
2. METODOLOGIA.....	37
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	37
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS.....	43
<b>CAPÍTULO IV - AS CONSEQUÊNCIAS DO USO DO CIGARRO ELETRÔNICO NO SISTEMA NERVOSO DE ADOLESCENTES</b> .....	<b>45</b>
1. INTRODUÇÃO .....	46
2. MÉTODO.....	47
3. RESULTADOS.....	49
4. DISCUSSÃO .....	50
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
REFERÊNCIAS.....	53
<b>CAPÍTULO V - SÍNDROME DE BURNOUT NOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: IMPACTOS NA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA À SAÚDE</b> .....	<b>56</b>
1. INTRODUÇÃO .....	57
2. METODOLOGIA.....	58
3. RESULTADOS.....	60
4. DISCUSSÃO .....	63
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
REFERÊNCIAS.....	66
<b>CAPÍTULO VI - EVENTOS TROMBÓTICOS VENOSOS ASSOCIADOS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS NO CONTEXTO MUNDIAL</b> .....	<b>70</b>
1. INTRODUÇÃO .....	71

2.	METODOLOGIA.....	71
3.	RESULTADOS.....	73
4.	DISCUSSÃO .....	73
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79
	REFERÊNCIAS.....	79

**CAPÍTULO VII - FATORES DETERMINANTES PARA A DIFICULDADE NO DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM MULHERES - REVISÃO INTEGRATIVA ..... 81**

1.	INTRODUÇÃO .....	82
2.	METODOLOGIA.....	84
3.	RESULTADOS.....	85
4.	DISCUSSÃO .....	98
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	101
	REFERÊNCIAS.....	102

**CAPÍTULO VIII - A EFICIÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA E PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE ..... 105**

1.	INTRODUÇÃO .....	106
2.	METODOLOGIA.....	107
3.	RESULTADOS.....	110
4.	DISCUSSÃO .....	118
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	121
	REFERÊNCIAS.....	121

# CAPÍTULO I

## O IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NOS ÍNDICES DE ANSIEDADE DA POPULAÇÃO BRASILEIRA: REVISÃO INTEGRATIVA

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-1

Francisco Alerrandro da Silva Lima  
Igor Glauber Bráz Rocha  
Igor Nathan Isidoro Gomes  
Julius Adolph Belmino Costa  
Tito Bastos Siqueira Soares  
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

### RESUMO

A pandemia de COVID-19, junto às suas medidas de contenção, levou ao recrudescimento dos índices de ansiedade no Brasil. Assim, considerou-se buscar evidências científicas sobre a influência da pandemia nos índices de transtornos de ansiedade na população brasileira. Utilizou-se a revisão integrativa por meio de pesquisa nas bases de dados das Ciências da Saúde (MEDLINE, EMBASE e LILACS) compostas por artigo original, artigo de revisão, cartas ao editor e editorial produzidas nos anos de 2019 a 2021, além da produção de um diagrama de fluxos para representação das etapas metodológicas e de uma tabela para apresentação dos resultados obtidos pela leitura dos artigos incluídos nesta revisão. Foram discutidas as principais ideias relacionadas à pergunta de pesquisa “De que forma a pandemia de COVID-19 influenciou os índices de transtorno de ansiedade na população brasileira?” com objetivo de contribuir para a propagação de informações importantes acerca da saúde mental dos brasileiros, revelando que a faceta do problema está intimamente relacionada com aspectos econômicos, sociais, culturais e políticos influenciados durante o surto da pandemia de COVID-19. A necessidade de novos hábitos impactou diretamente na saúde mental da população, cabendo aos indivíduos maneiras novas de contornar estas dificuldades, como a prática de exercícios físicos, a qual se mostra como um dos principais fatores no combate à ansiedade.

**Palavras-chave:** COVID-19; Pandemia; Ansiedade.

# 1. INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, a mídia internacional alertava o mundo acerca do surgimento do novo coronavírus, o vírus causador da COVID-19, em cidades chinesas. Poucos meses depois, o vírus havia se alastrado pelos 5 continentes, o que configurava, naquele sentido, uma pandemia. Com o passar do tempo, as alterações do ritmo de vida dos cidadãos brasileiros foram se tornando sofisticadas, e os índices de doenças psíquicas na população nacional alavancaram de modo exponencial.

Por ser uma doença altamente contagiosa, a COVID-19 exigia medidas que evitassem a aglomeração de pessoas com vistas a reduzir a chance de infecção em larga escala. O isolamento social, junto ao distanciamento, eram ações consideradas essenciais pelo Ministério da Saúde, uma vez que seria possível, a partir desses, a diminuição da quantidade de diagnósticos e a melhor gestão pública para a enfermidade.

Somadas aos sofrimentos trazidos pelo vírus, as medidas de contenção da pandemia corroboraram um cenário de saúde mental debilitada por parte da sociedade brasileira, uma vez que a falta de interação social e as incertezas geradas pela doença contribuíram para o desenvolvimento de transtornos mentais, sobretudo para o transtorno de ansiedade.

Os transtornos de ansiedade influenciados pela pandemia são caracterizados por preocupações persistentes e excessivas acerca de vários aspectos em que o indivíduo encontra obstáculos para ter controle. São experimentados sintomas físicos, como agitação ou sensação de “nervos à flor da pele”, dificuldade de concentração, irritabilidade e perturbações do sono.

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, dentre os fatores que estimulam o transtorno de ansiedade generalizada, destacam-se a apreensão com o bem-estar da família ou da própria saúde física, a busca pela evitação de danos, pelo desempenho ideal durante todo o dia e pela aprovação de pessoas do ciclo pertencido. Em relação à pandemia, a corona-fobia é um novo termo proposto para fazer menção aos medos relacionados à COVID-19, que, de forma abrupta, geram crises ansiosas (NARDI et al., 2021).

Nesse sentido, torna-se fundamental a produção de uma revisão integrativa em que se discuta os modos pelos quais a pandemia de COVID-19 interveio nos níveis de transtorno de ansiedade nos brasileiros. Essa construção possui como objetivo favorecer a disseminação de conhecimento acerca da saúde mental da população, bem como auxiliar o desenvolvimento de futuros trabalhos vinculados ao tema, visando, por fim, contribuir para o bem-estar físico, mental e social dos indivíduos.

## 2. METODOLOGIA

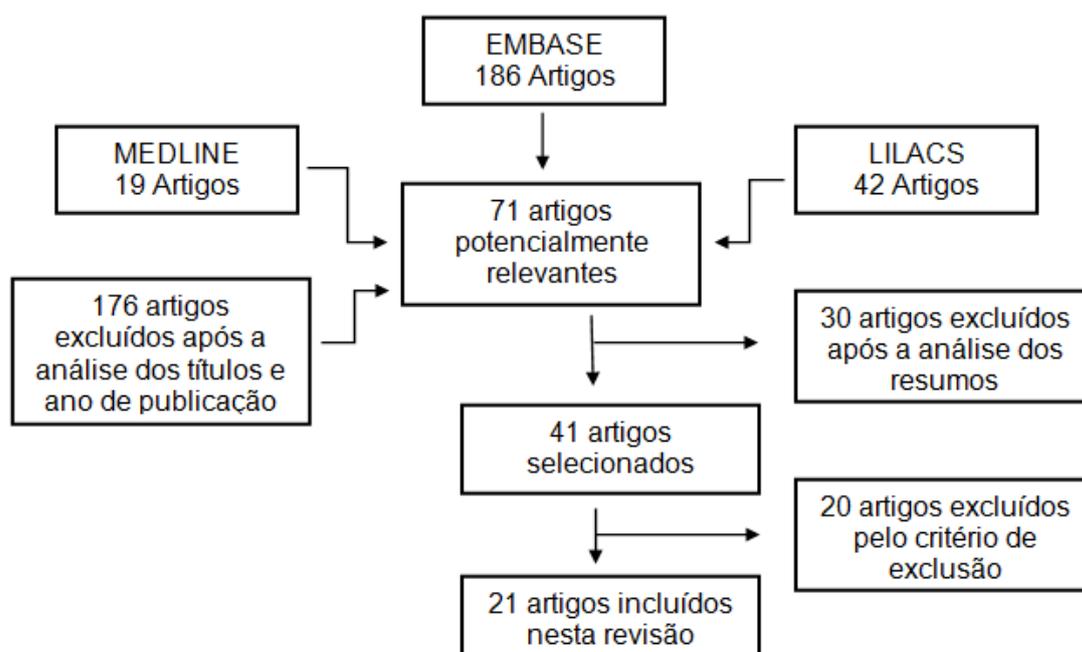
O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica apresentada na forma de uma revisão integrativa conduzida a partir da seleção de artigos nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e LILACS; seguindo os critérios de inclusão e exclusão.

A revisão integrativa consiste em uma ampla abordagem metodológica referente às revisões, o que permite incluir estudos prognósticos, pesquisas qualitativas, estudos de rastreamento, entre outros tipos de revisões para uma compreensão aprofundada sobre a temática abordada. Combina também outros tipos de literaturas empíricas e teóricas, de maneira organizada e sintetizada (TAVARES DE SOUZA et al., 2010).

Para a elaboração da revisão foram incluídos artigos originais, de revisão, editoriais e cartas ao editor publicados em inglês, português e espanhol, escritos nos anos 2019 a 2021, disponíveis na íntegra nas bases de dados eletrônicas selecionadas e que responderam à seguinte pergunta norteadora desta pesquisa: “De que forma a pandemia de COVID-19 influenciou os índices de transtorno de ansiedade na população brasileira?”. Artigos não enquadrados nestes critérios foram excluídos.

O fluxo de seleção dos artigos para esta revisão integrativa está apresentado a seguir na Figura 1.1.

Figura 1.1 - Fluxo de seleção de artigos.



Os resultados são apresentados de forma descritiva e objetiva, fazendo uso de tabelas, com o objetivo de adquirir as evidências acerca da relação entre a pandemia da COVID-19, junto ao isolamento social, e os índices de transtorno de ansiedade presentes na população brasileira.

### 3. RESULTADOS

A avaliação dos artigos selecionados permitiu a extração de dados relacionados à pergunta de pesquisa do presente estudo, os quais estão sumarizados no Quadro 1.1, nas páginas a seguir.

### 4. DISCUSSÃO

Apesar desta revisão questionar acerca da influência da pandemia de COVID-19 no transtorno de ansiedade na população brasileira, durante a leitura dos artigos selecionados, os dados analisados mostraram que a ansiedade não se apresenta como comorbidade isolada, pois geralmente está acompanhada de outros distúrbios psiquiátricos, como Depressão, Estresse Pós-Traumático e Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC).

Como Santos et al. (2020) apresentou, o isolamento social agravou várias dessas patologias, junto com a ansiedade, em função do crescente volume de informações, tanto oficiais quanto de baixo valor científico, do medo de se infectar, de infectar familiares ou de morrer. Da Silva et al. (2020) reforçaram o agravamento da ansiedade devido ao medo de contrair a doença, acrescidos dos impactos econômico-financeiros nas famílias. Também, De Medeiros et al. (2021), Cândido e Gonçalves Júnior (2021) e Fetter et al. (2021) relacionaram a piora do quadro econômico da população como um fator para o aumento da ansiedade. Barros et al. (2020) correlacionam o início ou o agravamento de distúrbios do sono com a frequência de ansiedade na população durante a pandemia.

Estudos conduzidos por Zhang et al. (2021), Campos et al. (2021), De Souza et al. (2021) e Barros et al. (2020) mostraram uma prevalência maior de sintomas de ansiedade no sexo feminino e em indivíduos mais jovens, enquanto que os estudos de Fetter et al. (2021) e Passos et al. (2020) destacam apenas a prevalência maior nas mulheres. Em contrapartida, os autores Zhang et al. (2021) apresentam adultos mais velhos e com filhos como população menos afetada. Salvador et al. (2021) mostraram que profissionais da saúde apresentaram níveis mais elevados de ansiedade e estresse psicológico quando comparados a profissionais que não lidaram diretamente com a COVID-19 e profissionais fora da área da saúde.

Quadro 1.1 – Distribuição dos estudos segundo autores, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo e resultados da pesquisa (2019-2021).

AUTOR/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO E AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Barros et al., 2020.	Brasil	População: Indivíduos adultos residentes no Brasil. Amostra: 45.161 respondentes.	Estudo prognóstico.	O objetivo do estudo foi analisar a frequência de tristeza, nervosismo e alterações do sono durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. Conclui-se que mais da metade dos entrevistados se sentiram ansiosos ou nervosos. Os mais afetados foram jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão.
Malta et al., 2020.	Brasil	População: Indivíduos adultos residentes no Brasil. Amostra: 45.161 respondentes.	Estudo de rastreamento.	O objetivo do estudo foi analisar a adesão ao distanciamento social, as repercussões no estado de ânimo. Houve elevada adesão ao distanciamento social e aumento dos sentimentos de tristeza, depressão e ansiedade.
Passos et al., 2020.	Portugal	População: Adultos residentes em Portugal ou Brasil. Amostra: 550 pessoas, sendo 435 mulheres e 115 homens, idade média de 38 anos, 52,5% residem no Brasil e 47,5% residem em Portugal.	Pesquisa transversal.	Portugal e Brasil, quando se leva em consideração os índices de ansiedade e depressão pré-COVID, apresentam aumento considerável desses transtornos. São necessárias novas medidas de saúde pública no combate ao agravamento dessas psicoses, assim como entendimento geral do quadro de saúde psíquica das populações.
Santos, 2020.	Brasil	População: Pacientes psiquiátricos e profissionais da saúde atuando na linha de frente.	Revisão bibliográfica.	Transtornos de ansiedade, junto com transtornos afetivos e obsessivo-compulsivo, foram reforçados com a pandemia. Há a necessidade da prestação de atendimento em saúde mental direcionado às necessidades de cada grupo.
Seco Ferreira et al., 2020.	Brasil	População: Residentes em Sergipe, estado da região nordeste do Brasil, de 18 a 72 anos, de ambos os sexos. Amostra: 924 participantes.	Estudo prognóstico.	O estudo concluiu que há uma distribuição não normal dos escores de ansiedade, depressão e estresse. Além disso, 48,8% dos participantes apresentaram ansiedade, 41,9% depressão mediana e 44,8% estresse.
Serafim et al., 2020.	Brasil	População em geral, profissionais em contato direto com o paciente e profissionais que não fazem parte da linha de frente.	Revisão bibliográfica.	O isolamento social tende a provocar reações psicológicas, inclusive aumento nos níveis de ansiedade. Crescente volume de informações, tanto oficiais quanto de baixo valor científico, medo de se infectar, morrer ou infectar familiares estão entre os fatores de agravamento psicológico.
Sher, 2020.	Brasil	População: Psiquiátrica e não psiquiátrica com baixa resiliência e com doenças terminais.	Revisão bibliográfica.	Houve aumento de ansiedade, junto com medo e angústia durante a pandemia de COVID-19. Ansiedade foi relacionada à incerteza do cenário pandêmico. A neurociência mostra que a incerteza é mais estressante do que saber que algo ruim vai acontecer. Ansiedade também relacionada com publicações alarmistas nas mídias de massa.

AUTOR/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO E AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Sousa et al., 2020.	Brasil	População: Homens residentes no Brasil, de identidade de gênero cisgênera, transgênera e não binária. Amostra: 200 respondentes.	Pesquisa qualitativa.	Conclui-se que prevalecem sentimentos negativos e ansiedade como consequência do crescente número de hospitalizados e mortos pela pandemia veiculada nos noticiários. Além disso, para os homens, o otimismo é necessário para encorajar atitudes responsáveis e para confiar que a crise será superada.
Teixeira et al., 2020.	Brasil	População: Profissionais da saúde brasileiros atuantes durante a pandemia.	Estudo de rastreamento.	O estudo conclui que o principal problema é o risco de contaminação que tem gerado afastamento do trabalho, doença e morte, além de intenso sofrimento psíquico, que se expressa em transtorno de ansiedade generalizada, distúrbios do sono, medo de adoecer e de contaminar colegas e familiares.
Campos et al., 2021.	Brasil	População em geral. Amostra de 13.248 pessoas.	Pesquisa transversal.	Os resultados do estudo mostram que, durante a pandemia de COVID-19 são mais vulneráveis psicologicamente os indivíduos já diagnosticados com algum tipo de transtorno mental.
Cândido et al., 2021.	Brasil	População em geral.	Revisão bibliográfica.	A crise econômica e política no cenário nacional corroboraram para que o caos da pandemia de COVID-19 gerasse danos psicológicos nos brasileiros. A projeção para os próximos anos é de uma epidemia de transtornos mentais em uma população com cada vez mais problemas sociais, políticos e econômicos.
Da Silva et al., 2021.	Brasil	População: Sobreviventes da COVID-19 e população em geral.	Revisão sistemática.	Os principais resultados relatados pelo presente estudo afirmam que a pandemia do novo coronavírus trouxe ansiedade à população. Tal quadro está diretamente relacionado com o isolamento social, o medo de contrair a doença o impacto financeiro nas famílias.
Da Silva Júnior et al., 2021.	Brasil	População: Universitários brasileiros. Amostra: 5879 indivíduos.	Pesquisa transversal.	Os resultados obtidos mostraram que estudantes autodeclarados negros possuem maiores riscos de desenvolverem transtorno de ansiedade generalizada (TAG) do que aqueles autodeclarados marrons ou brancos, mostrando que há relação entre raça/cor de pele com o TAG.
De Medeiros et al., 2021.	Brasil	População: Indivíduos direta e indiretamente afetada pela pandemia de COVID-19. Amostra: 179 pessoas.	Revisão bibliográfica e estudo transversal.	Pacientes infectados com COVID-19 e aqueles afetados pelo contexto pandêmico são mais propensos a ter morbidades psiquiátricas.

AUTOR/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO E AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS CONCLUSÕES
Feter et al., 2021.	Brasil	População: Adultos do estado do Rio Grande do Sul. Amostra: 1767 adultos.	Pesquisa transversal.	Durante a pandemia, entre os meses de junho e julho de 2020, os sintomas moderados e graves relacionados à ansiedade e depressão sofreram aumento das estatísticas, subindo de 3,9% a 37,8% e 3,9% a 29,1%, respectivamente. As mulheres com alguma doença crônica, com a idade entre 18 e 30 anos, assim como os que sofreram com problemas econômicos devido ao isolamento, foram as que mais apresentaram esses sintomas. A prática de atividade física vem se mostrando fundamental para o combate a comorbidades mentais.
Salvador et al., 2021	Brasil	População e amostra: Não trabalhadores da saúde (n = 372), 94 trabalhadores da saúde; 168 trabalhadores da saúde atuando na COVID-19.	Pesquisa transversal.	Foi sugerido que os trabalhadores da linha de frente no combate à COVID-19 tendem a apresentar maiores índices de preocupação e com o futuro, cansaço mental e irritação. Esse público demanda intenso suporte psicológico para que sejam enfrentados os desafios da pandemia de coronavírus.
Silva Júnior et al., 2021.	Brasil	População adulta em geral.	Revisão bibliográfica.	O aumento do comportamento suicida se deve aos problemas e restrições causados pela pandemia. O atual cenário está intimamente relacionado aos altos níveis de angústia sentidos.
Souza et al., 2021.	Brasil	População: Brasileiros, com idade entre 20 e 25 anos. Amostra: 287 indivíduos, sendo 72,8% mulheres e 27,2% homens.	Estudo Prognóstico.	Foram constatados aumentos nos índices de ansiedade, sendo os indivíduos do sexo feminino os que apresentaram os piores resultados, e dentre as profissões as que apresentam maior desenvolvimento de sintomas de ansiedade foram as relacionadas ao cuidado da saúde.
Souza et al., 2021.	Brasil	População: Brasileiros ou naturalizados brasileiros, residentes no Brasil, acima de 18 anos.	Estudo prognóstico.	Este estudo buscou avaliar a presença de sintomas clínicos de ansiedade, depressão e estresse severo nos brasileiros durante o isolamento social. Além disso, contribuiu para o planejamento sistemático de medidas preventivas e corretivas.
Vitorino et al., 2021.	Brasil	População: Brasileiros nativos ou naturalizados. Amostra: 1156 indivíduos de 22 estados brasileiros, sendo 34,3% profissionais da saúde.	Pesquisa transversal com questionário online.	O isolamento social elevou os índices dos sintomas de ansiedade e depressão. Esses dados nos apresentam uma piora na qualidade de vida da população devido a pandemia. Várias características foram associadas a sintomas negativos de saúde mental neste estudo. Essas informações podem contribuir para as políticas de saúde pública nos locais de tratamento das consequências da COVID-19 para a saúde mental.
Zhang et al., 2021.	Brasil	População adulta em geral. Amostra de 857 indivíduos.	Pesquisa transversal.	Ao comparar os resultados obtidos no estudo com achados anteriores acerca dos índices de transtornos mentais na população, constatou-se que, durante o surto inicial de COVID-19 as doenças psicológicas tiveram um aumento súbito. Analisou-se também que fatores como gênero, idade, atividade física e ocupação têm relação significativa com sintomas depressivos e ansiosos.

Sher (2021) mostrou que a população psiquiátrica sofreu com o agravamento de ansiedade e outras psicoses devido à incerteza do cenário pandêmico, o que contribuiu diretamente para o aumento de risco de suicídio. Enquanto que foi destacado o papel da angústia comumente experimentada em uma pandemia com as ideias crescentes de tirar a própria vida na população adulta em geral (DA SILVA JÚNIOR, André Eduardo et al., 2021)

Os universitários autodeclarados pretos, devido a pandemia agravar as situações já precárias de saúde, a economia e a falta de oportunidades de uma forma geral, são os que mais sofrem com o Transtorno de Ansiedade Generalizada (DA SILVA JÚNIOR, Fernando José et al., 2021).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a discussão e análise acerca do tema, constatou-se que houve aumento nos índices de ansiedade na população brasileira durante o surto da pandemia de COVID-19, em que vários fatores contribuíram para um cenário de agravamento do dano psicológico nos brasileiros, desde o isolamento social decretado como medida de contenção do vírus, até o reflexo dos prejuízos causados pelo caos no cenário econômico nacional.

Verificou-se, a partir de estudos, que atrelado a vários dos casos de transtorno de ansiedade durante o cenário pandêmico, há manifestação de outras doenças de caráter psicológico, que juntas afetam negativamente o bem-estar dos brasileiros, corroborando para que índices sobre risco de suicídio crescessem durante o período analisado. Ainda mais, pesquisas mostraram que características como raça, profissão, gênero, histórico psicológico e situação financeira estão vinculados à incidência deste transtorno na população, revelando-nos que a faceta do problema está intimamente relacionada com os aspectos sócioeconômicos dos indivíduos.

Diante dos achados, é cabível interpretar que o transtorno de ansiedade é uma psicose complexa, causada e intensificada por uma série de fatores que durante a pandemia desenvolveram na população brasileira novas situações nunca antes enfrentadas. Em um mundo repleto de interações sociais, a necessidade de novos hábitos impactou diretamente na saúde mental da população, cabendo aos indivíduos maneiras novas de contornar estas dificuldades, como a prática de exercícios físicos, a qual se mostra como um dos principais fatores no combate à ansiedade.

## REFERÊNCIAS

- ASSOCIATION, American Psychiatric. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. São Paulo: Artmed, 2014.
- BARROS, Marilisa Berti de Azevedo; LIMA, Margareth Guimarães; MALTA, Deborah Carvalho et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil*, v. 29, n. 4, p. e2020427, 2020.
- CAMPOS, Juliana Alvares Duarte Bonini; CAMPOS, Lucas Arrais; MARTINS, Bianca Gonzalez et al. The psychological impact of COVID-19 on individuals with and without mental health disorders. *Psychological reports*, p. 332941211026850, 2021.
- CÂNDIDO, Estelita Lima and GONÇALVES JÚNIOR, Jucier. COVID-19 syndemic, government, and impact on mental health: A Brazilian reality. *Frontiers in psychiatry*, v. 12, p. 671449, 2021.
- DA SILVA JÚNIOR, André Eduardo; DE LIMA MACENA, Mateus; DE OLIVEIRA, Ana Debora Santos et al. Racial differences in Generalized Anxiety Disorder during the COVID- 19 pandemic among Brazilian university students: A national survey. *Journal of racial and ethnic health disparities*, jul. 2021.
- DA SILVA, Marianne Lucena; ROCHA, Rodrigo Santiago Barbosa; BUHEJI, Mohamed et al. A systematic review of the prevalence of anxiety symptoms during coronavirus epidemics. *Journal of health psychology*, v. 26, no. 1, p. 115–125, 2021.
- DE MORAES DE MEDEIROS, Sophia; VANDRESEN, Raílla; GOMES, Elonir et al. Mental health and quality of life in COVID-19 survivors: A needed discussion. *Journal of internal medicine*, v. 290, n. 3, p. 744–745, 2021.
- FETER, N.; CAPUTO, E. L.; DORING, I. R. et al. Sharp increase in depression and anxiety among Brazilian adults during the COVID-19 pandemic: findings from the PAMPA cohort. *Public health*, v. 190, p. 101–107, 2021.
- MALTA, Deborah Carvalho; GOMES, Crizian Saar; SZWARCOWALD, Célia Landmann et al. Distanciamento social, sentimento de tristeza e estilos de vida da população brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Saúde em Debate*, v. 44, no. spe4, p. 177–190, 2020.
- NARDI, Antonio E. and COSCI, Fiammetta. Expert opinion in anxiety disorder: Corona- phobia, the new face of anxiety. *Personalized medicine in psychiatry*, v. 25–26, n. 100070, p. 100070, 2021.
- PASSOS, Lígia; PRAZERES, Filipe; TEIXEIRA, Andreia et al. Impact on mental health due to COVID-19 pandemic: Cross-sectional study in Portugal and Brazil. *International journal of environmental research and public health*, v. 17, n. 18, p. 6794, 2020.
- SALVADOR, Ana Paula; JALOTO, Alexandre; ZUANAZZI, Ana Carolina et al. Impact of anxiety, stress, and burnout symptoms in Brazilian health professionals during the COVID- 19 pandemic. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, v. 23, n. 1, p. 7–13, 2021.

- SANTOS, Cátia Fernandes. Reflections about the impact of the SARS-COV-2/COVID-19 pandemic on mental health. *Revista brasileira de psiquiatria* (Sao Paulo, Brazil: 1999), v. 42, n. 3, p. 329, 2020.
- SECO FERREIRA, Diogo Conque; UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE, BRAZIL; LISBOA OLIVEIRA, Walter et al. Intolerance of uncertainty and mental health in Brazil during the COVID-19 pandemic. *Suma Psicológica*, v. 27, n. 1, 2020.
- SERAFIM, Antonio de P.; GONÇALVES, Priscila D.; ROCCA, Cristiana C. et al. The impact of COVID-19 on Brazilian mental health through vicarious traumatization. *Revista brasileira de psiquiatria* (Sao Paulo, Brazil: 1999), v. 42, n. 4, p. 450, 2020.
- SHER, Leo. An infectious disease pandemic and increased suicide risk. *Revista brasileira de psiquiatria* (Sao Paulo, Brazil: 1999), v. 42, n. 3, p. 239–240, 2020.
- SILVA JUNIOR, Fernando José Guedes da; MIRANDA, Priscilla Ingrid Gomes; SALES, Jaqueline Carvalho E. Silva et al. Suicidal behaviour in adults during the COVID-19 pandemic: protocol for systematic review of observational studies. *BMJ open*, v. 11, n. 8, p. e045313, 2021.
- SOUSA, Anderson Reis de; CARVALHO, Evanilda Souza de Santana; SANTANA, Thiago da Silva et al. Sentimento e emoções de homens no enquadramento da doença COVID-19. *Ciencia & saude coletiva*, v. 25, n. 9, p. 3481–3491, 2020.
- SOUZA, Alex Sandro Rolland; SOUZA, Gustavo Fonseca Albuquerque; SOUZA, Gabriela Albuquerque et al. Factors associated with stress, anxiety, and depression during social distancing in Brazil. *Revista de saúde pública*, v. 55, p. 5, 2021.
- SOUZA, Andressa Caroline Martins de; MANOEL, Agnes Zanotto; MANOEL, Poliana Zanotto et al. Coronavirus disease 2019 pandemic and anxiety: a longitudinal study in 287 Brazilians. *Revista da Associação Médica Brasileira* (1992), v. 67, no. 4, p. 516–521, 2021.
- SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da and CARVALHO, Rachel de et al. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein* (Sao Paulo, Brazil), v. 8, no. 1, p. 102–106, 2010.
- TEIXEIRA, Carmen Fontes de Souza; SOARES, Catharina Matos; SOUZA, Ednir Assis; et al. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de COVID-19. *Ciencia & saude coletiva*, v. 25, no. 9, p. 3465–3474, 2020.
- VITORINO, Luciano Magalhães; YOSHINARI JÚNIOR, Gerson Hiroshi; GONZAGA, Gabriela; et al. Factors associated with mental health and quality of life during the COVID-19 pandemic in Brazil. *BJPsych open*, v. 7, no. 3, p. e103, 2021.
- ZHANG, Stephen X.; HUANG, Hao; LI, Jizhen et al. Predictors of Depression and Anxiety Symptoms in Brazil during COVID-19. *International journal of environmental research and public health*, v. 18, n. 13, p. 7026, 2021.

# CAPÍTULO II

## INFLUÊNCIA DA DOENÇA COVID-19 NO DESENVOLVIMENTO DE CARDIOPATIAS EM PESSOAS A PARTIR DE 18 ANOS

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-2

Maria Clara da Costa Fernandes  
Alana Silva Pinheiro  
Leandro de Lima Ferreira  
Marcos Matheus dos Santos Silva  
Sabrina de Castro Sales  
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

### RESUMO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa que altera o funcionamento do organismo, em função da ação do vírus Sars-Cov-2. Alguns dos efeitos da infecção permanecem mesmo após o período de maior atividade viral. Estudos em análises de casos de pacientes no pós-COVID relataram mudanças no sistema cardiovascular dos indivíduos, o que levanta hipóteses e dúvidas sobre a possível relação entre o COVID-19 e algumas cardiopatias. O objetivo deste trabalho é analisar estudos e relatos de casos que tentem associar doenças cardiovasculares após a infecção pelo Coronavírus, principalmente em pessoas acima de 18 anos e previamente sem comorbidades. Foram utilizados 14 artigos das bases Medline e Embase, que, em sua maioria, convergiram na observação de alterações nos medidores cardíacos. Assim, com base em eventos como elevação dos níveis de troponina, lesões do miocárdio, entre outros, é perceptível que as mudanças no mecanismo do coração podem indicar complicações com possível associação ao período de infecção pelo vírus. Nesse sentido, é necessária uma análise mais apurada sobre esse vínculo entre COVID-19 e doenças cardíacas, a fim de prevenir danos maiores à saúde mundial. Dados fornecidos por estudos desse tipo podem facilitar o trabalho dos profissionais e gerenciadores da área da saúde, uma vez que ao se descobrir os impactos de uma patologia, é mais fácil trabalhar com as melhores medidas preventivas e tratamento para as complicações.

**Palavras-chave:** COVID-19; Doenças cardiovasculares; Adultos.

# 1. INTRODUÇÃO

O COVID-19, uma doença infecciosa que abalou o mundo no final de 2019, tem como principais sintomas febre, cansaço e tosse seca. Pode haver também perda de paladar ou olfato, congestão nasal, conjuntivite, dor de garganta, dor de cabeça, dores nos músculos e nas articulações, diferentes tipos de erupção cutânea, náusea ou vômito, diarreia, calafrios ou tonturas. Essa doença está sendo motivo de preocupação, principalmente pela sua classificação como pandemia. (OPAS, 2021).

Há indícios de relação entre essa condição e possíveis sequelas após o período crítico da contaminação. Para entender essa abordagem, muitos estudos, relatos de caso e revisões foram feitos ou estão em fase de andamento para possibilitar o entendimento de como o Sars-CoV-2, vírus responsável pela patologia, pode comprometer a saúde do indivíduo mesmo após o fim de seu período de maior infecção no organismo.

Nesse cenário, surge a preocupação com os índices de alterações das características de funcionamento do coração de alguns pacientes, após se recuperarem do COVID-19. Assim, alguns estudos tentam evidenciar essas mudanças e observar se há um padrão de comprometimento cardíaco causado pelo vírus. Logo, é de interesse de especialistas analisar se é possível uma relação do Sars-Cov-2 com o adoecimento cardíaco; podendo, desse modo, gerar um embasamento teórico e prático do que deve ser feito para evitar maiores danos à saúde da população a longo prazo.

Diante dessa análise, essa presente revisão busca verificar os estudos que apontam a incidência de cardiopatias como sequelas em pacientes pós-COVID, principalmente em pessoas acima de 18 anos e sem comorbidades prévias que pudessem influenciar no resultado dessa associação entre os problemas citados.

## 2. METODOLOGIA

Para que o objetivo desta revisão integrativa fosse alcançado, foram realizadas pesquisas em sites específicos da área da saúde e seleção de estudos científicos nas bases de dados de acesso on-line: EMBASE, MEDLINE, via Pubmed; e LILACS, com uma prerrogativa inicial partindo do questionamento em relação ao momento atual em que a pandemia de COVID-19 está em destaque no cenário mundial e, também, as consequências que essa doença poderia causar em pessoas que não tinham comorbidades, principalmente doenças cardíacas. A pergunta norteadora que deu alicerce à revisão foi:

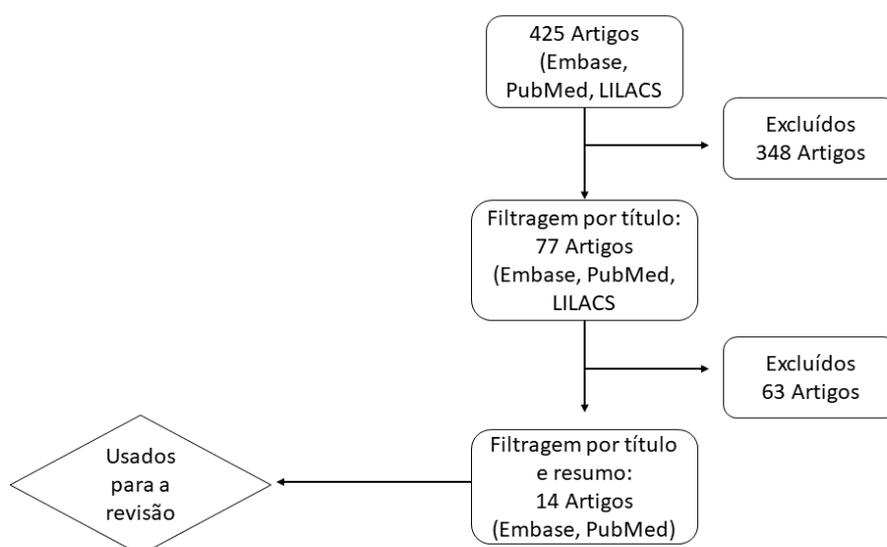
Uma pessoa que foi infectada pelo vírus SARS-CoV2 pode desenvolver consequências relacionadas a doenças cardiovasculares por causa do patógeno?

O critério para inclusão dos artigos, foram os que estavam na íntegra e que respondiam à pergunta norteadora. A triagem inicial dos artigos considerou relatos de caso, artigos originais e artigos de revisão; do ano de 2019 até 2021 publicados no idioma espanhol e inglês, com resumos disponíveis na Embase, PubMed e na LILACS. As estratégias para as captações nas bases de dados com os descritores específicos de cada base: Embase, heart disease, coronavírus disease 2019; PubMed, heart disease, COVID-19; LILACS, cardiopatias, COVID-19; que fazem parte respectivamente dos descritores - Emtree, MeSH e DeCS; e em todas as pesquisas foram usados o operador booleano “and” e o filtro young adults

Os artigos que foram encontrados usando os descritores citados nas suas respectivas bases foram: Embase com 381 artigos encontrados, PubMed com 26 artigos encontrados e na LILACS foram encontrados 18 artigos.

No processo de exclusão de artigos, foi levado em consideração os que estavam relacionados a pessoas que tinham comorbidades antes da infecção por coronavírus, indivíduos menores de 18 anos e artigos que não estavam na íntegra. Foi feita, primeiramente, uma filtragem por título dos artigos que se enquadram nas especificações e restaram: Embase 51 artigos, PubMed 5 artigos, LILACS 0 artigos. Após essa filtragem, foi realizada outra levando em consideração a leitura resumo dos artigos, obtendo como resultado: Embase 10 artigos e PubMed 5 artigos. Para a escrita final da revisão integrativa foi feita, ainda, a leitura na íntegra dos estudos, sendo usados no final: Embase 10 artigos e PubMed 4 artigos (Figura 2.1).

Figura 2.1 – Fluxo da seleção de artigos



### 3. RESULTADOS

A partir dos 14 estudos selecionados dentre revisão sistemática, relatos de caso e estudos de coorte retrospectivo e prospectivo, escolhidos de acordo com a metodologia descrita, os dados de interesse à presente pesquisa foram coletados e apresentados nas páginas a seguir no Quadro 2.1.

### 4. DISCUSSÃO

Diante da pandemia ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2 e da abrangente propagação de casos da COVID-19 mundialmente, houve a necessidade de promover uma análise, ainda que baseada em evidências recentes e nas poucas pesquisas e artigos disponíveis sobre as consequências dessa patologia para o sistema cardiovascular. Os estudos foram voltados para as correlações entre o desenvolvimento de cardiopatias em pessoas sem comorbidades, após contrair a COVID-19. Nas pesquisas realizadas, observou-se alterações na atividade cardíaca e a presença de lesões miocárdicas, com o desenvolvimento de enfermidades, como miocardite, cardiomiopatia de estresse, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, arritmias e envolvimento coronário (GARAU et al., 2021; IDE et al., 2021; MUNHOZ et al., 2021).

Houve alterações nos níveis de troponina (hsTnT), enzima cardíaca liberada durante a ocorrência de lesão miocárdica, entre os pacientes com COVID-19 de alguns estudos (MUNOZ et al., 2021; GAROT et al., 2020; TABATABAI et al., 2021). A elevação desses níveis de troponina seria o resultado de uma hipoxemia em decorrência da pneumonia (IDE et al., 2021; OJHA et al., 2021).

Quadro 2.1 - Problemas cardíacos descritos após infecção por COVID-19 (2020-2021).

AUTORES/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO	AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO DA PESQUISA	RESULTADOS
MUNOZ et al., 2021.	Estados Unidos	-	01 Jovem adulto de 18 anos anteriormente saudável (jogador de futebol)	Relato de caso	Analisar caso clínico e fazer rastreio cardíaco em um homem de 18 anos após doença COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taxa elevada de troponina (hsTnT)</li> <li>• Ligeira fadiga</li> <li>• Insuficiência cardíaca</li> <li>• Ecocardiograma transtorácico (ETT) diagnosticou trombo no ventrículo esquerdo (VE) insuficiência cardíaca</li> </ul>
GAROT et al., 2020.	França	-	1 homem de 18 anos sem histórico médico	Relato de caso	Diagnosticar miocardite fulminante simultânea à Pneumonia de COVID-19 e entender a importância da ressonância magnética após miocardite causada por COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taxa muito elevada de troponina</li> <li>• Eletrocardiograma (ECG) demonstrou taquicardia sinusal</li> <li>• VE apresentou-se ligeiramente aumentado em ecocardiografia</li> <li>• Houve indicativo de edema miocárdico</li> <li>• Ressonância magnética cardíaca (CRM) mostrou aumento da espessura da parede do VE e leve derrame pericárdico</li> <li>• Miocardite aguda foi confirmada</li> </ul>
HÉKIMIAN et al., 2020.	França	Pacientes admitidos no hospital Pitié-Salpêtrière por suspeita clínica de miocardite aguda ou fulminante	11 pacientes admitidos com entre 16-40 anos de idade, sendo 05 eram mulheres.	Série de casos	Fazer apresentação clínica desses pacientes e relacionar COVID-19 e miocardites	<p>Quatro pacientes sem comorbidades, na faixa etária a partir de 18 anos de idade, apresentaram os seguintes problemas cardíacos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG atestou taquicardia sinusal</li> <li>• Elevação de hsTnT e disfunção ventricular esquerda aguda não isquêmica sugerindo miocardite aguda.</li> <li>• Fração de ejeção ventricular (FEVE) moderada a séria</li> <li>• 02 pacientes apresentaram edema difuso cardíaco</li> <li>• 01 paciente apresentou necrose intramural</li> <li>• Nenhum óbito verificado.</li> </ul>

AUTORES/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO	AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO DA PESQUISA	RESULTADOS
GARAU et al., 2021.	Bélgica	-	01 Mulher jovem adulta de 18 anos de idade, antes saudável, que desenvolveu choque cardiogênico fulminante.	Relato de caso	Esclarecer a fisiopatologia da insuficiência cardíaca aguda por meio de biópsia do miocárdio, microscopia eletrônica, óptica e de transmissão.	ETT e ECG mostraram: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Espessamento da parede ventricular esquerda sem dilatação e sugestão de edema miocárdico</li> <li>• Efunção e disfunção bi-ventricular grave com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 10%</li> <li>• Taquicardia sinusal</li> <li>• Choque cardiogênico insuficiência respiratória</li> <li>• Houve melhora do quadro clínico, mas não total.</li> </ul>
IDE et al., 2021.	Japão	Pacientes inscritos na COVIPLA registro, a serem estudados para a terapia de plasma convalescente entre abril e setembro de 2020 no Centro Nacional para Saúde e Medicina Global (NCGM).	Total de 209 pacientes recuperados da COVID-19 há mais de 3 semanas e com idade entre 20-69 anos, sendo 106 pacientes do sexo masculino.	Coorte retrospectivo	Avaliar a presença de danos miocárdicos através da medição dos seus biomarcadores serológicos e da realização de ecocardiografia para descrever a relação com as comorbidades em doentes japoneses que tinham recentemente se recuperado da COVID-19. Centrou-se na detecção de danos cardíacos causados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arritmias</li> <li>• Nível elevado de hsTnT</li> <li>• Todos os pacientes tinham FEVE normal</li> <li>• O envolvimento cardiovascular, como lesão miocárdica, independentemente das condições pré-existentes, foi suspeito em 65% dos pacientes do estudo.</li> <li>• Não foram separados os resultados de pacientes com comorbidades dos que não tinham</li> </ul>
SHI et al., 2020.	China	Pacientes com COVID-19 internados no Hospital da universidade de Renmin entre janeiro à fevereiro de 2020.	416 pacientes 82 pacientes com lesão cardíaca e 334 doentes sem lesão cardíaca. A idade média foi de 64 anos (intervalo 21-95 anos), e 211 do sexo feminino.	Coorte retrospectivo	Analisar retrospectivamente os dados de um único centro em Wuhan, China, para examinar a potencial associação entre lesão cardíaca e mortalidade entre pacientes com COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesão cardíaca, como uma complicação comum foi associada a risco inesperado de mortalidade elevada durante a hospitalização.</li> <li>• O estudo carece de provas de ressonância magnética ou ecocardiografia para determinar as características da lesão miocárdica</li> <li>• Não foram separados os resultados de pacientes com comorbidades dos que não tinham</li> </ul>

AUTORES/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO	AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO DA PESQUISA	RESULTADOS
BEŞLER; ARSLAN, 2020.	Turquia	-	01 Jovem adulto de 20 anos de idade sem antecedente de doença cardiovascular e que foi internado no hospital da cidade de Ankara com sensação febril e dores no peito	Relato de caso	Descrever um caso de miocardite em um jovem adulto de 20 anos. Associar miocardite aguda à infecção por COVID-19.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As análises de sangue revelaram: níveis elevados de marcadores de necrose miocitária (troponina I e creatina quinase- MB)</li> <li>• Ressonância magnética mostrou : edema miocárdico e aumento tardio do gadolínio compatível com a miocardite associada à infecção por COVID-19.</li> <li>• Ressonância magnética detectou: função ventricular esquerda, volumes, e massa estavam no intervalo normal, porém revelou uma alta intensidade de sinal subepicárdico na parede pósterolateral média do ventrículo esquerdo, o que sugeriu edema da parede miocárdica.</li> <li>• Miocardite aguda</li> <li>• Paciente recebeu alta.</li> </ul>
CHOUDHARY et al., 2021.	Estados Unidos	-	Jovem homem adulto saudável com 24 anos de idade	Relato de caso	Estudar consequências cardíacas em paciente jovem do sexo masculino com COVID-19, que desenvolveu insuficiência cardíaca com fração de ejeção (HFrEF) reduzida.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ETT revelou disfunção sistólica biventricular grave com 10% da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).</li> <li>• ECG detectou: taquicardia sinusal com contrações ventriculares prematuras (CVP).</li> </ul>
POURNAZARI et al., 2021.	Estados Unidos	Pacientes hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 e que foram submetidos a pelo menos um ECG entre março e setembro de 2020, segundo dados da Houston Methodist	724 pacientes foram escolhidos para análise, sendo 186 pessoas com doença cardíaca prévia	Coorte retrospectivo	Buscou-se examinar as anomalias cardíacas em grupo consecutivo de doentes com infecção aguda por COVID-19 de acordo com a presença ou ausência de doença cardíaca com base na revisão de registros de saúde, estudos de imagem cardiovascular e achados ecocardiográficos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na maioria dos doentes sem doença cardíaca prévia:</li> <li>• Troponina elevada em doentes sem doença cardíaca prévia</li> <li>• Ligeira regurgitação aórtica</li> <li>• Não tinham pericárdio efusivo, embora 9,5% tivessem uma efusão leve, 0,4% tivessem uma efusão moderada, 0,4% tivessem uma efusão grande.</li> <li>• Funcionamento normal do coração (dos ventrículos)</li> </ul>

AUTORES/ ANO	PAÍS	POPULAÇÃO	AMOSTRA	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO DA PESQUISA	RESULTADOS
OJHA et al., 2021.	Índia	Pacientes submetidos a estudos que compuseram a revisão	199 pacientes que compuseram 34 estudos da revisão	Revisão sistemática	Procurou-se avaliar as importantes características de imagem na ressonância magnética em doentes diagnosticados com COVID-19.	<p>Alguns dos problemas associados à doenças cardíacas foram:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevação de troponina miocardite (40,2%) foi o diagnóstico mais prevalente.</li> <li>• Derrame pericárdico</li> <li>• Diagnósticos incomuns: isquemia induzível em, isquemia dupla aguda mais padrão não isquêmico, síndrome de Takotsubo e miopericardite</li> <li>• Déficit de perfusão sanguínea</li> </ul>
TABATABAI et al., 2021.	Emira dos Árabes	-	01 Homem adulto de 35 anos de idade com COVID-19 em ocorrência normal	Relato de caso	Apresentar um caso involgar de bloqueio atrioventricular (AV) nodal de alto grau fatal em um homem adulto com infecção COVID-19 na ocorrência de artérias coronárias normais.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de hsTnT</li> <li>• O ECG mostrou indícios sugestivos de bloqueio nodal AV</li> <li>• Paciente taquicárdico e severamente dispneico</li> <li>• Necessidade de entubação</li> <li>• Paciente sofreu bradicardia e assistolia súbita indo a óbito</li> </ul>
WANG et al., 2020.	China	Doentes críticos e doentes não críticos de COVID-19 admitidos no Hospital de Tongji entre 27 de Janeiro a 21 de Março de 2020.	152 homens e 167 mulheres com COVID-19 grave e não grave, de 22 à 92 anos.	Coorte retrospectivo	Fornecer base electrocardiográfica para o diagnóstico e tratamento precoce de lesão miocárdica induzida por COVID-19.	<p>Alterações cardíacas encontradas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevação de troponina</li> <li>• Taquicardia sinusal</li> <li>• Bradicardia</li> <li>• Bloqueio de ramo fascicular anterior esquerdo</li> <li>• Bloqueio do ramo direito e esquerdo</li> </ul>

Segundo Garau et al., (2020), a frequência de lesões miocárdicas entre os pacientes diagnosticados com COVID-19 é variável e representa uma prevalência de 7 a 28 %. Um paciente, anteriormente jovem e saudável, apresentou elevado percentual de troponina T e o Ecocardiograma Transtorácico urgente (ETT) mostrou choque cardiogênico, espessamento da parede ventricular esquerda sem dilatação, o que sugeriu edema miocárdico e pequena efusão no pericárdio inferior e disfunção bi-ventricular grave com ejeção do ventrículo esquerdo (VE), levando a suspeita de uma miocardite. Demonstrou-se que a correlação entre a detecção da COVID-19 e as manifestações de lesões miocárdicas é em decorrência de uma resposta direta e intensa do sistema imunológico. Segundo a revisão sistemática Ojha et al., (2021), existe a possibilidade de o vírus SARS-CoV-2, por meio de mecanismos de interação de receptores dos miócitos cardíacos, o que ocasionaria danos diretos ao tecido cardíaco. Outro fator a ser considerado como evidência da manifestação viral no tecido cardíaco é a ação das citocinas no organismo que são mediadas em resposta a inflamação sistêmica e em decorrência de estresse cardíaco (OJHA et al., 2021).

A aplicação de estudos de monitoramento, baseados na análise de procedimentos, como a ressonância magnética cardíaca (CRM), o eletrocardiograma (ECG), o ecocardiograma e a microscopia eletrônica de transmissão, permitiram uma melhor visualização da atividade do Sars-CoV 2 no comprometimento cardiovascular. No corte retrospectivo, IDE et al., (2021), foi citado um estudo alemão com pacientes acometidos por COVID-19 na fase de recuperação em que observou-se, na ressonância magnética, um nível elevado de hsTnT, biomarcador relacionado a lesões no miocárdio. Segundo Munoz et al., (2021), no eletrocardiograma de um homem saudável com COVID-19, jogador de futebol, foi percebido a diminuição da função sistólica do VE com fração de ejeção de 40%, evidenciando uma insuficiência cardíaca. Isso permite analisar a presença dessas cardiopatias nesse paciente vítimas do SARS-CoV-2 e a facilidade do vírus de afetar segmentos cardíacos (IDE et al., 2021, MUNOZ et al., 2021).

Na revisão sistemática de Ojha et al., (2019), realizada com 199 pacientes, observou-se que 82 apresentaram miocardite e apenas 2,5% tiveram isquemia induzível. Além disso, segundo Zhou et al. (2021), 27,8% dos pacientes em estudo na China apresentaram altos valores para a troponina e indicação de lesão aguda do miocárdio. Essas miocardites estiveram entre as consequências mais importantes do acometimento pela COVID-19, manifestando-se principalmente, em pacientes jovens e de idade intermediária a partir dos danos aos cardiomiócitos pela carga viral.

Os ECGs mostraram que, em alguns pacientes acima de 18 anos, ocorria taquicardia sinusal (HÉKIMIAN et al., 2020; CHOUDARY et al., 2021). Conforme Aikawa et al., (2021), foi

notável uma inflamação na membrana que reveste o coração, meses após a contaminação por COVID-19. Assim, entre os estudos avaliados, as complicações mais comuns nos pacientes com COVID-19 foram a miocardite, seguida de alterações como a taquicardia sinusal.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da necessidade de se compreender melhor a relação do surgimento de cardiopatias como sequela da COVID-19, foram analisadas diversas pesquisas para uma melhor compreensão. Observou-se lesões cardíacas, com consequente alteração da atividade miocárdica em pacientes anteriormente saudáveis que testaram positivo para a COVID-19. Dentre os possíveis problemas cardíacos gerados, alguns deles são: miocardite, cardiomiopatia de estresse, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico e arritmias. A frequência dessas lesões é variável e suas implicações estão relacionadas tanto como uma resposta imunológica quanto devido à infecção direta do vírus SARS-CoV-2 no tecido cardíaco, o que pode levar à morte dos cardiomiócitos. O presente estudo também conclui que jovens saudáveis e sem comorbidades também estão entre os pacientes acometidos de problemas do coração como sequela da COVID-19, porém percebido maior frequência de gravidade nos casos de pacientes mais velhos. Ressaltamos que a doença COVID-19 é uma doença nova e que suas sequelas ainda precisam ser melhor investigadas para melhor tratamento da enfermidade e prevenção das complicações pós-COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- AIKAWA, Tadao et al. Late-onset endocarditis after coronavirus disease 2019 infection. **European heart journal**, v. 42, n. 12, 2021.
- BEŞLER, Muhammed Said; ARSLAN, Halil. Acute myocarditis associated with COVID-19 infection. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 38, n. 11, p. 2489. e1-2489. e2, 2020.
- CHOUDHARY, Khushal et al. ACUTE MYOCARDITIS AND ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION IN
- COVID-19. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 77, n. 18\_Supplement\_1, p. 3015-3015, 2021.
- GARAU, Giovanni et al. Sudden cardiogenic shock mimicking fulminant myocarditis in a surviving teenager affected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **ESC heart failure**, v. 8, n. 1, p. 766-773, 2021.

- GAROT, Jérôme et al. SARS-CoV-2 fulminant myocarditis. **Case Reports**, v. 2, n. 9, p. 1342-1346, 2020.
- HÉKIMIAN, Guillaume et al. Coronavirus disease 2019 acute myocarditis and multisystem inflammatory syndrome in adult intensive and cardiac care units. **Chest**, v. 159, n. 2, p. 657-662, 2021.
- IDE, Satoshi et al. Evaluation of High-Sensitivity Cardiac Troponin T Levels in Japanese Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019. *Circulation Journal*, p. CJ-21-0219, 2021.
- MUNOZ, David et al. Cardiac Screening in a Young Adult Male Leading to Discovery of Post-COVID Myocarditis with Asymptomatic Large Apical Left Ventricular Thrombus. **CASE**, v. 5, n. 5, p. 309-312, 2021.
- OJHA, Vineeta et al. Cardiac magnetic resonance imaging in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of cardiac magnetic resonance imaging findings in 199 patients. **Journal of Thoracic Imaging**, v. 36, n. 2, p. 73-83, 2021.
- POURNAZARI, Payam et al. Cardiac involvement in hospitalized patients with COVID- 19 and its incremental value in outcomes prediction. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2021.
- SHI, Shaobo et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA cardiology**, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020.
- TABATABAI, Sadeq et al. High-Grade Atrioventricular Nodal Block: An Unusual Presentation of COVID-19 Infection. **Dubai Medical Journal**, v. 4, n. 4, p. 326-329, 2021.
- WANG, Yina et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 25, n. 6, p. e12806, 2020.
- ZHOU, Mi et al. Cardiovascular sequelae in uncomplicated COVID-19 survivors. *Plos one*, v. 16, n. 2, p. e0246732, 2021.

# CAPÍTULO III

## MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS E COVID 19 EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES NO CONTEXTO MUNDIAL

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-3

Astrea Gomes Guedes  
Bianca Maria Rodrigues da Silva  
Evando Elias da Costa Neto  
Guilherme Alves Ferreira da Cruz  
Igor Brasil Carvalho Passos  
Inês Dolores Teles Figueiredo

### RESUMO

O aumento do número de infecções por SARS-CoV-2 não acarretou apenas no aumento de pacientes com problemas respiratórios, mas também um crescimento nos casos de doenças neurológicas devido a tais infecções. Pesquisando-se a respeito do assunto, foram encontrados 28 artigos, divididos entre os membros da equipe, dentre os quais 17 foram selecionados para a composição deste trabalho. Entre os enfermos estão crianças e adolescentes, jovens de 0 a 21 anos, que foram acometidos com problemas como hemiparesia, fraqueza, confusão mental, podendo chegar à convulsão e edema cerebral, ou ao desenvolvimento de problemas como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS- C). Foram realizados exames de sangue, punções lombares, tomografias para que se chegasse a algum diagnóstico. Como tratamento, esses pacientes foram submetidos a doses de alguns medicamentos, além de imunoglobulina intravenosa, plasma convalescente. Alguns casos foram necessárias ventilação mecânica invasiva. Embora a gravidade das enfermidades, a maioria das crianças se recuperaram completamente. Mesmo sendo novidade e havendo pouca pesquisa relacionada ao assunto, é possível perceber que existe uma relação entre a infecção por COVID-19 e as doenças neurológicas que atingiram o público estudado.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; Doenças neurológicas; Crianças.

# 1. INTRODUÇÃO

A identificação de um novo coronavírus, o SARS-CoV-2, trouxe alerta à comunidade científica e à população global, que se viram diante de um vírus altamente transmissível e com repercussões preocupantes no organismo. Com o aumento dos casos da COVID-19, que já acomete cerca de 282 milhões de pessoas, percebeu-se uma prevalência de sintomas principalmente no sistema respiratório, nas condições relacionadas com complicações neurológicas começaram a despontar entre os acometidos pela doença (OMS, 2022; LAROVERE et al., 2021). O quadro clínico com acidentes vasculares cerebrais acontece nas manifestações mais graves. Esses eventos, isquêmicos e/ou hemorrágicos, incluindo a trombose de seios venosos do cérebro, têm sido referidos também em pacientes mais jovens, com preocupante prevalência (NASCIMENTO et al., 2020). As manifestações neurológicas decorrentes do vírus ainda não tem seus mecanismos fisiopatológicos bem definidos, mas há hipóteses que descrevem meios de invasão direto (via enzima conversora de angiotensina 2/ via intranasal) e indireto do SARS-CoV-2 no sistema nervoso (mecanismo autoimune) (SINGER et al., 2021).

A projeção epidemiológica é de um total de 1805-9671 pacientes com complicações do Sistema Nervoso Central (SNC) e 2407-7737 com complicações do Sistema Nervoso Periférico (SNP) (ELLUL et al., 2021). As implicações neurológicas ocorridas devido à COVID-19 são mais comuns em pessoas idosas, acima de 65 anos, mas estudos de casos recentes têm revelado a ocorrência de complicações em pacientes pediátricos (MUNOZ, 2021). Os relatos variam de déficits neuromotores leves a perdas cognitivas profundas, com casos de comprometimento neurológico em pacientes que manifestaram Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças (MIS-C) pós-infecção por SARS-CoV-2 (LAROVERE et al., 2021)

Estudos em crianças com intercorrências neurológicas motivadas pelo SARS-CoV-2 mostram uma baixa mortalidade, com uma média de 4% para pacientes internados em unidades de terapia intensiva (NASCIMENTO et al., 2020). A quantidade de dados, como perfis clínicos, terapias e intervenções, para uma análise mais detalhada das repercussões neurológicas do vírus, é baixa, dificultando o diagnóstico e o tratamento. São necessários mais estudos, com observação de possíveis comprometimentos de cognição e desenvolvimento (LAROVERE et al., 2021).

Realizou-se esse estudo haja vista o escasso conhecimento de parcela da comunidade científica e da sociedade como um todo quanto às implicações neuropáticas do vírus no organismo de infantes.

Ao analisar tais informações, busca-se criar uma pesquisa que contribua com a atualização e difusão dos dados relativos à temática, orientando profissionais da saúde sobre os procedimentos e terapias utilizados por equipes espalhadas ao redor do mundo.

O objetivo desta revisão integrativa foi analisar as implicações neurológicas associadas à COVID-19 em pacientes pediátricos, abordando conhecimentos atuais sobre os mecanismos do vírus no sistema nervoso e suas consequências em pacientes infantis.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica apresentada na forma de revisão integrativa com a identificação dos dados, sintomas, abordagens clínicas e tratamentos em pacientes que adquiriram algum problema neurológico decorrente da infecção por COVID-19.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados MEDLINE e Embase. Os artigos escolhidos foram publicados em inglês, visto que não foi encontrado artigo em outros idiomas sobre o tema abordado, nos anos de 2020 e 2021. Foram selecionados os que respondessem a pergunta “Como a COVID-19 afeta a ocorrência de doenças neurológicas em crianças e adolescentes?”

Foi acessado o portal CAPES usando o login institucional. Com acesso às bases de dados já mencionadas, utilizando-se dos descritores “*stroke*”, “*children*”, “*COVID-19*” no Mesh, e dos descritores “*cerebrovascular accident*”, “*child*”, “*coronavirus disease 2019*”, no Emtree, foram obtidos, respectivamente, 125 artigos e 112 artigos, porém nenhum deles abrangia especificamente o tema Acidente Vascular Cerebral (AVC), sendo generalizado ao problema de doenças neurológicas.

A partir dos resumos de cada artigo, foram selecionados 28 artigos, sendo 17 considerados de maior importância, por seu conteúdo, seus dados e linguagem técnica para a pesquisa.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apresentamos dados de pacientes com idade de 0 a 21 anos, totalizando 276 pacientes, havendo sutil prevalência do sexo masculino sobre o sexo feminino. O compilado dos achados dos artigos analisados encontra-se nas páginas a seguir, no Quadro 3.1.

Quadro 3.1 - Distribuição dos artigos segundo autores, ano de publicação, tipo de estudo, país de origem e resultados (2020-2022).

AUTORES/ ANO	TIPO DE ESTUDO	PAÍS	OBJETIVOS DO ESTUDO E RESULTADOS
Chang et al., 2022	Relato de caso	Estados Unidos	Os casos indicam uma relação entre síndrome inflamatória multissistêmica e o acidente vascular cerebral contribuindo para o repertório sobre essa condição rara. O estudo salienta a necessidade de diagnóstico e tratamento eficazes para evitar sequelas.
Sánchez- Morales, 2021	Relato de caso	México	O estudo atesta que os casos pediátricos são escassos. O SARS-CoV-2 foi considerado como gatilho para doenças neurológicas, o que urge a avaliação epidemiológica e sorológica. A síndrome de Guillain barré é a doença mais comum associada ao SARS-CoV-2. Os autores recomendaram um maior investimento nas pesquisas para otimizar o diagnóstico e tratamento
Siracusa et al., 2021	Revisão	Itália	Aborda as diversas manifestações neurológicas e os mecanismos fisiopatológicos da correlação covid-19 e sintomas neurológicos
Jillella et al., 2021	Artigo original	Estados Unidos	Os AVC's isquêmicos agudos em crianças são escassos, principalmente, relacionados ao coronavírus. A literatura sobre esse assunto ainda é limitada. O estudo relata o sucesso da terapia endovascular associado a uma terapêutica antiplaquetária utilizadas no tratamento de um menino que desenvolveu um acidente vascular cerebral em paralelo a infecção por COVID-19
Bkhtiar Khosravi, 2021	Artigo original.	Irã	Embora haja um aumento na ocorrência de AVC pediátricos, ainda existem vários casos subdiagnosticados.
Coronado et al., 2021	Relato de caso	Peru	As doenças neurológicas relacionadas ao COVID-19 em pacientes pediátricos, incluindo bebês de 0 a 17 anos, são manifestadas em pacientes com sintomas mais graves dessa infecção.
Schober, 2021	Revisão	Estados Unidos	O artigo aborda a relação entre o vírus da doença COVID-19 e a enzima conversora de angiotensina (ACE) 2 e sua relação com problemas neurológicos.
Gutierrez Amezcuca et al., 2020	Revisão	Estados Unidos	Uma criança de 7 anos, saudável, apresentando febre, dores abdominais, testou positivo para COVID-19. Foi feita uma tomografia computadorizada.
Shen et al., 2021	Relato de caso	Estados Unidos	O relato de caso aborda sobre um menino de 17 meses diagnosticado com acidente vascular cerebral isquêmico pontino esquerdo e COVID-19, o qual acredita-se pode ter sido um possível gatilho para o AVC.
Murat, 2021	Relato de caso	Turquia	O artigo é um relato de caso que faz referência a uma criança que veio a óbito ocasionado por um infarto cerebral agudo e, apesar de não apresentar sintomas para COVID-19, testou positivo para doença.

AUTORES/ ANO	TIPO DE ESTUDO	PAÍS	OBJETIVOS DO ESTUDO E RESULTADOS
Border et al., 2020	Estudo de caso	Estados Unidos	Ecocardiografia. Em pacientes com KD, a maioria com MIS-C, tiveram redução significativa das funções do ventrículo esquerdo. Relações anormais entre fração de ejeção ventricular esquerda e a tensão longitudinal global, através dos valores de proteína C-reativa e troponina, realçam o acometimento de miocardite em pacientes com MIS-C. Dos 24 pacientes, após 45 dias de diagnóstico, um apresentou disfunção ventricular esquerda residual, dois apresentaram dilatação na artéria coronária.
Singer et al, 2021	Revisão de escopo	Estados Unidos	Casos de AVC isquêmico, hemorrágico e microvascular ocorreram em crianças com SARS-CoV-2.
Tolunay et al, 2021	Série de casos	Turquia	Mais estudos são necessários para entender a patogênese da doença e determinar os tratamentos.
La Rovere et al, 2021	Série de casos	Estados Unidos	43 pacientes demonstraram condições clínicas julgadas como associadas à COVID-19, incluindo encefalopatia severa, AVC, Síndrome de Guillain-Barré e variantes, edema cerebral fulminante agudo.
Kaushik et al, 2020	Série de casos	Estados Unidos	Crianças gravemente acometidas com COVID-19 associada à MIS-C têm um espectro de gravidade amplo, e requerem cuidados intensivos de suporte.
Scala et al., 2021	Estudo de caso	Alemanha	O artigo trata-se de um caso de uma criança com evidência sorológica de infecção por SARS- CoV-2, iniciando uma isquemia na artéria cerebral direita, conduzindo para um infarto cerebral. O paciente passou por uma hemicraniectomia descompressiva, com boa recuperação funcional, exceto por hemiplagia residual. Ele também desenvolveu neuropatia nas extremidades periféricas durante a reabilitação.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2022

Ratificou-se raridade da correlação entre a ocorrência de manifestações neurológicas induzidas pela infecção de SARS-CoV-2 (SINGER et al., 2021). Apesar dos casos, o entendimento sobre a fisiopatologia nesse contexto é escasso, havendo poucas pesquisas relacionadas, mas existem hipóteses, como: a neuro invasão direta e indireta; mecanismo autoimune; resposta inflamatória (L.SIRACUSA et al., 2021). Entre as intercorrências neurológicas, estão presentes convulsões, encefalites, MIS-C, ataxia (SINGER et al., 2021). Mesmo com a gravidade dos quadros clínicos apresentados, houve recuperação completa na maioria dos casos (L.SIRACUSA et al., 2021).

Devido a raridade dos casos em crianças (SINGER et al., 2021), o diagnóstico torna-se tardio, o que infelizmente favorece o desenvolvimento de sequelas neurocognitivas, que afetam a qualidade de vida do paciente. Evidências desse atraso de diagnóstico é que, em alguns casos, ocorria uma variação de horas a semanas entre o aparecimento dos sintomas e a conclusão do diagnóstico (MORALES et al., 2021). Além disso, as limitadas informações a respeito da relação covid-neuropatia dificultam o planejamento de uma terapêutica eficiente.

O vírus causador da COVID-19, SARS-CoV-2, é portador de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, envelopado, que interage, através das proteínas spike, com os receptores da membrana plasmática das células (SINGER et al., 2021). A avaliação dos artigos selecionados apontou algumas hipóteses para a evolução dos sintomas neurológicos, dentre as quais, serão citadas três. A primeira delas, a disseminação hematogênica, ocorre quando os monócitos circulantes são usados pelo vírus como meio de acesso do patógeno ao sistema nervoso devido ao aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica (SINGER et al, 2021; SCHOBÉ et al. 2021). A invasão neural ocorre via intranasal, atravessando a placa cribiforme, viajando por via transináptica, neurônio a neurônio, saindo do bulbo olfatório para o tubérculo olfatório, para o córtex, para o tronco encefálico e para a medula (SCHOBÉ et al. 2021), O vírus SARS-CoV-2 liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE 2), esgotando-a ao invadir a célula (SINGER et al. 2021; SCHOBÉ et al. 2021). A perda dessa enzima irá ocasionar um desequilíbrio do sistema renina-angiotensina (SRA), visto que a ACE 2 é responsável por neutralizar as ações da angiotensina II, gerando efeitos anti-inflamatórios, anticoagulante e vasodilatadores (SCHOBÉ et al. 2021). Portanto, com a depleção de ACE 2, explica-se o aumento da permeabilidade vascular, delírio e a alta necessidade de sedativos em pacientes com COVID-19. Assim, a perda da enzima conversora de angiotensina 2 gera as manifestações neurológicas vasculares e não vasculares relacionadas ao vírus (SCHOBÉ et al. 2021).

Figura 1 - Disseminação hematogênica do SARS-CoV-2. O esquema mostra uma das principais vias de contaminação do vírus, mediante a via intranasal, no qual entra em contato com o neurônios olfatórios (A) no se seguirá, por uma propagação transsináptica, até o tronco cerebral e córtex.



Fonte: adaptado de Schober et al ( 2021, p.3).

A segunda hipótese é a de mimetismo molecular entre antígeno microbiano e autoantígeno, após período infeccioso, com o SARS-CoV-2 induzindo uma resposta autoimune depois de um período de latência. Exemplo dessa hipótese, quando essa resposta atinge o Sistema Nervoso Periférico (SNP), provocando o processo de desmielinização associado com as atividades dos macrófagos, descrevendo a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), em crianças afetadas pelo coronavírus. (L.SIRACUSA et al., 2021; SINGER et al., 2021).

A terceira hipótese é motivada pelo aumento dos marcadores inflamatórios como Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e o Interferon gama, gerado pela Síndrome Multissistêmica. Tal ocorrência pode interferir na integridade da barreira hematoencefálica, pois essas citocinas ocasionam lesões nela, não promovendo uma invasão direto ao Sistema Nervoso Central (SNC) pelo vírus. Ademais, esse estado hiper inflamatório causa uma situação pró-coagulável, prejudicando a integridade vascular, promovendo a exposição da membrana basal

trombogênica, levando a ativação da cascata de coagulação. Por fim, esse mecanismo pode levar aos casos de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico agudo (L.SIRACUSA et al.2021).

Os sintomas neurológicos mais relatados foram: hemiparesia, dor de cabeça, fraqueza generalizada, confusão mental, convulsões e edema cerebral (JILLELLA et al.2021). Esses dois últimos são observados com menor frequência nos pacientes. Em alguns casos, o quadro clínico evoluiu de sintomas mais leves, com febre e dor de garganta, para quadros mais graves, com manifestações epilépticas (LAROVERE et al., 2021).

Além disso, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica (MIS) é recorrente em crianças após infecção por COVID-19 e ocasiona febre persistente, disfunções renais e cardíacas e elevam os marcadores inflamatórios, os quais acarretam a piora de quadros neurológicos, já mencionados (JILLELLA et al., 2021).

A abordagem clínica foi baseada essencialmente em exames como exame de sangue, punções lombares para a avaliação do líquido cefalorraquidiano. Além desses exames, foram realizadas tomografias computadorizadas e angiografias, as quais revelaram, em alguns casos, a oclusão da artéria cerebral média e o comprometimento de esplênio do corpo caloso (CHANG et al., 2021).

A maioria dos pacientes recebeu a imunoglobulina intravenosa (IVIG), corticosteroides, tocilizumabe, remdesivir, anakinra, também receberam plasma convalescente. Medicações vasoativas foram usadas em parte dos pacientes, com norepinefrina sendo a mais comum, seguida de dopamina. Antibióticos empíricos foram usados por menos de 48 horas em alguns pacientes, e mais de 48 horas em outros(KAUSHIK et al., 2020).

Kaushik et al. (2020) descrevem casos em que foi requerida ventilação mecânica invasiva. Em outros, foi necessário suporte mecânico na circulação, sendo por oxigenação por membrana extracorpórea ou por bomba em balão intra-aórtico.

Pacientes que apresentaram manifestações como AVCs, os médicos optaram por pausar administração da imunoglobulina intravenosa por ela aumentar os níveis de coagulação, sendo introduzido o uso de heparina, com a finalidade de reverter o quadro hipercoagulativo. (CHANG et al., 2021).

O baixo número de casos pediátricos com a associação clínica do COVID-19 com sintomas neurológicos é motivada pela literatura limitada sobre o eixo temático em estudo, o que dificulta o diagnóstico preciso. Nesse sentido, também há poucos relatos devido à escassa investigação em pacientes que não apresentam sintomas explícitos.

Os cientistas e médicos alertam acerca do atraso no diagnóstico ocasionando a análise desses artigos salientou a necessidade de aprofundamento nas pesquisas sobre os mecanismos e tratamentos dos sintomas neurológicos associados a COVID-19.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo indica a possibilidade de relação entre a COVID-19 e as doenças neurológicas, devido aos mecanismos de neuro invasão referidos e aos exames radiológicos para embasá-los.

Torna-se necessário o aprofundamento das pesquisas sobre a temática para consolidação desse conhecimento e obter mais evidências para análise, otimizando o tempo de diagnóstico, fundamental para coibir possíveis sequelas. Além de favorecer, em razão da maior disponibilidade de informações sobre o comprometimento do sistema nervoso, a mudança do manejo clínico e da terapêutica, caso seja necessário.

Recomendamos que se possa ser incentivado o incremento de estudos a respeito da temática abordada associado a uma expansiva coleta de dados nos hospitais e postos de saúde, visto que a quantidade de ocorrências pediátricas ainda são subnotificadas em relação aos dos adultos. Além disso, mostra-se relevante o acompanhamento a longo prazo dos pacientes que tiveram complicações neurológicas, visando identificar a possibilidade de sequelas futuras.

## REFERÊNCIAS

- BORDER, William L. COVID-19- Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Affects Left Ventricular Function and Global Strain Compared with Kawasaki Disease. Georgia: Elsevier, 2020
- CHANG, Jaimie *et al.* Acute Large Vessel Ischemic Stroke in Patients With COVID-19- Related Multisystem Inflammatory Syndrome. *Pediatric Neurology*, United States, 1 jan. 2022
- ELLUL, Mark A *et al.* Neurological associations of COVID-19. *The Lancet*, [S. l.], p. 767- 783, 2 jul. 2021 *NeurologicalSci*, [S. l.], p. 1-3, 1 jun. 2021
- JILLELLA, Dinesh *et al.* Successful Endovascular Therapy in COVID-19 Associated Pediatric Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 30, n. 2, dez. 2021.
- KANGIN, Murat. Brain death in a child as a result of COVID-19-associated acute stroke: The first case. *Journal of Paediatrics and Child Health*, [S. l.], v. 58, n. 1, p. 1-3, 14 fev. 2021
- KAUSHIK, Shubhi *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York Cit. *The journal of Pediatrics*, [S. l.], v. 224, p. 24-29, 4 jun. 2020

- KHOSRAV, Bkhtiar. Stroke in a child with SARS-CoV-2 infection: A case report.
- MORALES, Areli *et al.* Neurological manifestations temporally associated with SARS-CoV-2 infection in pediatric patients in Mexico. *Child's Nervous System*, [S. l.], v. 23, jul. 2021.
- MUNOZ, Alvaro Coronado *et al.* Alta incidência de acidente vascular cerebral e mortalidade em pacientes pediátricos em cuidados intensivos com COVID-19 no Peru. SpringerNature, [S. l.], p. 1-5, maio 2021
- NASCIMENTO, Osvaldo JM. Complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2 (COVID-19) no Brasil: Organização do grupo NEUROCOVID-RIO e achados preliminares: Neurological complications associated with SARS-CoV-2 (COVID-19) in Brazil: Organization of the NEUROCOVID-RIO group and preliminary findings.. *Revista Brasileira de Neurologia*, [S. l.], v. 56, n. 2, p. 5-9, 5 set. 2020
- ORGANIZAÇÃO MUNDAL DA SAÚDE, 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/> . acesso em: 03/01/2022 LAROVERE, Kerri L. *et al.* Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurology*, [S. l.], p. 536-547, 5 mar. 2021
- SCALA, Maria Rosaria. Malignant cerebral infarction associated with COVID-19 in a child. Germany: Springer Nature, 2021
- SCHOBE, Michelle E. Neurologic Manifestations of COVID-19 in Children: Emerging Pathophysiologic Insights. *Pediatric Critical Care Medicine*, [S. l.], v. 22, n. 7, p. 655-661, 2 abr. 2022
- SINGER, Timothy G. *et al.* Coronavirus Infections in the Nervous System of Children: A Scoping Review Making the Case for Long-Term Neurodevelopmental Surveillance. *Pediatric Neurology*, [S. l.], v. 117, p. 47-63, 29 jan. 2021
- SIRACUSA, L *et al.* Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Journal of Pediatrics*, Italy, v. 47, n. 1, p. 1-14, 1 dez. 2021.
- TOLUNAY, Orkun. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with COVID-19: A case series experience in a Tertiary Care Hospital of Southern Turkey. *Journal of Tropical Pediatrics*, [S. l.], v. 67, n. 2, p. 1-18, 17 maio 2021.

# CAPÍTULO IV

## AS CONSEQUÊNCIAS DO USO DO CIGARRO ELETRÔNICO NO SISTEMA NERVOSO DE ADOLESCENTES

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-4

Eduardo Pereira Ilário Gonçalves  
Isabelly Almeida Estevam  
Lucas Monteiro Araujo  
Maria Fernanda Lopes da Silva  
Midian Constantino Teixeira  
Geanne Maria Costa Torres

### RESUMO

O uso prolongado de cigarro eletrônico (CE) traz consequências a longo prazo relacionadas a doenças, como câncer, doenças respiratórias, doenças cardiovasculares e doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC). Este estudo teve como objetivo discutir as consequências causadas pelo uso do CE no sistema nervoso de adolescentes. Trata-se de uma revisão integrativa realizada no mês de novembro de 2021. Identificaram-se 57 estudos que, após a aplicação dos filtros e dos critérios de inclusão e de exclusão, cinco artigos compuseram a amostra. Com o aumento do uso dos CE, em virtude da falsa percepção de segurança gerada durante seu uso, evidenciaram-se alterações no funcionamento do sistema nervoso, geradas principalmente pelos e-líquidos que compõem os CE. Essas alterações se destacam em adolescentes pelo caráter de uso mais frequente quando comparado ao uso em adultos, sendo, ainda, utilizado durante o início do uso de outras drogas. A conclusão é que os compostos tóxicos, como radicais livres e óxidos de nicotina, produzidos pela queima de e-líquidos dos cigarros eletrônicos provocam neurodegeneração, neuroinflamação e comprometem a integridade substância branca do cérebro, afetando diretamente o desenvolvimento e o funcionamento adequado do sistema nervoso central dos adolescentes, fase em que há relevante crescimento do uso desse tipo de substância.

**Palavras-chave:** Adolescentes; Cigarro Eletrônico; Sistema Nervoso.

# 1. INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos (CE), inseridos no mercado em 2004, surgiram como alternativa para substituição do tabagismo convencional. São dispositivos eletrônicos mantidos por bateria, com uma solução líquida aerossolizada contendo produtos químicos, como nicotina, glicerol, propilenoglicol, agentes aromatizantes e corantes. “Vaping” é o termo referente à inalação do líquido, que é gerado pela vaporização do dispositivo, sem combustão. A sua utilização se desenvolveu globalmente de forma rápida, especialmente, entre jovens fumantes (CHO, 2017; TZORTI *et al.*, 2020).

Estes dispositivos são considerados menos perigosos e tóxicos que os convencionais, pois não formam as mesmas substâncias químicas e partículas nocivas no pulmão, pela ausência de combustão (HUIGOL *et al.*, 2019; FRANCO *et al.*, 2016). Diante disso, a proposta é substituir os cigarros convencionais (CC) por essa nova tecnologia por ser menos danosa à saúde, mas ainda se evidenciam divergências nesta afirmação, tendo em vista ser uma prática considerada recente.

Apesar de ser menos danoso, não deixam de afetar a saúde dos usuários pela presença de substâncias tóxicas e cancerígenas geradas pelo vapor, bem como compostos orgânicos voláteis. Segundo Pinto *et al.* (2020), o CE tem sido fortemente associado a uma alternativa viável na cessação do hábito de fumar, e tanto a opção com nicotina quanto a opção sem nicotina têm sido estudados, porém suas funcionalidades ainda repercutem certo receio, por parte dos profissionais de saúde e pacientes, não conhecendo com clareza sua carga tabágica e efeitos adversos.

Vale ressaltar que, estudos que analisaram a função pulmonar através de espirometria naqueles que eram fumantes de cigarro convencional e mudaram para o CE, divergiram em seus resultados: um estudo que analisou 20 indivíduos apresentou piora da espirometria ao mudarem do cigarro convencional para o CE com nicotina (redução na FEV1 e FEF 25%-75%) (BOULAY *et al.*, 2017; FERRARI *et al.*, 2015; STAUDT *et al.*, 2018). É sabido que a nicotina, dentre outras substâncias presentes nestes dispositivos eletrônicos, compromete o desenvolvimento dos fetos, bem como a aprendizagem, concentração e humor dos jovens.

Devido ao desconhecimento e ignorância acerca dos efeitos deletérios à saúde, e influenciados por inúmeras estratégias publicitárias deste ramo, muitos que desejam parar com o tabagismo optam pela parada gradual utilizando o CE, na esperança que a interrupção do hábito seja mais fácil ou que trocar o cigarro regular pelo eletrônico seja menos agressivo ao organismo (PINTO *et al.*, 2020).

Apesar da percepção populacional de serem menos prejudiciais do que os CC, os CE estão longe de serem inofensivos, pois estudos sobre os seus efeitos na saúde dos usuários aumentaram significativamente (HARTNETT *et al.*, 2020). Neste contexto, os CE vêm ganhando popularidade devido a ideias mais modernas com novos conceitos e propostas, como um visual tecnológico e sabores de essências (e- líquido) atrativo para jovens (SIQUEIRA *et al.*, 2017.). O aumento do uso de e-cigarros entre essa faixa etária vem se tornando um problema, pois as noções que os adolescentes têm sobre esses dispositivos é limitada, contribuindo para a desinformação desse grupo que usam tais dispositivos.

O uso prolongado de CE traz consequências a longo prazo relacionadas a doenças, como câncer, doenças respiratórias, doenças cardiovasculares e doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC). Em adolescentes, os efeitos no SNC dificultam seu desenvolvimento e prejudicam sua formação devido a possíveis danos neurológicos (SIQUEIRA *et al.*, 2017).

Diante disso, justifica-se o interesse em abordar esta temática, tendo em vista que o uso do CE acarreta diversas consequências para o desenvolvimento do SNC dos adolescentes e quando utilizado de forma prolongada, provoca inflamação no tecido nervoso do encéfalo, sendo agravado pelo uso de saborizantes como o da nicotina que provoca uma maior dependência e maiores danos ao sistema nervoso.

Além disso, o CE também está relacionado a problemas na saúde mental (irritação e sensação de estresse), além de envenenamentos pelo excesso de nicotina e lesões traumáticas, devido ao aumento de temperatura e explosão do dispositivo (TZORTI *et al.*, 2020). Pela relevância do estudo em questão e pela limitação de pesquisas acerca dos danos neurológicos advindos pelo CE, busca-se refletir e alertar os adolescentes dos problemas gerados e riscos causados à saúde pela vaporização desses dispositivos eletrônicos. Neste contexto, esta revisão teve como objetivo discutir as consequências causadas pelo uso do CE no sistema nervoso de adolescentes.

## 2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL) tendo como finalidade analisar os estudos disponíveis, sobre o tema em discussão e fazer uma síntese acerca do que foi observado. Para isso, foram seguidos os seguintes passos: definição do tema e seleção da pergunta de pesquisa; determinação dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem avaliados; busca nas bases de dados escolhidas; compilação das informações úteis à revisão que

foram extraídas dos estudos selecionados; interpretação do conhecimento obtido; e por fim, a síntese dessas evidências (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

A pergunta de pesquisa foi desenvolvida a partir da estratégia PVO - sendo População (P) = adolescentes; Variável de Interesse (V) = uso de cigarros eletrônicos; e Resultado ou Desfecho (O) = danos no sistema nervoso. Assim, essa revisão objetiva responder: O que os estudos atuais mostram sobre os efeitos causados por cigarros eletrônicos no sistema nervoso de adolescentes?

Com a pergunta norteadora elaborada, iniciou-se pesquisas das publicações utilizando como critérios de inclusão: artigos originais, disponíveis na íntegra e de acesso livre publicados no período de 2016 a 2021. E de exclusão: revisões, relatos de caso e artigos que não respondessem à pergunta de pesquisa.

Inicialmente foi feita uma busca de dados na MEDLINE, utilizando os descritores “Adolescents”, “Electronic Cigarette” e “Nervous System”, entretanto foram encontrados apenas 2 artigos, mas eles não se relacionavam com a nossa pergunta de pesquisa e dessa forma foram excluídos.

Realizou-se as buscas na base de dados EMBASE, utilizando-se de duas pesquisas. Na primeira pesquisa, fez-se o uso dos termos “Adolescents”, “ Electronic Cigarette” e “Nervous System” com o operador booleano AND, sendo encontrados 33 artigos. Destes, utilizando-se dos critérios estabelecidos, foram excluídos 21 artigos. Dos 12 artigos da amostra, excluíram-se seis por não estarem relacionados com a nossa pergunta de pesquisa. Ademais, um artigo era pago, um era relato de caso e outro uma revisão. Diante disso, na primeira pesquisa, a amostra final totalizou em três artigos.

Na segunda pesquisa, utilizou-se os termos Adolescent" AND ("electronic cigarette" OR "electronic nicotine delivery systems" OR "vaping" OR "e-cigarette vapor") AND "nervous system" com os operadores booleanos AND E OR, sendo encontrados 24 artigos. Destes, escolheu-se apenas artigos originais que filtrados para o espaço temporal, totalizou-se em nove artigos. Destes, cinco foram excluídos, pois não estavam relacionados com a nossa pergunta de pesquisa, fechando em quatro artigos. Estavam repetidos na listagem gerada pelo site dois artigos, que foram removidos para evitar duplicidade na consolidação dos dados, finalizando em dois artigos. A busca ocorreu no mês Novembro de 2021.

Nesta revisão, depois de serem feitas as duas pesquisas, os estudos que abordavam sobre as consequências do uso de cigarro eletrônico no sistema nervoso de adolescentes, totalizou-se com uma amostra de cinco artigos, conforme demonstrado a seguir no Quadro 4.1.

Quadro 4.1 - Distribuição dos estudos encontrados e selecionados quanto à base de dados e os descritores utilizados. Fortaleza, 2021.

BASE DE DADOS	BASE DE DADOS	ESTUDOS ENCONTRADOS	ESTUDOS SELECIONADOS
MEDLINE	Adolescents Electronic Cigarette Nervous System	2 artigos	0
EMBASE	Adolescents Electronic Cigarette Nervous System	33 artigos	3 artigos
EMBASE	Adolescent Electronic Cigarette Electronic Nicotine Delivery Systems Vaping E-cigarette vapor	24 artigos	2 artigos

**Fonte:** Dados dos Pesquisadores, 2021.

Para a coleta de dados, utilizou-se o instrumento adaptado por Ursi (2005), que foi readequado para esta revisão na extração dos dados dos estudos, sendo preenchido para cada artigo da amostra final com os dados referentes à identificação do artigo (título, periódico, autores/ano, país de origem) e identificação da pesquisa (objetivo, tipo de estudo e considerações/temáticas).

Os artigos que compuseram à amostra foram analisados de forma interpretativa, bem como confrontados e discutidos de acordo com a literatura pertinente.

### 3. RESULTADOS

As publicações científicas incluídas abordam o tema cigarro eletrônico, principalmente no contexto da adolescência e seus efeitos no sistema nervoso.

No Quadro 2, visualiza-se a distribuição dos estudos selecionados para essa revisão, observando-se a heterogeneidade nos periódicos de publicação dos artigos selecionados, sendo apenas um relacionado à área da pediatria (The American Academy of Pediatrics) e outro com foco na saúde do adolescente (Journal of Adolescent Health), sendo os demais periódicos direcionados à saúde em geral. No que diz respeito ao ano, os artigos foram publicados no período de 2016 a 2021.

No que concerne aos objetivos dos estudos selecionados, nota-se concentração de estudos que buscam abordar sobre as consequências do uso precoce do cigarro para a saúde dos adolescentes (dois artigos), estando presente também uma pesquisa realizada entre estudantes de uma universidade nos Estados Unidos sobre o uso do vapor (um artigo). Deve-se ressaltar ainda que um artigo citava sobre os aspectos neurológicos do uso do cigarro e o outro sobre o funcionamento químico e biológico de substâncias do uso de cigarro eletrônico e seus

impactos. Quanto aos países de origem dos artigos, quatro são dos Estados Unidos e um do Reino Unido.

Em relação ao método empregado para a construção dos estudos selecionados, houve diversidade, abrangendo três estudos qualitativos e dois quantitativos.

Os artigos selecionados procuram abordar os riscos para a saúde do indivíduo e mostrar os malefícios que as substâncias para o desenvolvimento dos jovens e para o consumo exagerado de outras substâncias, além de expor pesquisas sobre o uso precoce do cigarro eletrônico, sua relação e dados que pode causar ao desenvolvimento do sistema nervoso central.

## 4. DISCUSSÃO

A quantidade de estudos sobre as consequências do uso dos cigarros eletrônicos entre os adolescentes ainda é muito escassa, porém, pela análise dos estudos em questão é notório o aumento do uso desses cigarros entre os adolescentes decorrente da falsa percepção de segurança que eles transpassam em relação ao cigarro convencional.

Pelas experiências realizadas in vivo em ratos adolescentes expostos ao vapor do cigarro eletrônico com e sem nicotina, evidenciaram-se das duas maneiras alterações na formação do Sistema Nervoso Central (SNC), percebendo-se ainda que o seu próprio vapor sem nicotina ou saborizantes é potencialmente danoso para o encéfalo.

Os e-cigarros utilizam substâncias conhecidas como e-líquidos que são compostos por produtos orgânicos de baixo peso molecular que, quando aquecidos, podem gerar radicais como, átomos, moléculas ou íons com um elétron de valência não pareado. Esses radicais podem desencadear reações de síntese de outros produtos tóxicos, como a polimerização de radicais livres prejudicando estruturas microscópicas causando danos em diversas estruturas do corpo do usuário. Em todos os testes usando a Espectrometria de massa foi encontrado mais de 30 substâncias diferentes e algumas com alta toxicidade, como nicotina e etil maltol. Em todos os e- líquidos utilizados a nicotina e seus óxidos foram gerados (YAN *et al.*, 2021).

Com o tempo de uso, ocorre a ativação prolongada de pró-inflamatório microglia que pode levar à neurotoxicidade, déficits neurológicos e neurodegeneração, indicando que os componentes do cigarro eletrônico além da nicotina, representam uma ameaça considerável para o desenvolvimento do SNC (ZELIKOFF, 2018), sendo danoso à saúde humana, tendo em vista sua ação deletéria ao organismo pelas diversas substâncias tóxicas e cancerígenas em seu vapor.

Quadro 4.2 - Informações dos artigos obtidos e organizados pelos autores. Fortaleza, 2021.

TÍTULO	PERIÓDICO	AUTORES/ ANO	PAÍS DE ORIGEM	OBJETIVO	CONSIDERAÇÕES/TEMÁTICAS
Young Adult JUUL Users' Beliefs About JUUL	Journal of Adolescent Health.	CHENEY et al., 2021.	Estados Unidos.	Testar crenças (riscos para a saúde individual, afiliação à indústria do tabaco e danos a outros) com jovens adultos usuários atuais de JUUL para diminuir o uso de JUUL.	O artigo relata uma pesquisa realizada entre estudantes de uma universidade e expõe o uso do vaper entre eles e o que afetaria seu uso.
Microglia activation and gene expression alteration of neurotrophins in the hippocampus following early-life exposure to E- cigarette aerosols in a murine model	Toxicological Sciences	ZELIKOFF et al., 2018.	Estados Unidos.	Expor a pesquisa sobre as consequências do uso precoce de e-cigarro para o desenvolvimento do SNC baseado em experimentos in- vivo.	O artigo expõe as consequências do uso precoce de cigarro para o sistema nervoso central e o desenvolvimento nos adolescentes.
Nicotine and tobacco as substances of abuse in children and adolescents	The American Academy of Pediatrics	SIQUEIRA et al., 2017.	Estados Unidos.	Mostrar os malefícios do uso de tabaco e nicotina no desenvolvimento de jovens e como o cigarro eletrônico contribui para o maior consumo dessas substâncias tóxicas	Determina os malefícios do uso de substâncias que são utilizadas em cigarros eletrônicos, como nicotina, e seus malefícios para a saúde em adolescentes
Identification of newly formed toxic chemicals in E-cigarette aerosols with Orbitrap mass Spectrometry and implications on E- cigarette control	European Journal of Mass Spectrometry	YAN et al., 2021.	Reino Unido	Expor por meio de pesquisas feitas usando um espectrômetro de massa as substâncias tóxicas gerado na queima de e- líquidos dos cigarros eletrônico, de forma mais técnica e quantitativa, e os danos causados por esses componentes	Expõe aspectos sobre o funcionamento químico e biológico de substâncias proveniente do uso de cigarros eletrônicos e seus impactos.
Recent tobacco use has widespread associations with adolescent white matter microstructure	The American Academy of Pediatrics	THAYER et al., 2020.	Estados Unidos.	Relacionar o uso de tabaco a outras substâncias e verificar os efeitos nervosos desenvolvidos a partir dessa relação.	O artigo trata do uso de tabaco na adolescência, determinando a relação entre a substância e as substâncias cinza e branca cerebrais.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

Uma pesquisa realizada entre jovens de uma universidade avaliando em que circunstâncias deixariam de utilizar os cigarros eletrônicos, em virtude das consequências que o seu uso prolongado acarretaria, resultou que a maioria deixaria de utilizá-lo pelos danos neurológicos severos a longo prazo. Quanto aos danos ao sistema respiratório, destacam que não deixariam afirmando que esse tipo de tecido sofre uma regeneração mais rápida. Diante disso, é notório que a neurotoxicidade do uso do cigarro eletrônico impacta na saúde dos adolescentes e ao saberem disso terão uma outra perspectiva em relação aos danos que esse vapor pode acarretar (CHENEY, 2021). No entanto, com o aumento da popularidade dos cigarros eletrônicos o número de usuários cresceu muito, principalmente jovens e adolescentes. Em 2014, seu uso excedeu o uso do cigarro convencional nos EUA. A estimativa em 2019 era de cerca de 10 milhões de americanos adultos e 3 milhões de adolescentes que usavam ativamente cigarros eletrônicos ou vaping (CHAND *et al.*, 2020). Além disso, o cigarro eletrônico se tornou uma porta de entrada para drogas, como o tabaco, sendo que o uso dessa substância na adolescência aumenta a probabilidade de continuar fumando durante a vida adulta. Uma estimativa de 46% dos adultos fumantes começou a fumar na sexta série (SIQUEIRA *et al.*, 2017).

Nos EUA, foi verificado que os adolescentes estavam mais propensos a utilizarem o cigarro eletrônico que os adultos. Em 2019, o uso do CE foi constatado em mais de cinco milhões de estudantes dos ensinos fundamental e médio, sendo 10,5% estudantes do *middle school* (correspondente do 6° ao 8° anos no Brasil) e 27,5% dos estudantes do *high school* (correspondente do 9° ao 12° anos no Brasil) (MENEZES *et al.*, 2021).

Destaca-se principalmente às consequências sobre a substância branca do sistema nervoso, mais especificamente do telencéfalo: o uso tabaco foi negativamente associado à integridade da substância branca em grandes grupos nos tratos de longo alcance, particularmente o Fascículo longitudinal superior, contabilizado em até 17% de variação na integridade de substância branca (THAYER *et al.*, 2020). Esses resultados contrastam com parte da literatura existente, que apontou o aumento da integridade da substância branca para adolescentes e adultos jovens usuários do tabaco ao utilizarem quantidades reduzidas, em comparação com aqueles sem uso da substância. Estudos adicionais descobriram que os usuários adolescentes de tabaco tiveram maior integridade de substância branca nas cápsulas internas e externas e na coroa radiada superior direita.

As descobertas atuais indicam que o uso do tabaco está associado a uma integridade mais pobre da matéria branca, mesmo no contexto de álcool e cannabis relativamente baixos. Vape e cigarros eletrônicos são comuns, tendo em vista que dados de monitoramento destacam

que pelo menos 30% dos jovens já usaram esses produtos, e muitos desses cigarros eletrônicos podem conter mais nicotina que um maço completo de cigarros tradicionais.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos sobre cigarros eletrônicos permite concluir e afirmar as consequências danosas ao desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente em adolescentes que ainda não atingiram seu completo desenvolvimento cognitivo. O Cigarro Eletrônico (CE) ganhou força entre os adolescentes e jovens por passar uma ideia errônea de menos danoso que os cigarros de nicotina convencionais, porém o vapor do e-cigarro provoca neurodegeneração, neuroinflamação e é extremamente neurotóxico e dificulta o completo desenvolvimento do SNC de adolescentes que fazem o uso constantes dessas substâncias.

Devido a toxicidade dos compostos produzidos com a queima de e-líquidos percebe-se os problemas que o uso de cigarros eletrônicos podem causar no desenvolvimento de um adolescente, pois inúmeros problemas podem ser desencadeados devido a presença dos radicais criados durante o processo de aquecimento dos e-líquidos e da inalação da fumaça.

As descobertas atuais são particularmente importantes no contexto de taxas crescentes de uso de nicotina por adolescentes na forma de vaporização / sucção, em que o usuário é exposto a níveis concentrados de nicotina. Particularmente, em uma época de crescente exposição à nicotina entre adolescentes devido ao “Vaping”, isso é altamente relevante para o público de prevenção à saúde.

## REFERÊNCIAS

- BOULAY, M. *et al.* Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals. **Respiratory Research**, v. 18, n. 33, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183298/> Acesso em: 20 dez. 2021.
- CHAND, H. S. *et al.* Pulmonary Toxicity and the Pathophysiology of Electronic Cigarette, or Vaping Product, Use Associated Lung Injury. **Journal Frontiers in Pharmacology**, v. 10, n. 1, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992985/> Acesso em: 20 dez. 2021.
- CHENEY, M.K; DOBBS, P.D; DUNLAP, C.; LU, Y. *et al.* Young Adult JUUL Users' Beliefs About JUUL. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 68, ed. 1, p. 138-145, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez76.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1054139X20302901?via%3Dihub> Acesso em: 14 dez. 2021.

- CHO, J. H. The association between electronic-cigarette use and self-reported oral symptoms including cracked or broken teeth and tongue and/or inside-cheek pain among adolescents: A cross-sectional study. **PLoS One**, v. 12, n. 7, 2017. Disponível em: <https://www.meta.org/papers/the-association-between-electronic-cigarette-use/28700729> Acesso em: 6 jan. 2022.
- FERRARI, M. *et al.* Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 15, n. 120, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4603923/> Acesso em: 10 jan. 2022.
- FRANCO, T.; TRAPASSO, S.; PUZZO, L.; ALLEGRA, E. Electronic Cigarette: Role in the Primary Prevention of Oral Cavity Cancer. **Clin Med Insights Ear Nose Throat**, 9, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5068504/> Acesso em: 10 jan. 2022.
- HARTNETT, K. P. *et al.* Syndromic Surveillance for E-Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. **The new england journal of medicine**, v. 282, n. 8, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMSr1915313> Acesso em: 14 dez. 2021.
- HUIGOL, P.; BHATT, S. P.; BILIGOWDA, N.; WRIGHT, N. C.; WELLS, J. M. Association of e-cigarette use with oral health: a population-based cross-sectional questionnaire study. **J Public Health**, v. 41, n. 2, p. 354-361, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788415/> Acesso em: 15 dez. 2021.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 28, p. e20170204, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/HZD4WwnbqL8t7YZpdWSjypj/> Acesso em: 10 nov. 2021.
- MENEZES, L. L.; SALES, J. M.; AZEVEDO, J. K. N. *et al.* Electronic cigarette: good guy or bad guy? **Rev. Estomatol. Herediana**, v. 31, n. 1, 2021. Disponível em: DISPONÍVEL EM: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1019-43552021000100028#:~:text=em%202019%2c%20o%20uso%20do,12%c2%b0%20anos%20no%20brasil](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1019-43552021000100028#:~:text=em%202019%2c%20o%20uso%20do,12%c2%b0%20anos%20no%20brasil) Acesso em: 10 jan. 2021.
- PINTO, B. C. M.; LIMA, M. M. B.; TORRES, G. G.; TEIXEIRA, I. D. *et al.* Cigarros eletrônicos: efeitos adversos conhecidos e seu papel na cessação do tabagismo. **REAS/EJCH**, v. 12, n. 10e4376, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4376>. Acesso em: 10 jan. 2022.
- SIQUEIRA, L.; RYAN, S.; GONZALEZ, P.; PATRICK, S. *et al.* Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents. **The american academy of pediatrics**, [s. l.], v. 139, 2017. Disponível em: <https://publications-aap-org.ez76.periodicos.capes.gov.br/pediatrics/article/139/1/e20163436/51814/Nicotine-and-Tobacco-as-Substances-of-Abuse-in> Acesso em: 14 dez. 2021.

- STAUDT, M. R. *et al.* Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. **Respiratory Research**, v. 19, n. 78, 2018. Disponível em: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-018-0778-z> Acesso em: 14 dez. 2021.
- THAYER, R.; HANSEN, N.; PRASHAD, S.; KAROLY, H. *et al.* Recent tobacco use has widespread associations with adolescent white matter microstructure. **Addictive Behaviors**, [s. l.], v. 101, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.ez76.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0306460319302916?via%3Dihub> Acesso em: 14 dez. 2021.
- TZORTI, A.; KAPETANSTRATAKI, M.; EVANGELOPOULOU, V.; BEHRAKIS, P. A systematic literature review of e-cigarette-related illness and injury: not just for the respirologist. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 7, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32230711/> Acesso em: 10 dez. 2021.
- YAN, B.; ZAGOREVSKI, D.; ILIEVSKI, V. *et al.* Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents. **European Journal of Mass Spectrometry**, [s. l.], v. 27, ed. 2-4, p. 141-148, 2021. Disponível em: <https://journals-sagepub-com.ez76.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1177/14690667211040207> Acesso em: 14 dez. 2021
- ZELIKOFF, J.; PARMALEE, N.; CORBETT, K.; GORDON, T.; KLEIN, C.; ASCHNER, M. Microglia activation and gene expression alteration of neurotrophins in the hippocampus following early-life exposure to E-cigarette aerosols in a murine model. **Toxicological Sciences**, [s. l.], v. 162, ed. 1, p. 276-286, 2018. Disponível em: <https://academic-oup-com.ez76.periodicos.capes.gov.br/toxsci/article/162/1/276/4638445> Acesso em: 14 dez. 2021.

# CAPÍTULO V

## SÍNDROME DE BURNOUT NOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: IMPACTOS NA QUALIDADE DA ASSISTÊNCIA À SAÚDE

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-5

Daniel Ferreira dos Santos  
Geovana Cristina Silva de Sousa  
Mateus Gomes de Oliveira  
Matheus Lima de Oliveira  
Sabrina Costa Mavignier Guimarães  
Geanne Maria Costa Torres

### RESUMO

A síndrome de Burnout (SB) afeta a saúde física e emocional dos profissionais trazendo consequências preocupantes em níveis individuais e organizacionais. Destaca-se a importância de um ambiente de trabalho com condições saudáveis e adequadas para a saúde mental dos profissionais para impactar, positivamente, na qualidade da assistência à saúde. Este estudo teve como objetivo identificar as evidências científicas sobre a SB nos profissionais de saúde e os impactos na qualidade da assistência à saúde. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa que, após a aplicação dos filtros e refinamento dos achados, selecionou-se seis artigos publicados entre 2017 e 2021 que compuseram o *corpus* de análise. Identificou-se que a SB traz consequências negativas para os profissionais de saúde, trazendo uma queda na qualidade do atendimento e da assistência à saúde, tendo em vista que profissionais sobrecarregados pelo trabalho excessivo apresentam não só uma menor realização profissional, como também um desgaste emocional, visto que não conseguem conciliar a vida pessoal com a profissional. Conclui-se, então, que o esgotamento emocional dos profissionais de saúde afeta diretamente a qualidade da assistência prestada, o que gera um aumento do absenteísmo, da probabilidade de erros médicos e da rotatividade no ambiente de trabalho. Diante disso, a situação de profissionais que trabalham em ambientes hospitalares ainda é preocupante, necessitando de intervenções preventivas para evitar o seu adoecimento pela SB que comprometerá a assistência ofertada aos usuários e a todos os envolvidos no processo do trabalho em saúde.

**Palavras-chave:** Síndrome de Burnout; Esgotamento Profissional; Profissionais de Saúde; Qualidade da Assistência à Saúde.

# 1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Burnout (SB), também conhecida como síndrome do esgotamento profissional, é caracterizada por altos níveis de exaustão emocional, despersonalização e baixa sensação de realização pessoal (DEWA *et al.*, 2017). Os provedores de saúde são mais vulneráveis a desenvolver esta síndrome, pois apresentam um alto grau de estresse, aliado à exaustão física e psicológica (SILVEIRA *et al.*, 2016).

A SB em profissionais de saúde está associado a fatores como horas extras de trabalho, elevadas demandas de serviços, falta de recursos no trabalho, dissonância emocional (quando o profissional é obrigado a exibir um sentimento discrepante das suas emoções reais) e problemas organizacionais (falta de autonomia, de controle e participação nas decisões) (LUTHER *et al.*, 2017; FIBANE *et al.*, 2019; PERNICIOTTI *et al.*, 2020).

Em 2019, a síndrome foi codificada na Classificação Internacional de Doenças CID-11 (código QD85), na categoria "problemas associados" ao emprego ou ao desemprego. Nesta recente edição, a SB é definida como um fenômeno ligado ao trabalho que afeta a saúde do profissional, resultante de um estresse crônico no ambiente laboral que não foi administrado com êxito. Em comparação à edição anterior, a principal mudança trazida pelo CID-11 refere-se à caracterização da síndrome por três elementos: sensação de esgotamento; cinismo ou sentimentos negativos relacionados a seu trabalho; e eficácia profissional reduzida (OMS, 2019).

No setor saúde, em especial no ambiente hospitalar, as relações estabelecidas nos processos de trabalho marcam profundas preocupações nos profissionais de saúde, pois convivem constantemente com situações estressantes, dor, luto, sofrimento, pressões, em especial, pela equipe gestora, ocasionando um desgaste físico e emocional que afeta a qualidade da assistência à saúde ofertada aos usuários. Para Marcelino Filho e Araújo (2015) os profissionais de saúde estão submetidos a circunstâncias de elevadas exigências do trabalho que, junto com o que foi citado anteriormente, os sobrecarregam e podem levá-los ao adoecimento.

A propensão dos profissionais de saúde à SB é bem documentada, principalmente os que trabalham em ambientes complexos e intensos como os hospitais, sendo identificada em médicos de diferentes especialidades (25 a 67%) (BARTHLOMEW *et al.*, 2018; ROTENSTEIN *et al.*, 2018), médicos residentes (7 a 76%) (ERSCHENS *et al.*, 2019; LOW *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2018) e enfermeiros (10 a 70%) (BRIDGEMAN; BRIDGEMAN; BARONE, 2018; CHEMALI *et al.*, 2019).

O contato diário com a assistência ao paciente, seu sofrimento, e por vezes, a morte, fato inseparável no ambiente hospitalar, demandam muito controle das emoções e sentimentos dos profissionais que exercem atividades laborais nesse ambiente (TUCHTENHAGEN, 2018). Assim, o esgotamento emocional dos profissionais de saúde pode estar associado a uma má qualidade de assistência à saúde e uma diminuição na segurança dos pacientes (SALYERS *et al.*, 2016).

Os profissionais de saúde apresentam o compromisso de proporcionar o bem-estar do ser humano por meio da prevenção de doenças e da promoção da saúde (ANTUNES *et al.*, 2018). Neste contexto, a assistência à saúde de boa qualidade é constituída por um alto grau de competência profissional, por um uso eficaz de recursos, uma margem mínima de erros com o paciente e uma prestação efetiva nos serviços de saúde (SOUZA E SOUZA *et al.*, 2014).

A SB afeta a saúde física e emocional dos profissionais trazendo consequências preocupantes em níveis individuais e organizacionais (Moss *et al.*, 2016) tornando fundamental intervenções para sua prevenção. Para Melo e Carlotto (2017) e Moss *et al.* (2016) as estratégias de prevenção para a SB incluem realização de intervenções individuais e organizacionais ou, idealmente, a combinação de ambas.

Destaca-se, então, a importância de um ambiente de trabalho com condições saudáveis e adequadas para a saúde mental dos profissionais, contributivo para relações interpessoais acolhedoras e harmoniosas para impactar, positivamente, na qualidade da assistência à saúde. Neste contexto, justifica-se a realização deste estudo, pois segundo Vasconcelos *et al.* (2012) uma interação positiva com o ambiente ocupacional proporciona uma experiência gratificante e realizadora nas práticas laborativas.

Tendo em vista a relevância desta temática para a saúde do trabalhador pelos danos à saúde de diversos profissionais que atuam nesta área, emergiu o interesse em estudar sobre a SB que, sobremaneira, diminui a qualidade do serviço prestado. Com isso, esse estudo realizou uma revisão integrativa cujo objetivo foi identificar as evidências científicas sobre a SB nos profissionais de saúde e os impactos na qualidade da assistência à saúde.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo com abordagem qualitativa, por meio de uma revisão integrativa da literatura (RIL), modalidade de pesquisa que proporciona uma síntese do conhecimento já produzido, fornecendo subsídios para a melhoria da assistência à saúde (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019).

Para sua elaboração, seguiram-se as seguintes etapas: (1) identificação do tema e elaboração da questão norteadora; (2) busca ou amostragem na literatura; (3) coleta de dados; (4) análise crítica dos estudos incluídos; (5) interpretação dos resultados; e (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A seleção dos artigos para o desenvolvimento desse estudo foi fundamentada no anagrama PICO, sendo População (P) = profissionais da saúde; Intervenção (I) = síndrome de *Bournout*; Comparação ou Controle (C) = Não se aplica e Resultado ou Desfecho (O) = qualidade da assistência à saúde. Com isso, formulou-se a seguinte questão norteadora: Como a SB nos profissionais da saúde impacta na qualidade da assistência à saúde?

A partir da pergunta de pesquisa, realizou-se a busca na literatura científica, utilizando-se os seguintes critérios de inclusão: artigos completos, com livre acesso nas bases de dados e sem delimitação do idioma, publicados entre 2017 e 2021. Excluímos desta pesquisa, artigos que não respondessem ao objetivo da pesquisa, artigos duplicados, resumos, relatos de experiência e revisões integrativas.

Foram utilizadas as seguintes bases de dados virtuais: Embase (Elsevier) e MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine). A busca no PubMed envolveu os descritores "Burnout", "Health Personnel" e "Quality of Health Care", extraídos no Medical Subject Headings (MeSH). Na Embase foram utilizados os descritores "Burnout", "Health practitioner" e "Health care quality", extraídos do Emtree. Em ambas as buscas, os descritores foram utilizados em associação com o operador booleano "and", demonstrados no Quadro 5.1. A coleta de dados se deu no mês de novembro de 2021.

Quadro 5.1 - Seleção de artigos para a RIL. Fortaleza, 2021.

BASE DE DADOS	DESCRITORES	TOTAL DE REFERÊNCIAS ENCONTRADAS	TOTAL DE REFERÊNCIAS ENCONTRADAS (EXCLUÍDAS)	TOTAL DE REFERÊNCIAS ENCONTRADAS (INCLUÍDAS)
EMBASE	"Burnout", "Health Personnel" e "Quality of Health Care"	76	76	0
MEDLINE	"Burnout", "Health practitioner" e "Health care quality"	167	161	6

Fonte: Dados dos Pesquisadores, 2021

Na terceira etapa, organizou-se as informações de forma clara e concisa, formando um banco de dados de fácil acesso. Para análise e síntese dos artigos selecionados, utilizou-se o formulário adaptado (URSI, 2005) e pelos autores, o qual foi preenchido para cada artigo da amostra final,

contendo dados referentes à identificação do artigo (título, periódico, autores e ano) e identificação da pesquisa (objetivo, tipo de estudo e resultados principais).

Nas três etapas subsequentes, ocorreu a avaliação crítica dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

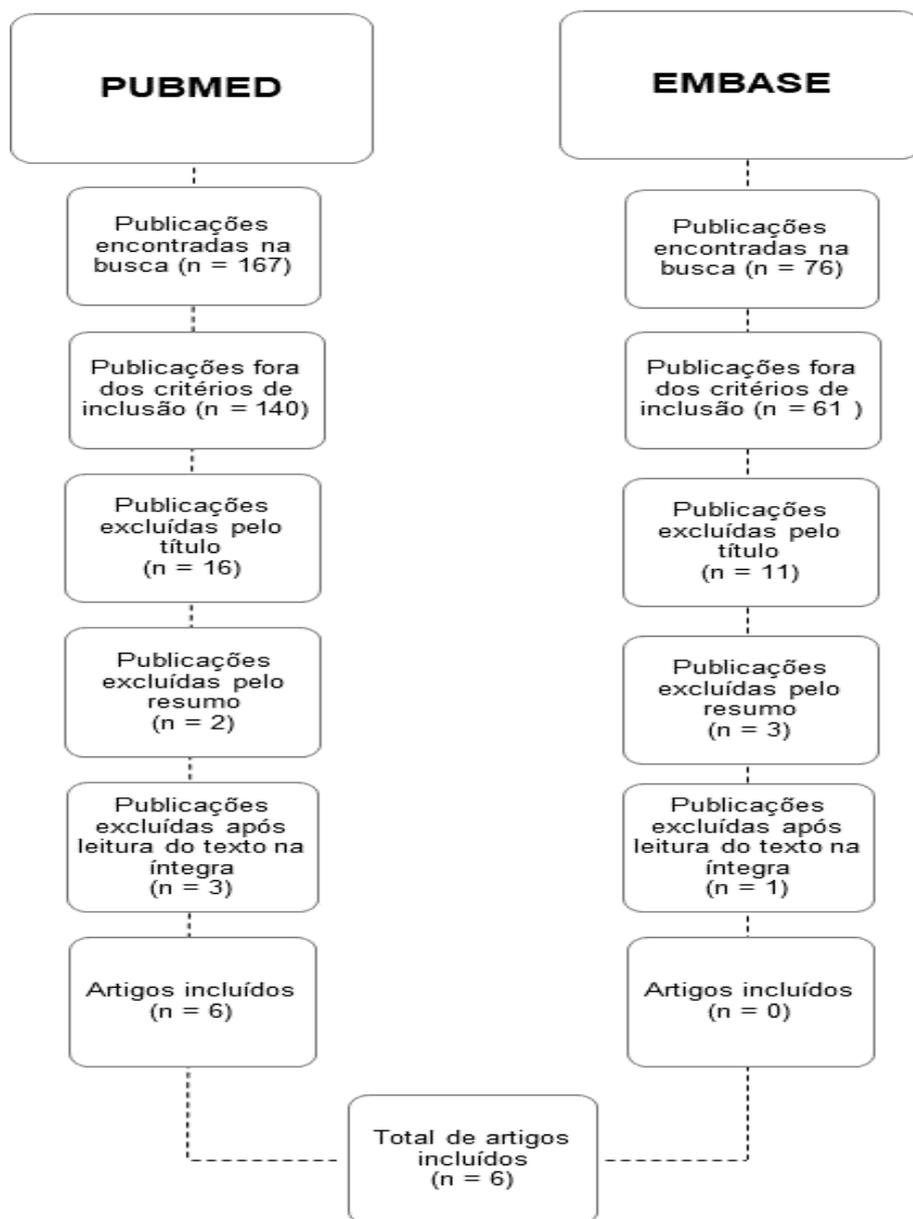
### 3. RESULTADOS

Na base de dados PUBMED, apenas com os descritores, foram encontrados 167 trabalhos. Destes, 140 artigos estavam fora dos critérios de inclusão, reduzindo-se a 27. Após a leitura, 16 trabalhos foram excluídos pelo título, 2 pelo resumo e 3 pelo conteúdo na íntegra. Na base de dados EMBASE, apenas com os descritores, foram encontrados 76 trabalhos. Quando foram aplicados os critérios estabelecidos, 61 foram excluídos por estarem fora dos critérios de inclusão, restando apenas 15. Após a leitura, 11 trabalhos foram excluídos pelo título, 3 pelo resumo e 1 pelo conteúdo na íntegra. Os artigos lidos na íntegra não foram incluídos neste estudo, pois não respondem à pergunta norteadora desta revisão integrativa. Ao todo, foram selecionados 6 artigos como corpus de análise, sendo 6 indexados na PUBMED e 0 na EMBASE (FIGURA 5.1).

Os artigos selecionados foram submetidos à análise de forma interpretativa, sendo os resultados confrontados com a literatura pertinente à temática.

Com base na análise dos estudos selecionados, a RIL é composta por seis artigos publicados entre os anos de 2017 e 2019, sendo três (50,0%) publicados em 2017, dois (33,3%) publicados em 2019 e um (16,7%) publicado em 2018, estando todos disponibilizados na base de dados PUBMED. Da amostra selecionada, um é categorizado como estudo transversal, um estudo randomizado controlado, um artigo qualitativo exploratório, uma revisão sistemática, uma revisão sistemática e meta-análise e uma meta-análise, conforme demonstrado na página a seguir no Quadro 5.2.

Figura 5.1 - Fluxograma com a descrição das etapas de obtenção das produções.



Quadro 5.2 - Distribuição das publicações quanto ao título, periódico, autores, ano de publicação, objetivo, tipo de estudo e resultados principais. Fortaleza, 2021.

TÍTULO	PERIÓDICO	AUTORES/ANO	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
The relationship between physician burnout and quality of healthcare in terms of safety and acceptability: a systematic review	BMJ Open	DEWA <i>et al.</i> , 2017.	Relacionar o impacto do esgotamento médico na qualidade da assistência à saúde, como foco na segurança e aceitabilidade.	Revisão sistemática	Existem comprovações moderadas que o burnout está associado à qualidade dos cuidados em saúde.
Working overtime in community mental health: Associations with clinician burnout and perceived quality of care	Psychiatr Rehabil J.	LUTHER <i>et al.</i> , 2017.	Compreender e examinar a relação e o impacto entre horas de trabalho e qualidade de atendimento.	Estudo randomizado controlado	Trabalhar horas extras está associado a uma série de consequências negativas, como um significativo aumento da Síndrome de burnout e uma piora na qualidade de atendimento.
The Relationship Between Professional Burnout and Quality and Safety in Healthcare: A Meta-Analysis	J Gen Intern Med.	SALYERS <i>et al.</i> , 2017.	Promover uma revisão e avaliação organizada dos experimentos que associaram a síndrome de Burnout nos profissionais de saúde à qualidade da assistência, com a finalidade de entender, de fato, esses vínculos.	Meta-análise	O esgotamento emocional entre os profissionais da saúde está associado a uma má qualidade de assistência à saúde.
Burnout and self-reported suboptimal patient care amongst health care workers providing HIV care in Malawi	PLoS One	KIM <i>et al.</i> , 2018.	Analisar o Burnout entre os profissionais de saúde e sua relação com o atendimento de baixa qualidade aos pacientes.	Estudo Transversal	Os profissionais de saúde prestadores de cuidados para pacientes com HIV que estavam esgotados emocionalmente, por causas como muitas horas de trabalho e ambientes escassos, apresentaram maiores taxas de atendimentos de baixa ou péssima qualidade aos pacientes.
Evidence relating Healthcare provider burnout and quality of care: A systematic review and meta-analysis	Ann Intern Med.	TAWFIK <i>et al.</i> , 2019.	Estimar a relação geral entre <i>burnout</i> e qualidade do atendimento e avaliar se os estudos publicados fornecem estimativas exageradas dessa relação.	Revisão sistemática e meta-análise.	A síndrome de Burnout é muito associada à baixa qualidade de assistência à saúde, mostrando relação com falhas médicas e consequências nos âmbitos de satisfação e segurança do paciente.
How do doctors experience the interactions among professional fulfilment, organizational factors and quality of patient care? A qualitative study in a Norwegian hospital	BMJ Open	BAATHE <i>et al.</i> , 2019.	Investigar como os médicos experimentam as interações entre realização profissional, fatores organizacionais e qualidade no atendimento ao paciente.	Estudo qualitativo	Identifica que a sobrecarga dos profissionais está diretamente relacionada a uma queda na qualidade do atendimento.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2021.

## 4. DISCUSSÃO

Trabalhar na saúde, especialmente em ambientes hospitalares, necessita de um contato mais próximos com os usuários. Esta interação interpessoal ocorre maior envolvimento com as pessoas que demandam de cuidados e/ou se encontram em sofrimento e proximidade da morte, aliadas às pressões e condições inerentes ao trabalho, repercutindo na saúde mental dos profissionais de saúde, deixando-os estressados. Segundo Silva *et al.* (2020), nestes setores, a finalidade do trabalho desenvolvido é o próprio paciente ou usuário do serviço de saúde, sendo a natureza desse trabalho algo que abrange grande responsabilidade, atenção, tensão e desgaste emocional constante.

A ocorrência da SB torna-se a maneira encontrada pelo indivíduo para enfrentar, mesmo que de forma inadequada, a cronificação do estresse ocupacional. Assim sendo, a SB rompe com o equilíbrio psicofisiológico do profissional, obrigando-o a usar recursos adicionais de energia e inibe as ações necessárias para o enfrentamento do contexto (MAGALHÃES *et al.*, 2015). Vale lembrar que o termo Burnout resulta da combinação de dois vocábulos ingleses — burn e out — o que remete para um estado em que a pessoa está ‘queimada até a exaustão’, indicando o colapso que sobrevém após a utilização ou queima de toda a energia disponível (Pereira *et al.*, 2014) quando falham outras estratégias para lidar com o estresse (MAGALHÃES *et al.*, 2015).

O Burnout é caracterizado pela despersonalização, pela exaustão emocional e pela diminuição da realização profissional. Desses três componentes, é possível observar que a exaustão emocional é o componente mais atrelado à diminuição da qualidade de assistência e o que possui maior incidência entre os médicos (SALYERS *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018). Em relação à segurança, é possível observar que o esgotamento profissional impacta de maneira mais intensa a qualidade da assistência de enfermagem do que a assistência médica. Isso porque os enfermeiros apresentam um contato mais direto e rotineiro com os pacientes, além de realizarem mais atividades de cuidados diários (SALYERS *et al.*, 2017).

Partindo dessa premissa, estudos evidenciaram que o esgotamento emocional dos profissionais de saúde afeta negativamente a qualidade de assistência à saúde. Dos grupos destacados nos estudos, 66,6% são médicos, 16,7% são profissionais da enfermagem e 16,7% são os demais profissionais de saúde (GUIRARDELLO, 2017; DEWA *et al.*, 2017; LUTHER *et al.*, 2017; SALYERS *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018; TAWFIK *et al.*, 2019; BAATHE *et al.*, 2019). Aproximadamente metade dos profissionais de saúde podem apresentar a síndrome de *Burnout* (TAWFIK *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2018).

Outros estudos afirmam que o Burnout pode ser desenvolvido nos profissionais de saúde por: extensas jornadas de trabalho, necessidade de atingir metas institucionais, muita responsabilidade, ausência de autonomia no local de trabalho, percepção de estar realizando um trabalho de baixa qualidade (adversidades com pacientes e reconhecimento da péssima qualidade do serviço prestado pode acarretar sofrimento psíquico), ambientes sem apoio emocional e falta de recursos e materiais (LUTHER *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018; BAATHE *et al.*, 2019; TAWFIK *et al.*, 2019). Nesse sentido, o trabalho em locais com limitações de recursos gera uma sobrecarga de serviços sobre os profissionais, que precisam atender muitas pessoas em um curto período de tempo, aumentando os impactos negativos nas taxas de sucesso terapêutico (KIM *et al.*, 2018).

Trabalhar horas extras, além de gerar o esgotamento profissional, apresenta prejuízos à qualidade de assistência à saúde e consequências no equilíbrio entre vida profissional e pessoal. No entanto, as relações entre trabalhar horas extras e a SB ainda não estão esclarecidas, pois pode ter situações em que o provedor que sofre dessa síndrome trabalha mais, a fim de sentir uma maior realização profissional. Por outro lado, outros profissionais podem estar sobrecarregados pelo trabalho excessivo e, conseqüentemente, apresentam não só uma menor realização profissional, como também um desgaste emocional, visto que não conseguem conciliar a vida pessoal com a profissional.

As consequências do esgotamento emocional incluem prejuízos tanto aos profissionais quanto às organizações de saúde. No âmbito pessoal, os profissionais apresentaram o consumo de álcool e de substâncias psicoativas, práticas suicidas e rupturas de relações interpessoais. Na esfera laboral, o Burnout impacta ao diminuir o rendimento no trabalho e ao aumentar a rotatividade da equipe, o que pode comprometer o prognóstico do paciente e a sua segurança. (TAWFIK *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2018).

Diante disso, o esgotamento emocional dos profissionais de saúde pode contribuir, em parte, para o aumento da probabilidade de erros, como em registros médicos, como também pode afetar a segurança dos pacientes, o que diminui bastante a qualidade da assistência à saúde (SALYERS *et al.*, 2017). Os erros durante o atendimento não estão relacionados à falta de conhecimento ou de experiência sobre a realização dos procedimentos, mas apenas devido ao esgotamento profissional. Alguns profissionais cometiam absenteísmo, não explicavam o tratamento a ser seguido pelos pacientes, gritavam com eles (o paciente pode desistir do tratamento), não os recebiam educadamente e não realizavam os exames necessários com o objetivo de terminar o atendimento rapidamente, fatores que comprometem a excelência da qualidade do serviço de saúde. (SALYERS *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018). Portanto, o Burnout tem

a probabilidade de aumentar em até 3,2 vezes as chances de relatar uma prática de atendimento ao paciente abaixo do ideal. Neste contexto, depreende-se que a sobrecarga de trabalho, o dimensionamento de pessoal inadequado e condições laborais insalubres ocasionam uma elevada carga de trabalho mental e física nos profissionais e como consequência a assistência insegura e inadequada (Wanzhi, 2020), ocasionando o adoecimento pelo sofrimento físico e mental, desencadeando assim quadros depressivos e Burnout. Para Luther *et al.* (2017) torna-se relevante atuar e intervir nos problemas causadores, com o objetivo de proporcionar uma melhor assistência à saúde e reduzir o esgotamento dos profissionais dessa área, dado que muitos trabalhadores da saúde reconhecem a necessidade de reduzir o estresse no ambiente de trabalho, mas não se sentem aptos para fazê-lo.

Transtornos de personalidade, como cinismo e personalidade negativa, podem influenciar as percepções dos indivíduos sobre as práticas de atendimento, e isso pode ser analisado em trabalhos futuros. Para entender os vários fatores causadores da SB e quais são todas as consequências para os serviços de saúde, são necessárias novas pesquisas que relatem esses fatores (KIM *et al.*, 2018; TAWFIK *et al.*, 2019).

Além disso, medidas de intervenção psicológica devem ser implementadas para minimizar os efeitos dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da SB nos profissionais de saúde, assim como a reorganização da jornada de trabalho e benefícios financeiros para a valorização do profissional da saúde (BORGES *et al.*, 2021). Medidas necessárias para reduzir o absenteísmo, a baixa qualidade da assistência à saúde, a rotatividade de profissionais, os impactos negativos oriundos das cargas físicas, psíquicas e das condições inadequadas no ambiente de trabalho, tendo em vista que o bem-estar aliado ao exercício adequado do profissional, como condições de trabalho, responsabilidades compartilhadas, estrutura de poder e suas relações, podem dirimir os casos de adoecimento dos profissionais de saúde nas interações com o trabalhador e com processo de trabalho, ofertando, assim, uma assistência à saúde efetiva e de qualidade.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos existentes sobre a relação entre SB e qualidade da assistência à saúde ainda são bastante escassos e incertos, o que torna necessário a realização de novas pesquisas sobre esse assunto, inclusive entre outras categorias de profissionais de saúde, além da enfermagem e da medicina. Apesar de todos os trabalhos apresentar evidências de uma relação negativa entre a SB e a qualidade da assistência à saúde, a maioria ressaltou que a escassez de

informações impossibilitou o reconhecimento de todas as variáveis que geram essa síndrome e não apresentaram intervenções que poderiam reduzir essa problemática, que atinge tanto os usuários quanto os colaboradores dos serviços de saúde.

O esgotamento emocional dos profissionais de saúde afeta diretamente a qualidade da assistência prestada, o que gera um aumento do absenteísmo, da probabilidade de erros médicos e da rotatividade no ambiente de trabalho. A maioria dos provedores de saúde se encontra em uma rotina de trabalho excessiva, caracterizada por uma grande demanda em um curto intervalo de tempo, o que gera a priorização de metas em detrimento ao bom acolhimento ao paciente. Assim, profissionais de saúde que vivem a SB podem dedicar tempo reduzido ao emprego e assumir mais riscos dispensáveis, comprometendo a segurança e o prognóstico dos pacientes.

A situação de profissionais que trabalham em ambientes hospitalares ainda é preocupante, necessitando de intervenções preventivas para evitar o seu adoecimento pela síndrome que comprometerá a assistência ofertada aos usuários e a todos os envolvidos no processo do trabalho em saúde. Depreende-se, então, a necessidade de novas pesquisas que busquem identificar a relação direta entre a SB e seus impactos na qualidade da assistência à saúde para que seja avaliado se, com a diminuição do esgotamento emocional dos profissionais de saúde, haveria um aumento na qualidade do atendimento.

## REFERÊNCIAS

- ANTUNES, P.; GARCIA, N. F. O.; OLIVEIRA, L. J. *et al.* **A importância do atendimento humanizado nos serviços de urgência e emergência:** uma revisão de literatura. Disponível em: <https://revistacientifica.facmais.com.br/wp-content/uploads/2018/06/1.-A-IMPORT%C3%82NCIA-DO-ATENDIMENTO-HUMANIZADO-NOS-SERVI%C3%87OS-DE-URG%C3%84NCIA-E-EMERG%C3%84NCIA-uma-revis%C3%A3o-de-literatura.pdf> Acesso em: 6 jan. 2022.
- BAATHE, F.; ROSTA, J.; BRINGEDAL, B. *et al.* How do doctors experience the interactions among professional fulfilment, organisational factors and quality of patient care? A qualitative study in a Norwegian hospital. **BMJ Open**, v. 9, n. 5, p. e026971, 2019. Disponível em: <https://bmjopen-bmj-com.ez76.periodicos.capes.gov.br/content/9/5/e026971.long> Acesso em: 15 nov. 2022.
- BARTHOLOMEW, A. J.; HOUK, A. K.; PULCRANO, M. *et al.* Meta-Analysis of Surgeon Burnout Syndrome and Specialty Differences. **Journal of Surgical Education**, v. 75, n. 5, p. 1256-1263, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6110990/> Acesso em: 6 jan. 2022.
- BORGES, F. E.; ARAGÃO, D. F. L.; BORGES, F. E. S. *et al.* Fatores de risco para a Síndrome de Burnout em profissionais da saúde durante a pandemia de COVID-19. **REAI**, v. 95, p. 33, e-21006, 2021. Disponível em:

<https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/835> Acesso em: 8 jan. 2022.

- BRIDGEMAN, P.J.; BRIDGEMAN, M.B.; BARONE, J. Burnout syndrome among healthcare professionals. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 75, n. 3, p. 147-152, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29183877/> Acesso em: 12 jan. 2022.
- CHEMALI, Z.; EZZEDDINE F. L.; GELAYE B. et al. Burnout among healthcare providers in the complex environment of the Middle East: a systematic review. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1337, p. 1-21, 2019. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-019-7713-1.pdf> Acesso em: 8 jan. 2022.
- DEWA C. S.; LOONG, D.; BONATO, S. *et al.* The relationship between physician burnout and quality of healthcare in terms of safety and acceptability: a systematic review. **BMJ Open**, v. 7, n. 6, p. e015141, 2017. Disponível em: <https://bmjopen-bmj-com.ez76.periodicos.capes.gov.br/content/7/6/e015141.long>. Acesso em: 14 nov. 2021.
- ERSCHENS, R.; KEIFENHEIM, K. E.; HERRMANN-WERNER, A. et al. Professional burnout among medical students: Systematic literature review and meta- analysis. **Medical Teacher**, v. 41, n. 2, p. 172-183, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29656675/> Acesso em: 6 jan. 2022.
- FIABANE, E.; DORDONI, P.; SETTI, I. et al. Emotional dissonance and exhaustion among healthcare professionals: the role of the perceived quality of care. **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, v. 32, n. 6, p. 841– 851, 2019. Disponível em: <http://ijomeh.eu/Emotional-Dissonance-and-Exhaustion-among-healthcare-professionals-the-role-of-perceived,111427,0,2.html> Acesso em: 4 jan. 2022.
- GUIARDELLO, E. B. Impact of critical care environment on burnout, perceived quality of care and safety attitude of the nursing team. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, n. 0, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/WCZX6zQgwZSzbq7n9XwMTp/?lang=en> Acesso em: 4 jan. 2022.
- KIM, M. H.; MAZENGA, A. C.; SIMON, K. *et al.* Burnout and self-reported suboptimal patient care amongst health care workers providing HIV care in Malawi. **PLOS ONE**, v. 13, n. 2, p. e0192983, 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0192983> Acesso em: 4 nov. 2021.
- LOW, Z. X.; YEO, K. A.; SHARMA, V. K. *et al.* Prevalence of burnout in medical and surgical residents: A meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 9, p. 1-22, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027333/> Acesso em: 10 jan. 2022.
- LUTHER, L.; GEARHART, T.; FUKUI, S; *et al.* Working overtime in community mental health: Associations with clinician burnout and perceived quality of care. **Psychiatric Rehabilitation Journal**, v. 40, n. 2, p. 252–259, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5574255/> Acesso em: 4 nov. 2021.

- MAGALHÃES, E. *et al.* Prevalência de síndrome de Burnout entre os anesthesiologistas do Distrito Federal. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 2, p. 104-110, 2015. Disponível em: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-6a2e23d7-b760-3f11-880f-0ee156c466ea> Acesso em: 10 jan. 2022.
- MARCELINO FILHO, A.; ARAUJO, T. M. Estresse ocupacional e saúde mental dos profissionais do centro de especialidades médicas de Aracaju. **Rev. Trabalho, Educação e Saúde**, v. 13, n. 1, p. 177-199, 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=406756986011> Acesso em: 5 jan. 2022.
- MELO, L. P.; CARLOTTO, M. S. Programa de prevenção para manejo de estresse e Síndrome de Burnout para bombeiros: Relato de experiência de uma intervenção. **Estudos de Psicologia**, v. 22, n. 1, p. 99-108, 2017. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413294X2017000100011&script=sci\\_abstract&tlng=pt#:~:text=Este%20artigo%20relata%20a%20experi%C3%Aancia,foi%20estruturado%20em%20cinco%20sess%C3%B5es](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1413294X2017000100011&script=sci_abstract&tlng=pt#:~:text=Este%20artigo%20relata%20a%20experi%C3%Aancia,foi%20estruturado%20em%20cinco%20sess%C3%B5es) Acesso em: 10 jan. 2022.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 28: e20170204, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/HZD4WwnbqL8t7YZpdWSjypj/> Acesso em: 10 nov. 2021.
- MOSS, M.; GOOD, V.S.; GOZAL, D. *et al.* An official critical care societies collaborative statement: burnout syndrome in critical care healthcare professionals: a call for action. **American Journal of Critical Care**, v. 44, n. 7, p. 1414-1421, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27396776/> Acesso em: 8 já. 2022.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - CID-11** [Internet]. Brasília, DF: OMS/DATASUS; 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/18-6-2018-oms-divulga-nova-classificacao-internacional-doencas-cid-11> Acesso em: 10 jan. 2022.
- PEREIRA, S. M.; TEIXEIRA, C. M.; RIBEIRO, O. *et al.* Burnout em médicos e enfermeiros: estudo quantitativo e multicêntrico em unidades de cuidados paliativos em Portugal. **Rev. Enf. Ref.**, v. 04, n. 3, p. 55-64, 2014. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3882/388239973008.pdf> Acesso em: 10 jan. 2022.
- PERNICIOTTI, P., SERRANO JÚNIOR, C. V. GUARITTA, R. V. *et al.* Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde: atualização sobre definições, fatores de risco e estratégias de prevenção. **Rev. SBPH**, v. 23, n. 1, p. 35-52, 2020. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-08582020000100005&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582020000100005&lng=pt&nrm=iso) Acesso em: 14 jan. 2022.
- RODRIGUES, H., COBUCCI, R., OLIVEIRA, A. *et al.* Burnout syndrome among medical residents: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, p. 1-17, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30418984/> Acesso em: 6 jan. 2022.
- ROTENSTEIN, L.S, TORRE, M., RAMOS, M.A. *et al.* Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic Review. **Journal of the American Medical Association**, v. 320, n. 11, p. 1131-1150, 2018. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2702871> Acesso em: 10 jan. 2022.

- SALYERS, M. P.; BONFILS, K. A.; LUTHER, L. *et al.* The Relationship Between Professional Burnout and Quality and Safety in Healthcare: A Meta-Analysis. **Journal of General Internal Medicine**, v. 32, n. 4, p. 475-482, 2016. Disponível em: <https://link-springer-com.ez76.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007%2Fs11606-016-3886-9> Acesso em: 4 nov. 2021.
- SILVA, K. S. G.; FOGAÇA, J. A.; SILVA, S. O. *et al.* A Síndrome de Burnout em Profissionais de Enfermagem. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v.2, n.1. p 38-42, 2020. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/67> Acesso em: 24 nov. 2021.
- SILVEIRA, A. L. P.; COLLETA, T. S. D.; ONO, H. R. B. *et al.* Síndrome de Burnout: consequências e implicações de uma realidade cada vez mais prevalente na vida dos profissionais de saúde. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 14, n. 3, p. 275-284, 2016. Disponível em: <http://www.rbmt.org.br/details/121/pt-BR/sindrome-de-burnout-consequencias-e-implicacoes-de-uma-realidade-cada-vez-mais-prevalente-na-vida-dos-profissionais-de-saude> Acesso em: 5 jan. 2022.
- SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, pt. 1, p. 102-106, 2010.
- SOUZA, L. P. S.; SOUTO, D. F.; ROCHA, J. K. D. S. A; *et al.* A qualidade do atendimento prestado pelos pronto-socorros de hospitais públicos do Brasil. **RAHIS**, v. 11, n. 3, 2014. Disponível em: <http://www.spell.org.br/documentos/ver/31851/a-qualidade-do-atendimento-prestado-pelos-pront> Acesso em: 6 Jan. 2022.
- TAWFIK, D. S.; SCHEID, A.; PROFIT, J.; *et al.* Evidence Relating Health Care Provider Burnout and Quality of Care. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 8, p. 555, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138707/> Acesso em: 8 nov. 2022.
- TUCHTENHAGEN. P. **Estresse ocupacional e o consumo do álcool em trabalhadores hospitalares**. Santa Maria: UFSM, 2018.
- VASCONCELOS, J. F. *et al.* A medicina como profissão: refletindo o trabalho do médico. **Id on Line Rev. De Psicologia**, v. 6, n. 16, 2012. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/10> Acesso em: 10 jan. 2022.
- WANZHI, H. Research Progress on Job Burnout of nurses. *Advances in Social Science, Education and Humanities Research*. In: **2020 5th International Conference on Humanities Science and Society Development (ICHSSD 2020)**. Atlantis Press, v.451, p. 606-610, 2020.

# CAPÍTULO VI

## EVENTOS TROMBÓTICOS VENOSOS ASSOCIADOS AO USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS NO CONTEXTO MUNDIAL

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-6

Amarílis Cavalcante Monteiro  
Chiara Gubel Portugal  
Davi Vieira Fernandes  
Lorena Agra Ramos  
Lorenzo Marinho Morais  
Inês Dolores Teles Figueiredo

### RESUMO

Os anticoncepcionais são um método contraceptivo largamente utilizado no mundo, sendo também tratamento para condições clínicas não relacionadas à prevenção a gravidez. Apesar dos benefícios, os contraceptivos orais (COs) apresentam efeitos colaterais, como o aumento da ocorrência de eventos trombóticos venosos, que por sua vez dependem também de outros fatores de acréscimo de risco. Objetivou-se analisar a relação do uso de COs com a trombose venosa. O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa em que foram selecionados artigos indexados nas bases PubMed/Medline e Embase, encontrados utilizando-se os descritores “*contraceptive, oral, hormonal*” e “*thrombosis*” na primeira, e “*oral contraception*” e “*thrombosis*” na segunda, ambos articulados pelo operador booleano AND. De um total de 151 artigos encontrados, foram definidos 15 estudos para análise que forneceram dados em que relacionaram o tipo de pílula, os fatores de risco adicionais e a influência do medicamento da cascata coagulatória à ocorrência de eventos trombóticos venosos. Os COs são responsáveis por mudanças no equilíbrio hemostático ao alterar a ação de algumas proteínas e das vias do processo de coagulação, sendo isso um facilitador de eventos trombóticos. Além disso, o risco de trombose venosa varia de acordo com a composição da pílula e também depende dos fatores de risco pré-existentes. Observou-se que doses altas de estrógeno aliadas às progestinas de terceira ou quarta geração são as combinações que compõem contraceptivos orais que mais aumentam as chances de desenvolvimento de eventos trombóticos, principalmente em indivíduos que possuem algum fator de risco adicional. Assim, devido a influência negativa dos COs no equilíbrio hemostático e no mecanismo de coagulação é necessário uma análise minuciosa para saber qual tipo de pílula apresentará menos riscos para cada indivíduo.

**Palavras-chave:** Trombose venosa; Contraceptivos orais; Risco.

# 1. INTRODUÇÃO

Os anticoncepcionais orais combinados são compostos principalmente pelos hormônios progesterona e estrógeno e o seu uso constitui um dos métodos de contracepção mais utilizados no mundo, por mais de 100 milhões de usuários. (GÓMEZ-TABARES *et al.*, 2020). Apesar dos inúmeros benefícios oferecidos por esse método como tratamento de acne e de doenças de cunho hormonal, o uso de contraceptivos hormonais combinados é atrelado a riscos na saúde dos seus usuários, principalmente o aumento da ocorrência de eventos tromboembólicos venosos (TEV), envolvidos na alteração de aspectos da coagulação sanguínea e do equilíbrio hemolítico (OLIVEIRA *et al.*, 2020; ).

A associação entre trombose e contraceptivos orais foi identificada inicialmente em 1960, depois que esses medicamentos se tornaram amplamente disponíveis, a partir de então esse efeito colateral foi o que mais atraiu atenção. (TRENOR *et al.*, 2011). Embora a incidência de TV em mulheres em idade reprodutiva seja baixa, o impacto dessa condição sobre indivíduos que usam a pílula é bem mais significativa. (GÓMEZ-TABARES *et al.*, 2020). Vários fatores como dose hormonal, tempo de uso da pílula, obesidade, idade, tabagismo, histórico familiar de trombose, diabetes mellitus, hipertensão entre outros, influenciam no risco de desenvolvimento de um evento trombótico. (GRONICH *et al.* 2011).

A realização de uma revisão integrativa sobre esse tema se faz relevante devido a abrangência da utilização da pílula anticoncepcional, sendo necessário compreender os riscos de saúde que ela pode ocasionar. Assim, justifica-se a escolha do tema para este estudo, tendo em vista a importância da análise do impacto do uso diário desse fármaco na vida das mulheres.

Desse modo, tem-se como objetivo analisar a relação do uso de contraceptivos orais com a trombose venosa.

# 2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em um estudo de revisão integrativa, a qual foi fundamentada em artigos indexados em bases de dados científicos, sendo a Embase e a PubMed as utilizadas. A busca pelos artigos foi realizada no período de novembro de 2021 a janeiro de 2022. Na plataforma da Embase, foram utilizados os descritores Emtree "*oral contraception*" e "*thrombosis*", além do filtro de tempo "2017-2022", articulados por meio do operador booleano AND. Já na base de dados PubMed, foram usados os descritores DeCS/MeSH "*contraceptive, oral, hormonal*" e "*thrombosis*", articulados pelo operador booleano AND, sendo também aplicado o

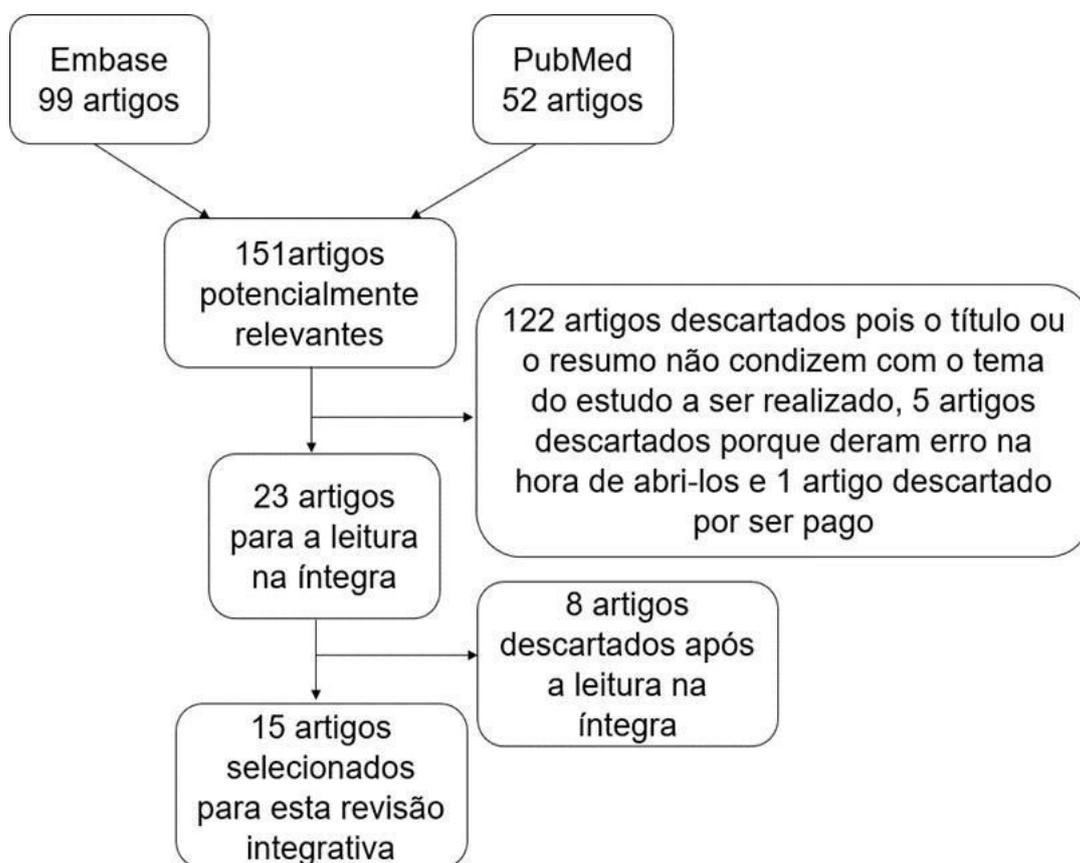
filtro temporal de “2011-2021”. Para guiar o estudo, formulou-se a seguinte questão: Como os hormônios contidos nos anticoncepcionais afetam a ocorrência de eventos trombóticos?

Para responder ao questionamento, utilizamos as informações da literatura mundial e outros aspectos para analisar a relação entre o uso de anticoncepcionais hormonais orais e o aumento do risco de desenvolvimento de casos tromboembólicos.

Como critérios de inclusão foram utilizados artigos de língua portuguesa, inglesa, espanhola e alemã, que continham no título e no resumo a temática proposta, sendo o site “deepl.com” utilizado para tradução dos artigos em outros idiomas. Foram excluídos todos os artigos que não abordavam especificamente o tema proposto, publicações em duplicata, revisões de artigos já selecionados e artigos indisponíveis na forma gratuita. Após a etapa de exclusão, foi observado que a maior parte dos artigos abordavam a trombose venosa e seus derivados em específico.

As etapas do processo de seleção que resultou na obtenção dos 15 artigos incluídos na revisão integrativa encontram-se representadas na Figura 6.1.

Figura 6.1 – Fluxo da seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

### 3. RESULTADOS

Na presente revisão integrativa, analisou-se quinze artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e, a seguir, apresentar-se-á um panorama geral dos artigos analisados conforme o Quadro 6.1.

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1. Efeitos dos contraceptivos orais (CO) na cascata de coagulação

---

Estudos comprovaram que os contraceptivos orais estão diretamente associados a mudanças no equilíbrio hemostático, sistema responsável por manter a fluidez do sangue e evitar a formação de coágulos e de complicações trombóticas. (GIALERAKI *et al.*, 2018, TRENOR *et al.*, 2011; STANCZYK *et al.*, 2017).

Alterar o equilíbrio hemostático é capaz de gerar, além da trombose venosa (TV), implicações cardiovasculares drásticas, levando ao aumento de doença coronariana, acidente vascular cerebral (AVC), embolia pulmonar, podendo causar até a morte. (ZAKHAROVA *et al.*, 2011)

O uso de contraceptivos orais (COs) provoca alterações na vias pró-coagulantes, nas anticoagulantes e no sistema fibrinolítico (envolvido na ativação da coagulação). Na via pró-coagulante, os COs provocam o acréscimo no nível de fatores circulantes no plasma como o fibrinogênio, a protrombina, os fatores VII, VIII e X, e a redução relativa do fator pró-coagulante V, assim, provocam o aumento na coagulação e nos riscos de trombose. Já na via anticoagulante, eles ocasionam a diminuição dos níveis plasmáticos de inibidores naturais de hemostasia, tais como a antitrombina e o inibidor do fator tissular, o que também aumenta o risco de trombose. Acerca do sistema fibrinolítico, ele se mostrou ativado em mulheres que recebem COs (GIALERAKI *et al.*, 2018; STANCZYK *et al.*, 2017).

Além disso, a ação de outras proteínas envolvidas na hemostasia foram analisadas. A proteína C e a proteína S (necessária para ativar a proteína C) pertencem ao grupo dos agentes anticoagulantes e são denominadas proteínas reguladoras da coagulação. Apesar dos COs aparentarem desencadear um leve aumento na atividade biológica da proteína C, esse aumento é contrabalanceado por um aumento concomitante dos seus inibidores (antitripsina e macroglobina). Foi observado também uma redução no total de proteína S livre. (GIALERAKI *et al.*, 2018; TRENOR *et al.*, 2011)

AUTOR/ ANO/ PAÍS	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONSIDERAÇÕES FINAIS
STANCZYK <i>et al.</i> , 2017. Estados Unidos.	Descobrir se o tipo de progestina influencia na produção de fatores de coagulação.	Dados moleculares são necessários para ajudar a elucidar as ações mediadas por receptores de estrogênios e progestinas sobre fatores de coagulação e proteínas anticoagulantes.	Conclusões mistas relatadas em estudos epidemiológicos sobre os efeitos de diferentes AOCs no risco de TEV levaram à recente controvérsia sobre se alguns COCs podem ter um risco menor de TEV do que outros.
GÓMEZ-TABARES <i>et al.</i> , 2020. México.	Revisar as complicações durante o uso de contraceptivos orais combinados (COC).	Os COC aumentaram o risco de trombose até quatro vezes. O risco de trombose venosa mais alta foi encontrado em usuários de 50 µg de levonorgestrel. Usuários de 30 e 20 µg de levonorgestrel, respectivamente, e 20 µg de gestodeno relataram menor risco de trombose.	O conhecimento dos COC é importante para buscar a melhor opção para cada paciente, minimizando o risco de trombose venosa.
GRONICH <i>et al.</i> , 2011. Israel.	Investigar o risco de eventos trombóticos entre usuários de contraceptivos orais combinados (COC) baseado em uma ampla amostra da população.	O uso de drospirenona apresentou um risco maior de eventos trombóticos venosos, em relação a ambos os COC de terceira geração.	O uso de contraceptivos orais contendo drospirenona foi associado a um risco maior de trombose venosa profunda e embolismo pulmonar em relação aos COC de segunda e terceira geração.
BLACK <i>et al.</i> , 2002. Reino Unido.	Estimar o risco de tromboembolismo venoso entre mulheres usuárias da pílula anticoncepcional oral que tem condições clínicas agudas em comparação com mulheres com tromboembolismo venoso idiopático.	A estimativa de risco relativo para tromboembolismo venoso entre pacientes com as condições clínicas agudas, em comparação com aqueles sem, e ajustado para uso de contraceptivo oral, foi de 1,7.	Foi evidenciado uma forte associação entre certas condições clínicas agudas e tromboembolismo venoso em mulheres com prescrição de contraceptivos orais.
DRAGOMAN <i>et al.</i> , 2018. Estados Unidos.	Avaliar a comparação do risco de Tromboembolismo Venoso (VTE) associado com o uso de doses baixas de contraceptivos orais combinados contendo diferentes tipos de progesterona.	O uso de contraceptivos orais combinados contendo acetato de ciproterona, desogestrel, drospirenone e gestodeno está associado com um significativo acréscimo no risco de VTE comparado com o uso de contraceptivo contendo levonorgestrel.	Comparando com o uso de contraceptivos com levonorgestrel, o uso de contraceptivos com outros tipos de progesterona podem estar associados a um pequeno aumento no risco de desenvolver VTE.
KEMMEREN <i>et al.</i> , 2001. Holanda.	Avaliar quantitativamente artigos que comparam os efeitos da segunda e da terceira geração de contraceptivos orais no risco de trombose venosa.	A relação dos riscos de COs de terceira e segunda geração foi de 1,7. Riscos semelhantes foram encontrados quando compararam COs contendo desogestrel ou gestodeno com aqueles contendo levonorgestrel. Entre os usuários de primeira vez, a razão de chances para preparações de terceira e segunda geração foi de 3,1. A relação foi de 2,5 para usuários de curto prazo em comparação com 2,0 para usuários de longo prazo.	Os contraceptivos orais de terceira geração estão associados a um risco maior de trombose venosa em comparação com os contraceptivos orais de segunda geração. O aumento não pode ser explicado por vários vieses potenciais.

AUTOR/ ANO/ PAÍS	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONSIDERAÇÕES FINAIS
GIALERAKI <i>et al.</i> , 2018. Grécia.	Resumir o conhecimento atual sobre a fisiopatologia do contraceptivo oral (CO) e a terapia de reposição hormonal (HRT).	O risco de VTE em usuárias que usam OCs e possuem mutação no fator V de Leiden aumenta em 35 a 99 por cento. Além disso, o risco é maior nos primeiros 12 meses e com o uso de progesterona de terceira geração.	Além do risco oferecido pela pílula, outros fatores como obesidade, diabetes, tabagismo, hipertensão, etc, proporcionam um aumento na incidência de VTE. O histórico clínico do paciente sempre deve ser considerado para identificar qualquer condição médica, o que influenciará a escolha do contraceptivo.
POLLAK <i>et al.</i> , 2019. Alemanha.	Discutir os efeitos, riscos e benefícios à saúde dos contraceptivos contendo estrogênio, bem como os contraceptivos hormonais.	Diversos fatores influenciam no risco de tromboembolismos venosos com o uso de contraceptivos, como o tipo de hormônio presente na pílula, dose, idade, histórico familiar, obesidade, entre outros. Porém, a incidência permanece não sendo tão significativa.	O risco absoluto de desenvolver tromboembolismos venosos é 3 vezes maior em mulheres que fazem o uso de contraceptivos, entretanto ele ainda é baixo.
ZAKHAROVA <i>et al.</i> , 2011. Estados Unidos.	Estudar os efeitos da coagulação em contraceptivos orais combinados (COCs) mais recentes, bem como nos COCs que contêm apenas progestina e nos contraceptivos mais antigos.	Muitas implicações clínicas e efeitos dos hormônios nos mecanismos de coagulação parecem ser evidentes. Resistência à ativação da proteína C, aumento de marcadores do sistema de coagulação ativado, fibrinólise e ativação de plaquetas são mudanças importantes na química sanguínea, que resultam do uso de COC.	Métodos alternativos de contraceptivos hormonais devem ser considerados para mulheres com alto risco de eventos trombóticos. Um histórico pessoal de trombose, histórico familiar de doenças cardiovasculares, anomalias pró-trombóticas, obesidade, tabagismo e histórico de hipertensão são fatores a se avaliar.
OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2020. Brasil.	Avaliar e resumir a relação entre o tromboembolismo venoso e situações clínicas do universo feminino.	O risco de TEV associado aos COs aumenta com a dose de estrógeno, o peso e a idade, e com o reinício ou a troca do CO após interrupção superior a 4 semanas. Progestágenos de segunda geração são mais seguros que os de terceira e quarta geração. Entre os fatores de risco para o TEV estão: trombofilia hereditária, tabagistas, obesas e histórico familiar de TEV.	A atenção adequada à anticoncepção também exige maturidade e conhecimento. Proibir o seu uso sem avaliar criteriosamente fatores de risco e histórico familiar, além de não coibir decisivamente o risco de TEV, expõe a mulher a riscos desnecessários e perda de qualidade de vida.
AZIZ <i>et al.</i> , 2021. Reino Unido.	Avaliar e comparar o risco de longo prazo de TEV recorrente entre mulheres que usavam COC durante o primeiro evento de TEV e mulheres que não usavam COC.	O risco de TEV recorrente entre os usuários de COC foi de 1,1% (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,3-2,9) por paciente-ano em comparação com 3,2% por paciente-ano (IC 95% 2,4-4,3) entre os não usuários.	Usuárias de COC no momento de um evento de TEV não provocado tiveram uma taxa de recorrência de TEV mais baixa durante o acompanhamento de longo prazo, em comparação com as não usuárias.
BOTTCHER <i>et al.</i> , 2017. Alemanha.	Relacionar o uso de contracepção oral com trombose em indivíduos que possuem doenças autoimunes.	No caso de doença inflamatória intestinal, os contraceptivos hormonais são possíveis. Uma biodisponibilidade reduzida após ressecções intestinais extensas, bem como um risco aumentado de trombose com alta atividade da doença, devem ser levados em consideração. A amenorreia terapêutica por anticoncepcionais orais de ciclo longo pode ser indicada na trombocitopenia autoimune.	Fatores de risco individuais devem ser levados em consideração no aconselhamento contraceptivo.

AUTOR/ ANO/ PAÍS	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONSIDERAÇÕES FINAIS
GIROLAMI <i>et al.</i> , 2004. Itália.	Investigar o efeito da idade na ocorrência de trombose venosa induzida por contraceptivos orais (COs).	Em mulheres normais, a trombose ocorreu após um maior número de ciclos de COs em comparação com as mulheres com defeitos pró-trombóticos. Como a maioria das mulheres tomou preparações que continham progesteronas de terceira geração durante o segundo ciclo da terapia, os efeitos concomitantes desses compostos não podem ser excluídos.	A idade parece desempenhar um papel importante na trombose venosa induzida por contraceptivos orais.
TRENOR <i>et al.</i> , 2011. Estados Unidos.	Discutir de forma multidisciplinar os riscos absolutos e relativos de trombose durante o uso de contraceptivos hormonais.	Os riscos do uso de contraceptivos hormonais são maiores em grupos de pacientes mais velhos e complicações como TEVs são muito menos comuns em adolescentes.	A escolha do uso de determinado contraceptivo deve ser feita de maneira individualizada, baseada na indicação clínica específica do paciente.
LIDEGAARD <i>et al.</i> , 2012. Dinamarca.	Avaliar o risco de acidente vascular cerebral trombótico com uso de contracepção hormonal.	O risco aumentou em um fator de 0,9 a 1,7 com contraceptivos orais que incluíram etinilestradiol na dose de 20 µg.	Os riscos absolutos de acidente vascular cerebral trombótico e infarto do miocárdio associados ao uso de contracepção hormonal têm sido baixos.

Fonte: elaborado pelos autores, em 2022.

Como mencionado, níveis anormalmente altos de alguns fatores de coagulação e defeitos nos anticoagulantes contribuem para o aumento de risco trombótico. Dentre estas, a mutação do fator V Leiden, que torna o fator Va resistente à proteína C ativada, é a alteração genética mais prevalente. Estas anormalidades podem ocorrer em conjunto com outros fatores de risco e serem potencializadas pelo tipo de pílula utilizada e seus respectivos hormônios (STANCZYK *et al.*, 2017; TRENOR *et al.*, 2011).

## 4.2. Relação de eventos trombóticos venosos com a composição e dosagem dos componentes da pílula

---

Atualmente, uma grande variedade de contraceptivos orais (COs) estão disponíveis no mercado, diferenciando-se na dose de estrógeno (estrogênio sintético) e na dose e tipo de progestina (progesterona sintética). Dentre as preparações atuais, as doses de estrógeno vão de 15 a 35 µg e tem-se uma relação entre a dose de estrógeno e o risco de trombose venosa (TV), sendo de 10 vezes o aumento do risco de TV em pílulas contendo mais de 50 µg etinilestradiol (componente do estrogênio sintético) e de 4 vezes o aumento do risco de TV em pílulas contendo menos de 50 µg de etinilestradiol. Assim, a diminuição da dosagem de estrógeno implica a diminuição do risco de trombose venosa, mas não o faz desaparecer completamente. (GRONICH *et al.*, 2011; ZAKHAROVA *et al.*, 2011; LIDEGAARD *et al.*, 2012).

Já a análise da progesterona deve levar em conta as diferenças entre as progestinas de segunda geração (levonorgestrel e norgestrel), as de terceira geração (desogestrel, gestodeno e norgestimato) e as novas progestinas de quarta geração (acetato de clormadinona e drospirenona). (GRONICH *et al.* 2011). Quando comparados, foi reportado um aumento de 1.7 vezes (95% de confiança, intervalo 1.4 a 2.0) no risco de trombose venosa para as pílulas que continham progestinas de terceira geração em relação às de segunda geração. (KEMMEREN *et al.* 2001). Além disso, estudos que avaliaram o aumento de desenvolvimento de TV em relação a drospirenona (componente das progestinas de quarta geração), em usuários de primeira vez, concluíram que essa substância fornece 1.3 vezes mais risco que progestinas de terceira geração e 1.52 vezes mais risco que progestinas de segunda geração. (GRONICH *et al.*, 2011).

## 4.3. Fatores de risco que aumentam as chances de trombose em usuárias de CO

---

Apesar de o desenvolvimento de eventos trombóticos venosos estar associado ao uso de COs, alguns fatores prévios são capazes de potencializar esse risco, visto que a trombose é uma

doença multifatorial que inclui influências ambientais, anatômicas e genéticas. (TRENOR *et al.*, 2011)

A possibilidade de TEV associada aos COs aumenta com o ganho de peso corporal, idades mais avançadas, a dose de estrógeno e com o reinício ou a troca do CO após interrupção superior a 4 semanas. (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Além disso, os COs e as deficiências trombofílicas hereditárias (mutação do fator V Leiden, sendo essa a doença mais comum causada por trombofilia hereditária, deficiência de proteína C, proteína S ou antitrombina, altos níveis de fator VIII de coagulação e mutação da protrombina) agem simultaneamente para aumentar o risco de trombose venosa. No caso de pessoas que possuem a mutação do fator V de Leiden e fazem o uso de COs há um incremento no risco do desdobramento da TV que pode variar em 35 a 99 vezes (GÓMEZ-TABARES *et al.*, 2020, GIALERAKI *et al.*, 2018). Ademais, a ocorrência de tromboembolismos venosos anteriores aumentam significativamente o risco de eventos posteriores, sendo esse o principal fator de risco. (POLLAK *et al.*, 2019).

Mulheres com idade próxima ou superior a 40 anos que utilizam COs apresentam maior risco de TEV em comparação com as mais jovens. Isso reflete o fato de que a idade também deve ser considerada um fator de risco significativo para o desenvolvimento de trombose. (GIROLAMI *et al.*, 2004; GIALERAKI *et al.*, 2018)

Sabe-se que a incidência da trombose venosa é maior em usuários que estão usando o medicamento pela primeira vez, sendo o maior risco nos primeiros meses após o início do uso. O aumento do risco ocorre em especial no 4 mês de administração, se mantendo estável até tornar-se ínfimo no 3 mês após o término do período de uso. Vale citar que para mulheres que já fizeram o uso descontínuo de CO e irão utilizá-lo novamente, o risco permanece equivalente ao do primeiro uso. (KEMMEREN *et al.* 2001., POLLAK *et al.*, 2018; GIALERAKI *et al.*, 2018).

Quanto à recorrência a longo prazo de eventos trombóticos, foi verificado que, mulheres que sofreram com TEV durante o uso de contraceptivos orais combinados COC, tiveram menores taxas de recorrência desta doença em comparação a não usuárias. (AZIZ *et al.*, 2021).

Em mulheres que utilizam contracepção hormonal e são acometidas por doenças autoimunes, como a esclerose múltipla, e outras condições clínicas agudas, observou-se que o risco de desenvolver trombose é considerável devido às limitações físicas e ao processo inflamatório. No caso de mulheres com lúpus eritematoso, o maior risco de trombose venosa e arterial está relacionado com a presença de anticorpos antifosfolípidos. (BOTTER B. *et al.*, 2017; BLACK *et al.*, 2002) Vale citar que, os riscos em geral foram muito menores em estudos que ajustaram a massa corporal, o tabagismo, a qualidade da alimentação, a presença de diabetes,

entre outros, com a duração do uso da pílula quando comparados aos estudos que não tiveram esse cuidado. Logo, a história clínica do paciente é extremamente importante na hora da escolha do tipo de pílula, dose e duração do tratamento e sempre deve ser levada em consideração. (DRAGOMAN *et al.*, 2018. GIALERAKI *et al.*, 2018)

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os estudos indexados nas bases de dados que foram escolhidos, foi possível evidenciar nessa revisão que o uso de contraceptivos orais (COs) pode ocasionar alterações graves no sistema hemolítico e na coagulação, proporcionando chances maiores de trombose venosa (TV). Doses altas de estrogênio aliadas às progestinas de terceira e quarta geração são as combinações que mais podem acarretar esse problema. Isso não significa que esses COs devem ser abolidos, pois, apesar dos efeitos colaterais, esses fármacos também têm seus benefícios. Progestágenos de terceira geração, por exemplo, têm menores efeitos androgênicos e reduzido risco cardiovascular (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Portanto, o que se recomenda é uma criteriosa análise da paciente feita pelo médico ginecologista, levando-se em consideração os fatores predisponentes para a TV. Isso deve ser realizado com a finalidade de recomendar o melhor contraceptivo, que ofereça menores riscos aos usuários.

Por fim, frente às evidências apontadas e os resultados dos artigos incluídos nesta revisão integrativa, entende-se ser necessário intensificar esforços para o desenvolvimento de pesquisas com delineamentos que produzam relação com o tema investigado, principalmente na realidade da prática médica.

## REFERÊNCIAS

- AZIZ, David *et al.* Long-term risk of recurrent venous thromboembolism after a first contraceptive-related event: Data from REVERSE cohort study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 16, n. 9, 2021.
- BLACK, Corri; KAYE, James A.; JICK, Hershel. Clinical risk factors for venous thromboembolus in users of the combined oral contraceptive pill. **British journal of clinical pharmacology**, v. 53, n. 6, p. 637-640, 2002.
- BÖTTCHER, B.; WILDT, L. KEMMEREN, Jeanet M.; ALGRA, Ale; GROBBEE, Diederick. Autoimmunerkrankungen und orale Kontrazeption. **Gynäkologische Endokrinologie**, v. 15, n. 3, p. 225-234, 2017.

- DRAGOMAN, Monica V. *et al.* A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 141, n. 3, p. 287, 2018.
- E. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta- analysis. **Bmj**, v. 323, n. 7305, p. 131, 2001.
- GIALERAKI, Argyri *et al.* Oral contraceptives and HRT risk of thrombosis. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 24, n. 2, p. 217-225, 2018.
- GIROLAMI, A. *et al.* Effect of age on oral contraceptive-induced venous thrombosis. **Clinical and applied thrombosis/hemostasis**, v. 10, n. 3, p. 259-263, 2004.
- GÓMEZ-TABARES, Gustavo. Complicaciones provocadas por los anticonceptivos orales combinados. Eventos tromboembólicos. **Ginecología y Obstetricia de Mexico**, v. 88, 2020.
- GRONICH, Naomi; LAVI, Idit; RENNERT, Gad. Higher risk of venous thrombosis associated with drospirenone-containing oral contraceptives: a population-based cohort study. **CMAJ**, v. 183, n.18, p. E1319-E1325, 2011.
- LIDEGAARD, Øyvind *et al.* Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. **N Engl J Med**, v. 366, p. 2257-2266, 2012.
- OLIVEIRA, André Luiz Malavasi Longo de; PASCHÔA, Adilson Ferraz; MARQUES, Marcos Arêas. Venous thromboembolism in women: new challenges for an old disease. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, 2020.
- POLLAK, M.; NAGLER, M. Thrombophilieabklärung im Hinblick auf östrogenhaltige Kontrazeptiva und Hormonersatztherapie. **Gynäkologische Endokrinologie**, v. 17, n. 3, p. 139-147, 2019.
- STANCZYK, Frank Z.; MATHEWS, Brett W.; CORTESSIS, Victoria K. Does the type of progestin influence the production of clotting factors?. **Contraception**, v. 95, n. 2, p. 113-116, 2017.
- TRENOR, Cameron C. *et al.* Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. **Pediatrics**, v. 127, n.2, p. 347-357, 2011.
- ZAKHAROVA, Marina Y. *et al.* Risk factors for heart attack, stroke, and venous thrombosis associated with hormonal contraceptive use. **Clinical and applied thrombosis/hemostasis**, v. 17, n. 4, p. 323-331, 2011.

# CAPÍTULO VII

## FATORES DETERMINANTES PARA A DIFICULDADE NO DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA EM MULHERES - REVISÃO INTEGRATIVA

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-7

Ana Karla Benigno Dantas  
Isadora Lima Pontes  
Lara Bruno Araújo Nunes  
Natan Santos Pereira  
Timóteo Bezerra Ferreira  
Maria Irismar de Almeida

### RESUMO

Os questionamentos sobre os fatores relacionados ao subdiagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em mulheres impulsionaram obras acadêmicas com o intuito de esclarecer quais fatores estariam envolvidos com o menor reconhecimento de características autísticas femininas. A bibliografia registra que, além da existência de embates referentes ao estereótipo feminino de autismo, a camuflagem e a existência de indicadores do diagnóstico mais adaptado à identificação de homens autistas estão atreladas ao diagnóstico tardio de mulheres. Com isso, procedeu-se a minuciosa busca, por meio de revisão integrativa, acerca das disparidades de gênero no diagnóstico de TEA. A pesquisa foi realizada por meio das bases de dados MEDLINE e EMBASE, que viabilizaram a coleta de 23 artigos acerca da mencionada matéria. As informações foram recolhidas pelas combinações de descritores, exemplificados por women, autistic disorder, diagnosis, delayed diagnosis, female e autism. A literatura internacional revelou que as dificuldades enfrentadas durante o diagnóstico de mulheres são justificadas pelas características próprias do autismo em mulheres, por meio da adoção de amostras pequenas para estudo e por via da atitude passiva de uma parte dos pesquisadores relacionada ao direcionamento de foco para os relatos de experiência dos membros familiares das mulheres autistas.

**Palavras - chave:** Autismo. Mulheres. Dificuldade do diagnóstico. Subdiagnóstico.

# 1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por dificuldades com interação social e comunicação. Outras características são padrões incomuns de atividades e de comportamentos, como dificuldade de transição de uma atividade para outra, foco em detalhes e reações incomuns a sensações. Pessoas com autismo, geralmente, têm outras condições que as acompanham, incluindo epilepsia, depressão, ansiedade e transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), assim como dificuldade de dormir e automutilação. O nível de funcionamento intelectual em pessoas com autismo varia muito (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

A primeira descrição do autismo como entidade diagnóstica diferenciada ocorreu em 1943, pelo artigo *Autistic disturbances of affective contact*, de autoria do psiquiatra infantil Leo Kanner (1943). Nesse estudo, o pesquisador analisou 11 crianças que exibiam características, até então, não estudadas pela comunidade acadêmica: défices na sociabilidade e na comunicação, além de comportamentos repetitivos e interesses restritos (JOSEPH, SOORYA, THURM, 2016). Em 1952, na primeira edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DMS-1)*, os sintomas de autismo ainda eram classificados como um subgrupo da esquizofrenia infantil. Nos anos de 1950, o relacionamento frio, indiferente e pouco amoroso das mães passou a ser estudado como uma das possíveis causas para o autismo em crianças, como explicitado no livro do psicanalista Bruno Bettelheim, *The empty fortress*, inculcando a figura materna. Já em 1978, com o avanço nos estudos, ocorreu outro marco na compreensão do transtorno, com a classificação, pelo psiquiatra Michael Rutter, do autismo como um distúrbio do desenvolvimento cognitivo, e, logo em seguida, a elaboração de uma nova edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DMS-3)*, situando o autismo na classe dos Transtornos Invasivos do Desenvolvimento (TID). Outras mudanças e tentativas de conscientização sobre o espectro autista ocorreram, como a criação do Dia Mundial da Conscientização do Autismo, em 2007.

Existem diferenças entre os quadros de TEA, de acordo com o sexo, as quais se relacionam com o subdiagnóstico e o diagnóstico tardio de mulheres autistas (MURRAY *et al.*, 2019; KIRKOVSK *et al.*, 2013). Alguns artigos escolhidos levantaram a hipótese de haver um prejuízo na identificação de possíveis fêmeas com TEA em razão dos instrumentos de avaliação e de triagem, que são, na maioria das vezes, baseados no fenótipo masculino do transtorno, aparentando não exibir sensibilidade para o fenômeno nas pessoas do sexo feminino (LAI *et al.*, 2015; GROVE *et al.*, 2017). Entre as características que distinguem o quadro desse transtorno

entre os sexos, destacam-se, nas mulheres: a maior camuflagem, ou seja, o “mascaramento” de sintomas e de comportamentos típicos do autismo; a maior sociabilidade e vontade de estabelecer relacionamentos; a adaptação da linguagem, além de outras características vistas, sobretudo, naquelas com alta capacidade cognitiva (PARISH-MORRIS *et al.*, 2017; LAI *et al.*, 2015; GOULD, ASHTON-SMITH, 2011). O baixo diagnóstico decorrente do fenótipo feminino próprio ocasiona a grande diferença de notificação do TEA entre homens e mulheres, com proporções de 2:1, respectivamente, entre os sexos masculino e feminino com o comprometimento cognitivo e uma variação ainda maior quando têm alta capacidade cognitiva, de 5:1 a 15:1 (RUTHERFORD *et al.*, 2016).

A ausência do diagnóstico de TEA de mulheres é passível de trazer dificuldades e problemas durante a vida, como o fato de as autistas possuírem treze vezes mais chances de cometer suicídio do que as neurotípicas, o que reflete os empecilhos enfrentados por elas (RYNKIEWICZ *et al.*, 2021). Embora o interesse pelos fatores relacionados ao subdiagnóstico feminino esteja crescendo (LOOMES *et al.*, 2017), a existência de indicadores de diagnóstico mais eficientes para o público masculino dificulta a identificação de mulheres com TEA, o que demonstra negligência às particularidades do gênero feminino nas avaliações médicas, além de ser omissa da literatura psiquiátrica o exame dos aspectos holísticos envolvidos no diagnóstico, como a relevância de fatores ambientais amplos, as definições culturais que normatizam o comportamento de uma neurotípica (KANFISZER *et al.*, 2017; WEBSTER, GARVIS, 2017).

A escolha do tema foi motivada pela observação da baixa incidência do autismo em mulheres, em razão do subdiagnóstico. Notamos, também, que a maioria das pesquisas sobre autismo é baseada em estudos com pessoas do sexo masculino. Assim, houve a curiosidade em conhecer melhor o assunto e saber mais sobre a razão dessa ocorrência, bem assim a respeito dos fatores relacionados a esse diagnóstico incompleto nas mulheres. Mediante pesquisas, percebeu-se que esse era um assunto pouco abordado na literatura científica e insuficientemente debatido no âmbito acadêmico. Por esse pretexto, visamos à necessidade de integrar informações respeitantes ao tema.

Haja vista o limitado debate atinente à matéria de que ora cuidamos, a abordagem dos fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico do espectro autista em mulheres faz-se necessária para que ocorra uma efetiva integração de conhecimentos à bibliografia científica. Assim, estará disponível uma série de informações que, decerto, serão úteis à mudança na visão da sociedade, a fim de aumentar a sensibilidade das pessoas para notar a ocorrência do transtorno nas mulheres e com vistas a que sejam distinguidas as influências na prática médica. Tal conhecimento, certamente, vai melhorar o reconhecimento de profissionais, como

professores e médicos, a respeito do TEA em mulheres, de modo que a identificação oportuna prevenirá riscos, promoverá o bem-estar de mulheres autistas e melhorará a qualidade de vida por meio da devida identificação das necessidades e intervenções apropriadas, o que aumentará o acesso aos serviços necessários, além de proporcionar o combate às desigualdade de gênero no contexto da prática clínica atual do espectro autista (BARGIELA; STEWARD; MANDY, 2016).

Nossa revisão integrativa objetiva, pois, sistematizar e esclarecer os principais fatores determinantes para o diagnóstico tardio e o subdiagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA) feminino. Demais disso, tem a finalidade de contribuir para que sejam efetivadas mais pesquisas relacionadas à matéria e fomentar a visibilidade da proposição ora sob relato.

## 2. METODOLOGIA

Este estudo conforma uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa, realizada com suporte em buscas do que foi referenciado na bibliografia internacional sobre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) em mulheres e o seu diagnóstico diferencial. A pergunta norteadora da demanda elucidada consiste em: - *Quais os fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico de espectro autista em mulheres?*. A procura foi procedida de acordo com o instrumento validado por URSI (2005), considerando teor dos títulos, resumos e conteúdo das pesquisas no período de 11 anos (2011-2021).

O estudo foi conduzido nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) e *Excerpta Medica Database* (Embase), utilizando palavras do dicionário de descritores *Medical Subject Headings* (MeSH) e *Embase Subject Headings* (Emtree), respectivamente. Na base de dados Medline, recorreremos à combinação dos seguintes descritores: *women, autistic disorder, diagnosis autism spectrum disorder, missed diagnosis, delayed diagnosis*. Já na Embase, os descritores foram: *female, autism, diagnostic error, missed diagnosis, delayed diagnosis, diagnosis, diagnostic, diagnostic procedure e underdiagnosis*.

Mediante o cruzamento dos descritores e dos operadores booleanos *OR* e *AND*, foram selecionados textos com até 11 anos de publicação (2011-2021), sendo identificados 372 artigos na Medline e 41 na Embase. Os critérios de inclusão definidos foram: observação do ano de publicação, o título relacionado ao assunto, a leitura do resumo e a edição de escritos na íntegra referentes à temática. Foram excluídos os artigos que fugiam do objeto de investigação e aqueles pagos e não disponibilizados pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de

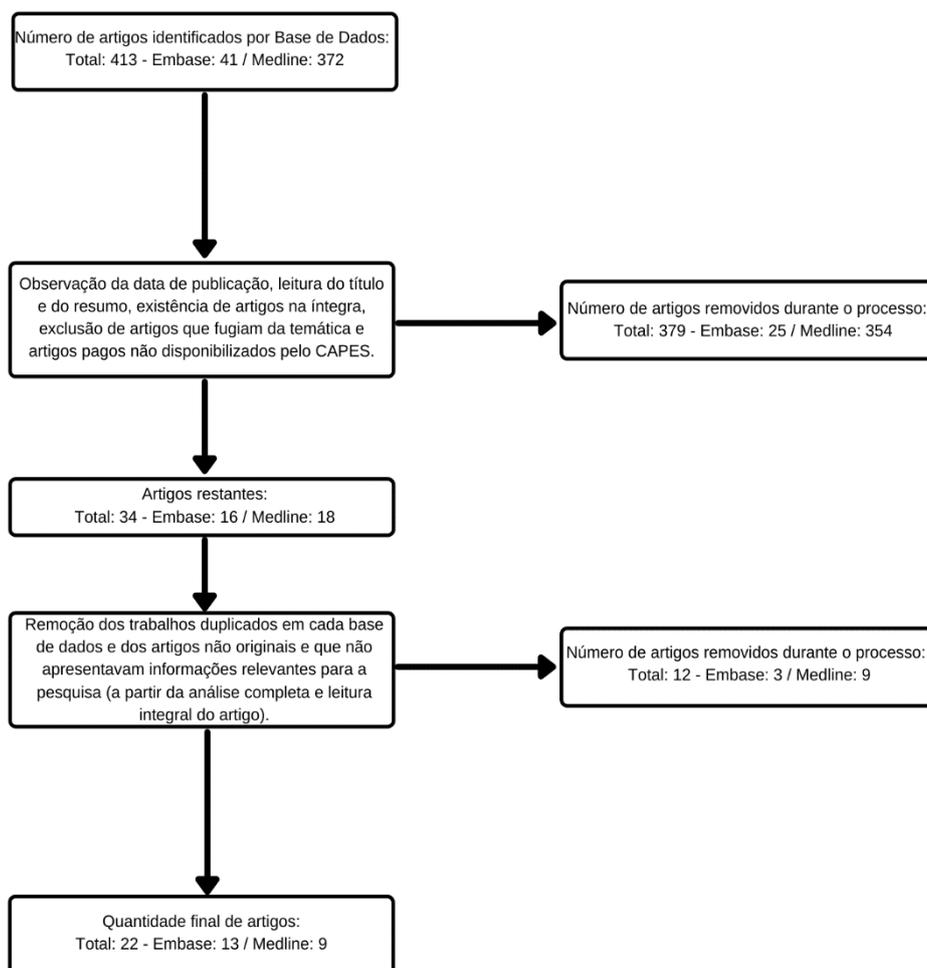
Nível Superior (CAPES). Ao final dessa etapa, registraram-se 34 artigos, sendo 18 da Medline e 16 da Embase.

Na fase seguinte, foram removidos os trabalhos duplicados em cada base de dados, os não originais e aqueles que não continham informações relevantes para a pesquisa (com amparo no exame completo e leitura integral do texto), restando apenas 22 artigos no total, dos quais nove na Medline e 13 na Embase. A análise efetuada dos estudos selecionados configura-se do tipo descritiva, possibilitando discorrer a respeito da análise dos dados e proceder à comparação dos resultados.

### 3. RESULTADOS

Do total, por meio de exclusão, foram selecionados 22 artigos. As produções científicas foram tomadas de acordo com o processo descrito na Figura 7.1 a seguir. Destas, foram encontradas dez na base de dados MEDLINE e 12 na EMBASE.

Figura 7.1 - Fluxograma que representa a seleção dos artigos



Quadro 7.1 - Descrição dos dados encontrados nos artigos selecionados, destacando a base de dados utilizada, o título do artigo, o autor, ano de publicação, objetivos e amostra .

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism	LAI, Meng-Chuan et al. Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. <i>Autism</i> , v. 21, n. 6, p. 690-702, 2017.	MEDLINE	Obter uma estimativa da camuflagem em adultos com autismo; comparar a camuflagem entre os sexos; testar se uma maior camuflagem está associada com ansiedade e depressão mais severas; testar se uma maior camuflagem está associada com uma melhor habilidade verbal; melhor detecção de sinais de eventos ao redor e respostas mais conservadoras.	30 mulheres e 30 homens autistas sem comprometimento intelectual, agrupados por idade (18 a 49 anos)
Exploring sex differences in autistic traits: A factor analytic study of adults with autism	GROVE, Rachel et al. Exploring sex differences in autistic traits: A factor analytic study of adults with autism. <i>Autism</i> , v. 21, n. 6, p. 760-768, 2017.	MEDLINE	Avaliar a estrutura dos fatores do AQ-Short em uma amostra grande de adultos autistas de ambos os sexos, por meio dos dados da NAR. Avaliar se itens específicos do AQ-Short são mais sensíveis para diagnosticar autismo em homens do que em mulheres, a fim de determinar se itens deste teste favorecem o fenótipo autista masculino.	550 adultos diagnosticados com autismo: 265 homens e 285 mulheres. Os participantes tinham idade de 16 a 77 anos e reportaram QI acima de 70.
Moderators of Age of Diagnosis in >20,000 Females with Autism in Two Large US Studies	KAVANAUGH, Brian C. et al. Moderators of Age of Diagnosis in >20,000 Females with Autism in Two Large US Studies. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , p. 1-6, 2021.	MEDLINE	Determinar as características clínicas que contribuem para uma idade tardia no diagnóstico de mulheres com TEA em uma grande amostra de mulheres autistas.	Pessoas diagnosticadas com autismo antes de 30 anos de idade.
The “Reading the Mind in the Eyes” Test: Complete Absence of Typical Sex Difference in ~400 Men and Women with Autism	BARON-COHEN, Simon <i>et al.</i> The “reading the mind in the eyes” test: complete absence of typical sex difference in ~ 400 men and women with autism. <i>PloS one</i> , v. 10, n. 8, p. e0136521, 2015.	MEDLINE	Testar se há diferenças entre sexos e entre diagnósticos na performance do 'Eyes test' e se as diferenças entre os grupos foram conforme a teoria EMB. Além disso, saber se as diferenças típicas no teste eram pequenas ou ausentes.	395 adultos com autismo (178 homens e 217 mulheres) e 320 adultos do grupo de controle (152 homens e 168 mulheres), recrutados por meio de sites,

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis	MOSELEY, Rachel L.; HITCHINER, R.; KIRKBY, Julie A. Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis. <i>Molecular autism</i> , v. 9, n. 1, p. 1-12, 2018.	EMBASE	Estender a pequena literatura sobre como a sintomatologia autista se apresenta em homens e mulheres autistas por meio da investigação de uma medida de autorrelato comumente usada, o Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale Revised (RAADS-R).	137 homens e 136 mulheres não autistas; 118 homens e 136 mulheres autistas, de variadas nacionalidades.
Camouflaging Intent, First Impressions, and Age of ASC Diagnosis in Autistic Men and Women	BELCHER, Hannah L. <i>et al.</i> Camouflaging Intent, First Impressions, and Age of ASC Diagnosis in Autistic Men and Women. <i>Journal of Autism and Developmental Disorders</i> , p. 1-14, 2021.	EMBASE	Avaliar as relações entre intenção camuflada, primeiras impressões e idade do diagnóstico de autismo. As hipóteses são que, ao serem avaliados, os homens autistas receberiam notas menos favoráveis do que as autistas, e que as mulheres não autistas que avaliariam seriam mais sensíveis do que os avaliadores do sexo masculino.	20 adultos autistas e 20 adultos não autistas do sexo masculino; 20 adultos autistas e 20 adultos não autistas do sexo feminino. Todos cidadãos do Reino Unido, com idade de 18 a 40 anos.
Sex differences in social communication behaviors in toddlers with suspected autism spectrum disorder as assessed by the ADOS-2 toddler module	RONKIN, Emily <i>et al.</i> Sex differences in social communication behaviors in toddlers with suspected autism spectrum disorder as assessed by the ADOS-2 toddler module. <i>Autism</i> , p. 13623613211047070, 2021.	EMBASE	Analisar as hipóteses que sugerem que os itens atuais do ADOS-2 podem ser tendenciosos ao identificarem com maior frequência os comportamentos em meninos como característicos de TEA, principalmente no fator comunicação social, além da hipótese de que há a possibilidade de que meninos e meninas tenham distintos fenótipos de TEA.	315 crianças de 14 a 30 meses de idade. 225 eram meninos e 90 eram meninas. 250 do total foram diagnosticados com TEA (182 meninos e 68 meninas). O restante foi diagnosticado com outros distúrbios.
Recognition of Girls on the Autism Spectrum by Primary School Educators: An Experimental Study	WHITLOCK, Alana <i>et al.</i> Recognition of girls on the autism spectrum by primary school educators: An experimental study. <i>Autism Research</i> , v. 13, n. 8, p. 1358-1372, 2020.	EMBASE	Analisar a compreensão insuficiente entre educadores de escolas primárias sobre autismo em meninas. Hipóteses: os estereótipos de gênero e o fenótipo feminino influenciarão a tomada de decisão dos educadores.	289 educadores da escola primária do Reino Unido (professores efetivos, professores estagiários e assistentes de ensino).

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
'You don't look autistic': A qualitative exploration of women's experiences of being the 'autistic other'	SEERS, Kate; HOGG, Rachel C. You don't look autistic': A qualitative exploration of women's experiences of being the 'autistic other. <i>Autism</i> , p. 1362361321993722, 2021.	EMBASE	Fazer uma análise das entrevistas realizadas com oito autistas diagnosticadas tardiamente, sobre os influxos dos papéis de gênero e das expectativas sociais sobre a identidade das mulheres e a expressão da condição do espectro do autismo. A pesquisa destacou as mudanças na compreensão do espectro do autismo à extensão da vida.	Oito mulheres autistas com diagnóstico tardio acima de 18 anos (24 a 53 anos), que moram na Austrália. Seleção e participação da pesquisa foram feitas em um grupo privado no <i>Facebook</i> .
Sex differences in restricted repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorder: An Autism Treatment Network study	KNUTSEN, John <i>et al.</i> Sex differences in restricted repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorder: An Autism Treatment Network study. <i>Autism</i> , v. 23, n. 4, p. 858-868, 2019.	EMBASE	Investigar as diferenças de sexo no domínio diagnóstico principal de interesses e atividades restritas e repetitivas de comportamento (RRBs), com base na observação clínica.	Crianças e adolescentes dos sexos masculino e feminino com TEA, com idades de 2 a 17 anos, de 17 centros clínicos nos Estados Unidos e no Canadá
A Qualitative Exploration into the Sensory Experiences of Autistic Mothers	TALCER, M. C.; DUFFY, O.; PEDLOW, K. A Qualitative Exploration into the Sensory Experiences of Autistic Mothers. <i>J. Autism Dev. Disord.</i> , 2021.	EMBASE	Esse estudo visa a: (1) Explorar as experiências sensoriais em mães autistas, (2) Identificar como experiências sensoriais influenciam nos papéis maternos das participantes, (3) Quais estratégias ajudaram a lidar com as experiências sensoriais.	Sete mães autistas.
A Qualitative Exploration of the Female Experience of Autism Spectrum Disorder (ASD)	MILNER, V.; MCINTOSH, H.; COLVERT, E.; HAPPÉ, F. A Qualitative Exploration of the Female Experience of Autism Spectrum Disorder (ASD). <i>J. Autism Dev. Disord.</i> , 49, n. 6, p. 2389-2402, 2019.	EMBASE	Contribuir com o pequeno número de pesquisas sobre o tema; compreender corretamente as experiências de mulheres autistas; adquirir informações com base em várias perspectivas (mulheres diagnosticadas/autodiagnosticadas e seus parentes). Além disso, objetiva investigar o autismo feminino no quesito sintomatologia e experiências.	18 mulheres autistas, 16 com diagnóstico clínico e 2 autodiagnósticas, com idade de 11 a 55 anos. Além de quatro mães de mulheres autistas.

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
Female Autism Phenotypes Investigated at Different Levels of Language and Developmental Abilities	HOWE, Y. J.; O'ROURKE, J. A.; YATCHMINK, Y.; VISCIDI, E. W. et al. Female Autism Phenotypes Investigated at Different Levels of Language and Developmental Abilities. <i>J. Autism Dev. Disord.</i> , 45, n. 11, p. 3537-3549, 2015.	EMBASE	Avaliar diferenças entre os sexos quanto à habilidade de comunicação social, de interação social e de execução de atividades cotidianas, aos comportamentos adaptativos e à capacidade de internalizar e externalizar problemas no grupo analisado.	5723 indivíduos, sendo 872 mulheres e 4851 homens, variando de 8,6 anos de idade (ATN) até 9,7 anos de idade (AC)
Investigating Sex Bias in the AQ-10: A Replication Study	MURRAY, A. L.; BOOTH, T.; AUYEUNG, B.; MCKENZIE, K. et al. Investigating Sex Bias in the AQ-10: A Replication Study. <i>Assessment</i> , 26, n. 8, p. 1474-1479, 2019.	EMBASE	Avaliar se o Quociente do Espectro Autista (AQ-10) mostra alguma evidência de "subestimar" os sintomas do autismo em mulheres.	Foram utilizadas três subamostragens não clínicas, com 567 homens e mulheres. A subamostragem clínica verificada incluiu 107 homens e 41 mulheres.
Misdiagnosis versus missed diagnosis: diagnosing autism spectrum disorder in adolescents	AGGARWAL, S.; ANGUS, B. Misdiagnosis versus missed diagnosis: Diagnosing autism spectrum disorder in adolescents. <i>Australas. Psychiatry</i> , 23, n. 2, p. 120-123, 2015.	EMBASE	Identificar os sintomas em pessoas que iniciaram um encaminhamento para uma equipe de serviço de intervenção precoce de autismo, provendo cuidado psiquiátrico para a população jovem com idade de 15 a 25 anos e que recebeu um diagnóstico do autismo recentemente.	Foram analisados 21 homens e 12 mulheres. Eram indivíduos que já tinham relatado alguma comorbidade mental.
Polish Adaptation of the Social Communication Questionnaire (SCQ) and Female Autism Phenotype: An Investigation of Potentially Sex-Biased Items in the Screening Assessment and Their Impact on Scores	RYNKIEWICZ, A.; SZURA, M.; BERNACIAK, D.; KOZAK, A. et al. Polish adaptation of the social communication questionnaire (Scq) and female autism phenotype: An investigation of potentially sex-biased items in the screening assessment and their impact on scores. <i>Brain Sci.</i> , 11, n. 6, 2021.	EMBASE	Investigar as diferenças entre homens e mulheres poloneses com TEA, com suporte nas respostas dadas por pais ou cuidadores ao Questionário de Comunicação Social (SCQ), SCQ da vida e SCQ atual. Além disso, investigar a existência (ou não) de uma possível tendência masculina na Adaptação Polonesa do SCQ.	Foram recrutados 90 participantes poloneses (30 mulheres e 60 homens), acima de seis anos, com diagnóstico para TEA e Síndrome de Asperger. Foram incluídos pacientes com outras comorbidades psiquiátricas.

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
Quantitative and Qualitative Sex Modulations in the Brain Anatomy of Autism	HAMMILL, C.; LERCH, J. P.; TAYLOR, M. J.; AMEIS, S. H. <i>et al.</i> Quantitative and Qualitative Sex Modulations in the Brain Anatomy of Autism. <i>Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging</i> , 6, n. 9, p. 898-909, 2021.	EMBASE	Analisar a neurobiologia do autismo e verificar a possível existência de diferenças entre os sexos nesse quesito.	839 indivíduos, dentre os quais 299 são homens autistas, 74 mulheres autistas, 240 homens-controle e 226 mulheres-controle. Os grupos de mulheres e homens autistas são iguais em idade, QI e sintomas do autismo.
The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: An investigation of the female autism phenotype	BARGIELA, Sarah; STEWARD, Robyn; MANDY, William. The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: An investigation of the female autism phenotype. <i>Journal of autism and developmental disorders</i> , v. 46, n. 10, p. 3281-3294, 2016.	MEDLINE	Investigar o fenótipo feminino do autismo, por meio de relatos de mulheres diagnosticadas tardiamente, e como ele influencia no risco de uma menina ou uma mulher não ser reconhecida como autista; gerar novas ideias e aprofundar a compreensão de conceitos-chave, como a camuflagem; produzir novas hipóteses sobre o fenótipo do autismo feminino para orientar futuras investigações e promover o desenvolvimento de medidas que capturem manifestações femininas e masculinas de TEA.	Catorze mulheres com TEA, de 18 a 35 anos, que receberam o diagnóstico no final da adolescência ou na idade adulta.
Linguistic camouflage in girls with autism spectrum disorder	PARISH-MORRIS, Julia <i>et al.</i> Linguistic camouflage in girls with autism spectrum disorder. <i>Molecular autism</i> , v. 8, n. 1, p. 1-12, 2017.	MEDLINE	Explorar a camuflagem baseada em diferenças linguísticas, como pausas durante a conversa, preenchíveis com palavras como “um” ou “uh”, sendo que pesquisas sugerem que essas duas palavras são pragmaticamente distintas. Explorar essas evidências e hipóteses em meninos e meninas em idade escolar com TEA, e procurar entender se pausas preenchidas se relacionam com medidas dimensionais de gravidade dos sintomas do autismo.	65 participantes verbais com TEA (49 meninos, 16 meninas) e com QI na faixa média, juntamente com um pequeno grupo- controle de crianças tipicamente em desenvolvimento (oito meninos e nove meninas)

NOME DO ARTIGO	AUTOR, ANO (REFERÊNCIA DO ARTIGO ORGANIZADA POR ORDEM CRESCENTE DO ANO DE PUBLICAÇÃO)	BASE DE DADOS	OBJETIVOS/HIPÓTESES DA PESQUISA	AMOSTRA
Looking good but feeling bad: "Camouflaging" behaviors and mental health in women with autistic traits	BECK, Jonathan S. <i>et al.</i> Looking good but feeling bad: "Camouflaging" behaviors and mental health in women with autistic traits. <i>Autism</i> , v. 24, n. 4, p. 809-821, 2020.	MEDLINE	Explorar fatores referentes à saúde mental em mulheres, especificamente um grupo que não recebeu o diagnóstico formal de algum espectro autista; auxiliar médicos no processo de identificação da "zona cinzenta" do autismo na sua prática clínica.	Cinquenta e oito mulheres autistas
Towards sex- and gender-informed autism research.	MANDY, William; LAI, Meng-Chuan. Towards sex-and gender-informed autism research. <i>Autism</i> , v. 21, n. 6, p. 643-645, 2017.	MEDLINE	Observar, de modo crítico, o padrão ouro do autismo, principalmente por ele não se mostrar sensível ao público feminino. Os autores defendem a tese de que mulheres autistas são sub-reconhecidas na prática diagnóstica. Ainda é conveniente salientar que, em virtude do subdiagnóstico do grupo, os idealizadores da obra ainda sustentam a tese de que essa condição é atrelada ao maior sofrimento emocional registrado no sexo feminino.	Amostra tirada de uma coletânea de informações acerca do TEA em mulheres, provenientes de dez países.
'I just rolled up my sleeves': Mothers' perspectives on raising girls on the autism spectrum.	FOWLER, Karen; O'CONNOR, Cliodhna. 'I just rolled up my sleeves': Mothers' perspectives on raising girls on the autism spectrum. <i>Autism</i> , v. 25, n. 1, p. 275-287, 2021.	MEDLINE	Em razão da baixa quantidade de pesquisas vislumbrando a temática do autismo feminino, os autores desse texto optaram pelo estudo aprofundado, numa modalidade qualitativa, da óptica das mães de meninas que ainda não haviam recebido o diagnóstico formal de TEA acerca das problemáticas que cercam o reconhecimento tardio de traços de autismo em mulheres. Por isso, a metanálise enfoca no relato de experiência de mães desassistidas no que tange ao manejo do autismo em suas filhas, objetivando compreender quais fatores estariam correlacionados com esse fenômeno.	Dezenove mães irlandesas de meninas autistas de 27 a 59 anos.

Quadro 7.2 - Descrição dos dados encontrados nos artigos selecionados, destacando local onde foi conduzido o estudo, o tipo de metodologia e os resultados.

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism	Canadá	Método Quantitativo	As diferenças no grau de camuflagem são independentes do QI e da idade de homens e mulheres autistas sem comprometimento intelectual. As autistas obtiveram maior pontuação na camuflagem do que os autistas, o que indica que elas fazem mais uso desse comportamento. Houve, no entanto, muita variação dentro de cada grupo (masculino e feminino). Além disso, maior camuflagem está relacionada a mais sintomas depressivos em homens autistas, mas não em mulheres autistas, e a melhor sensibilidade de detecção de sinais em mulheres autistas. Não houve relação direta entre ansiedade e camuflagem, passível, pois, de significar que a camuflagem já foi aderida como comportamento.
Exploring sex differences in autistic traits: A factor analytic study of adults with autism	Austrália	Método Misto	Do total de 28 itens, apenas dois diferiram entre homens e mulheres, possibilitando a interpretação errada de que as mulheres eram mais prejudicadas socialmente. Os itens reportaram comportamentos tidos como indicadores de autismo, que são normalmente mais comuns em mulheres. Isso vai contra a hipótese de que o estereótipo autista é mais próximo do estereótipo masculino. Por essa ser uma diferença muito sutil, no entanto, não houve prejuízo do resultado final.
Moderators of Age of Diagnosis in >20,000 Females with Autism in Two Large US Studies	Estados Unidos	Método Misto	Na base RI-CART, houve uma diferença significativa entre homens e mulheres na idade de diagnóstico, com mulheres diagnosticadas 1.16 anos depois que os homens. Houve uma discrepância na idade de diagnóstico de mulheres com comportamentos repetitivos e restritivos menos severos, mas não nos grupos com sintomas mais severos. Na base SPARK, as mulheres foram diagnosticadas 1.18 anos depois que os homens, dado semelhante ao anteriormente citado. As menores diferenças de idade de diagnóstico em relação aos homens foram observadas nas mulheres com maior prejuízo das habilidades linguísticas. Já as maiores diferenças, em mulheres com habilidades linguísticas não comprometidas. Em uma análise com relação ao QI, só houve diferenças significativas na idade de diagnóstico de TEA em mulheres quando as participantes apresentaram alta inteligência (QI=110 ou mais).
The “Reading the Mind in the Eyes” Test: Complete Absence of Typical Sex Difference in ~400 Men and Women with Autism	Reino Unido	Método quantitativo	Houve melhor performance no grupo-controle que no grupo autista. Dentro do grupo-controle, as mulheres pontuaram mais que os homens. Já no grupo autista, os sexos não tiveram diferenças significativas. Houve confirmação da teoria EMB para ambos os sexos.
Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis	Reino Unido	Método Quantitativo	Mulheres autistas diferiram estatisticamente dos homens autistas na sintomatologia autorrelatada em domínios vinculados ao relacionamento social, linguagem e interesse circunscrito. Nas pontuações no domínio sensorio-motor, foram observadas distinções expressivas entre autistas mulheres e autistas homens.

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
Camouflaging Intent, First Impressions, and Age of ASC Diagnosis in Autistic Men and Women	Reino Unido	Método Qualitativo	Os participantes autistas foram mais mal avaliados nas primeiras impressões, os homens foram avaliados menos favoravelmente do que as mulheres e os avaliadores do sexo masculino foram particularmente severos em suas avaliações de homens autistas.
Sex differences in social communication behaviors in toddlers with suspected autism spectrum disorder as assessed by the ADOS-2 toddler module	Estados Unidos	Método Misto	Ao contrário do que se previa, os itens do ADOS-2 relacionados ao fator de comunicação social latente são quase idênticos para meninos e meninas. Essa evidência sugere que as maneiras pelas quais o ADOS-2 mede sete comportamentos de comunicação social não contribuem substancialmente para as diferenças de sexo observadas em TEA diagnosticado.
Recognition of Girls on the Autism Spectrum by Primary School Educators: An Experimental Study	Reino Unido	Método Qualitativo	Os educadores tiveram mais sensibilidade em torno dos relatos de meninos com fenótipo masculino de TEA. Nos relatos de meninas com fenótipo feminino de autismo, a maioria dos educadores não encontrou indicativos de autismo e também não indicaria um acompanhamento específico para elas, enquanto os relatos de meninas com fenótipo masculino, alguns educadores chegaram a indicar o acompanhamento.
'You don't look autistic': A qualitative exploration of women's experiences of being the 'autistic other'	Austrália	Método Qualitativo	Os participantes tiveram dificuldades ao cumprir papéis normativos de gênero, como maternidade e casamento. A maioria das entrevistadas alegou que foi responsabilizada e punida pelos comportamentos "atípicos". Existe uma pressão social sobre as mulheres, que, desde novas, são estimuladas à necessidade de cuidar, nutrir e socializar.
Sex differences in restricted repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorder: An Autism Treatment Network study	Estados Unidos	Método Misto	As mulheres e os homens autistas exibem muitas semelhanças nos padrões restritivos e repetitivos de comportamento, porém meninas em idade escolar com melhor funcionamento e meninas do ensino fundamental com baixo funcionamento expressam taxas reduzidas de interesses repetitivos/comportamentos estereotipados, cerca de 50% e 70% menos chance, respectivamente, em comparação com meninos autistas de QI e de idade semelhantes.

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
A Qualitative Exploration into the Sensory Experiences of Autistic Mothers	Reino Unido	Método Qualitativo	As participantes desenvolveram os subtemas reportando suas completas vivências e experiências pessoais. Muitas mães descobriram o autismo após o parto e quando voltaram a trabalhar. Outras tiveram o diagnóstico junto com o do(a) filho(a). Muitas mães disseram que o diagnóstico mais cedo teria acarretado mudanças nas atitudes tomadas, por exemplo, na escolha de ser mãe. Outras disseram ter influenciado a saúde mental após a descoberta. A descoberta do diagnóstico é factível de trazer benefícios para mães autistas, como compreender o que se passa consigo durante certas ocasiões, maior consciência de si, assumir suas dificuldades, parar de seguir o modelo neurotípico e desenvolver novas estratégias.
A Qualitative Exploration of the Female Experience of Autism Spectrum Disorder (ASD)	Reino Unido	Método Qualitativo	Dos cinco temas abordados, derivaram 17 subtemas de grande importância para a literatura. O grupo observado era muito heterogêneo, nem todas as mulheres adotavam o mesmo comportamento, como é o caso da camuflagem. As mulheres, em geral, são mais abertas ao estabelecimento de relações sociais do que os homens autistas, porém a manutenção do relacionamento e o manejo de conflitos na amizade constituem um desafio para elas.
Female Autism Phenotypes Investigated at Different Levels of Language and Developmental Abilities	Reino Unido	Método Misto	Na investigação feita no Módulo 1 do ADOS para crianças não verbais, não foi obtida nenhuma diferença entre os sexos. A média de QI ficou na faixa de indivíduos com deficiências intelectuais, correspondendo à pontuação de Vineland. A pontuação SRS foi, no geral, alta, e a dos dados CBC foi acima da média se comparada ao resto da população. No Módulo 2 do ADOS para crianças que podiam pronunciar frases foi obtido resultado conforme o qual as do sexo feminino possuíam QI geral menor, baixas pontuações de comunicação de Vineland, menor habilidade para o dia a dia e baixas habilidades de socialização nas medidas de Vineland e SRS. Apenas a comunicação Vineland e as habilidades para o dia a dia do conjunto de dados ATN sobreviveram à correção para falsa avaliação de descoberta de Benjamini-Hochberg nesse grupo. No conjunto de dados SSC, fêmeas apresentaram uma pontuação CBCL T alta, o que indica maiores dificuldades em externalizar sintomas e, conseqüentemente, influencia no total de problemas. Já no Módulo 3 do ADOS para crianças e adolescentes verbalmente fluentes, o QI geral é similar entre homens e mulheres, exceto em um conjunto de dados (SSC) em que as mulheres possuíam baixos pontos de QI, se comparadas aos homens. Mulheres possuíam baixos pontos de Vineland para habilidades do dia a dia e melhores habilidades sociais nas medidas Vineland e SRS. Em um conjunto de dados (AC), fêmeas possuíam baixa capacidade de internalizar problemas, enquanto no outro (ATN) possuíam alta capacidade de externalizar problemas. Problemas totais em CBC foram conflitantes entre dois conjuntos de dados, com mulheres apresentando baixas deficiências totais em uma e alta em outra (ATN). Apenas a descoberta de alta taxa de socialização de Vineland para fêmeas no conjunto de dados AC foi objeto de correção de Benjamini-Hochberg para taxa de descoberta falsa.

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
Investigating Sex Bias in the AQ-10: A Replication Study	Reino Unido	Método Quantitativo	Machos endossaram todos os itens em maiores taxas do que fêmeas. Diferenças foram estatisticamente significantes em quase todos os itens, exceto no Item 20, que se refere ao entendimento das intenções de personagens fictícios. Nos valores de traços em que machos estão obtendo escores que iriam indicar encaminhamento para avaliação completa de diagnóstico, esse gênero tende a endossar, em média, um item adicional. O corte de 5 para fêmeas melhor corresponde ao corte de 6 para machos. Tal questão faz variar a pontuação de traço, sendo que a adoção de ponto de corte de 5 para fêmeas e 6 para machos tenderia a distorcer o teste em favor das fêmeas, enquanto o uso do corte 6 para ambos os sexos tenderia a distorcer em favor dos machos. O balanço de evidências disponíveis atualmente sugere que o AQ-10 não é preconceituoso em relação às mulheres.
Misdiagnosis versus missed diagnosis: diagnosing autism spectrum disorder in adolescents	Reino Unido	Método Qualitativo	A apresentação mais comum de adolescentes sendo encaminhados para a avaliação de TEA se deu com sintomas depressivos, seguida por misto de ansiedade e depressão e sintomas psicóticos primários. Houve significativa diferença de gênero, com elevado número de machos sendo encaminhados para a avaliação de TEA.
Polish Adaptation of the Social Communication Questionnaire (SCQ) and Female Autism Phenotype: An Investigation of Potentially Sex-Biased Items in the Screening Assessment and Their Impact on Scores	Reino Unido	Método Misto	Não foram obtidas diferenças substanciais entre homens e mulheres analisados em três domínios do ADI-R no SCQ. Além disso, não foi vista uma tendência maior para um dos sexos na Adaptação Polonesa do SCQ. Apenas houve uma diferença entre os tipos de SCQ e ela foi obtida no item 12, na qual a resposta dada foi "Sim" por 22% (N=13) na relacionada à vida e 35.6% (N=21) na corrente. Fora isso, não foram vistas mudanças entre as respostas entre os dois tipos nos outros grupos etários.

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
Quantitative and Qualitative Sex Modulations in the Brain Anatomy of Autism	Reino Unido	Método Qualitativo	<p>Não foi encontrada nenhuma evidência suportando o modelo de magnitude local por meio das cinco medidas (grossura do córtex, área de superfície, volume, curvatura absoluta média e volume subcortical). Os pesquisadores encontraram indicadores que davam certo suporte ao modelo de desigualdade espacial na curvatura média absoluta do córtex e volume subcortical, mas não nas outras medidas. Homens e mulheres autistas não são significativamente diferentes nas medidas do ADOS-CSS. Não foi obtida nenhuma evidência que dê suporte à modulação sexual de magnitude local nas métricas corticais ou subcorticais examinadas. Isso sugere que não há suporte em relação a alguma hipótese de que fêmeas autistas possuem diferenças neuroanatômicas de maior efeito, a partir de fêmea-controle do que machos autistas, a partir de machos-controle, ou esse estudo é fraco para detectar tal efeito. O achado mais surpreendente é a falta de evidência das mudanças neuroanatômicas de largo efeito, associadas com autismo em fêmeas, comparado com machos nesse grande conjunto de dados que foi mais bem alimentado para detectar tais efeitos do que estudos prévios. A plausível dissimilaridade sexual no volume subcortical (i.e., cerebelo, tálamo e gânglios basais) é de interesse, dadas as implicações crescentes das redes cerebelares na neurobiologia do autismo com diferenciação sexual (SUPEKAR, MENON, 2015; SMITH <i>et al.</i>, 2019) e potenciais ligações com comportamentos sexualmente diferentes no autismo (LAI, SZATMARI, 2020).</p>
The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: An investigation of the female autism phenotype	Reino Unido	Método Qualitativo	<p>Várias pessoas da amostra relataram que eram diagnosticadas erroneamente, muitas vezes, com diagnósticos que eram o contrário do que realmente tinham, como transtorno de múltipla personalidade, dentre outros. Muitas mulheres "fingem ser normal", imitando comportamentos que geralmente não tinham de maneira espontânea, mas que eram socialmente aceitos, visando a "se encaixarem" nos diferentes grupos sociais. Muitas relataram a negação à sua condição, quando ficaram sabendo que tinham TEA. Também relataram que o TEA afetou seus relacionamentos sociais, como formar amizades. Muitos participantes descreveram experiências de "vitimização", com narrativas de passividade e assertividade: o seu TEA levou-os a relações insalubres e situações de alto risco, pois muitas vezes sentiam a necessidade de "agradar os demais" para se sentirem aceitos, algo que se refletia em distintos contextos, como relacionamentos e sexualidade.</p>
Linguistic camouflage in girls with autism spectrum disorder	Reino Unido	Método Misto	<p>Com a amostra estudada pela pesquisa, foi percebido o fato de que as meninas usavam "uh" com menos frequência do que os meninos. A supressão da "uh" resultou em maiores proporções de "um" para meninas do que para meninos, e as taxas gerais de pausa preenchida foram mais altas para crianças sem TEA do que para crianças com TEA. Maiores proporções de "um" correlacionadas com melhor socialização em meninos com TEA, mas esse efeito foi impulsionado pelo aumento do uso de "uh" por meninos com sintomas maiores. O estudo requer maior aprofundamento nesses aspectos, para de fato comprovar ou descartar essas hipóteses.</p>

NOME DO ARTIGO	LOCAL	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS OBSERVADOS
Looking good but feeling bad: “Camouflaging” behaviors and mental health in women with autistic traits	Reino Unido	Método Qualitativo	As autistas avaliadas demonstravam estar confusas em relação às situações sociais referentes ao transtorno. A maior parte do grupo revelou um nível elevado de sofrimento psicológico, fato que, decerto, está vinculado à camuflagem. Sessenta e dois por cento do grupo observado relataram depressão moderada ou grave, 67% referiram ansiedade moderada ou grave e 62% expressavam risco de suicídio. Os participantes também eram mais propensos a enfrentar dificuldades nas atividades sociais. Cerca de 55% da amostra exibiram uma validação acima da média para a condição de camuflagem do autismo. Os autores sustentam que os resultados obtidos são passíveis de estar, de modo potencial, associados ao diagnóstico tardio do TEA em mulheres.
Towards sex- and gender-informed autism research.	Reino Unido	Método Qualitativo	Há evidências de que um dos indicadores utilizados, ferramenta de modulação de interesses restritos e repetitivos, adequa-se prioritariamente aos homens, não incorporando características típicas da performance social feminina. Além disso, foi observado que os médicos estariam aplicando, em detrimento dos critérios no campo da comunicação social, o redirecionamento da sua atenção aos níveis registrados no RSB, indicador em que mulheres pontuaram inferiormente aos homens. Os elaboradores da metanálise constataram que o padrão ouro não atesta adequação proficiente às variáveis de gênero, conjuntura que exhibe concordância com a invisibilidade de um amplo grupo de mulheres para o TEA.
‘I just rolled up my sleeves’: Mothers’ perspectives on raising girls on the autism spectrum.	Reino Unido	Método Qualitativo	Por meio da compreensão de 16 temas relacionados à atuação das mães no diagnóstico de suas filhas, como os empecilhos enfrentados na obtenção do reconhecimento formal de meninas com TEA, foi notado o fato de que os desafios estavam no amparo não somente de filhas autistas, mas também dos tutores delas. Além disso, foi notório o fato de que o grupo estudado, praticamente em sua totalidade, mostrava uma série de ocorrências concomitantes de saúde física e psíquica, condição que certifica a fragilidade dele. Além disso, uma queixa materna persistente se centra na tentativa de aplicação de métodos mais adequados para meninos em meninas, conjuntura que potencializa entraves no contexto do acolhimento e do direcionamento de cuidados holísticos destinados, de modo específico, ao público feminino.

## 4. DISCUSSÃO

Em relação ao recorte temporal das publicações selecionadas, válido é considerar que os estudos nessa matéria são recentes na literatura, visto que o intervalo está de 2011 a 2021, e a maioria se concentra nos anos de 2019 a 2021, totalizando 54,54% do total. Provavelmente, esse aumento da produção, principalmente no último ano, esteja relacionado com uma intensificação do debate em torno de doenças e transtornos mentais e psicológicos em escala global, como também a uma crescente necessidade de compreender como funciona o autismo em mulheres e entender a relação do fenótipo, bem assim o grande número dos diagnósticos perdidos. Impende ressaltar, ainda, que nos anos de 2020 e 2021 ocorreu um aumento mundial de 12,2% de produção e publicação de artigos, segundo levantamento que foi realizado pelo Sírio-Libanês Ensino e Pesquisa, sendo possível haver refletido nessa concentração de publicações em 2021.

Quadro 7.3 - Quantidade de artigos e o ano de publicação

Ano	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Quantidade de artigos:	3	1	5	1	3	1	8

Os dados analisados revelaram que o Reino Unido aparece como líder na publicação relativamente aos fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico de espectro autista em mulheres, com nove publicações (40,9%) e, em seguida, aparecem os Estados Unidos, com sete textos selecionados (31,81%). Os demais artigos estão distribuídos entre os países Canadá, Austrália, Polônia e Irlanda. Observa-se, então, que as publicações se concentraram, principalmente, em regiões onde predomina um maior investimento em pesquisa e com as melhores universidades do mundo, segundo os dados do Quacquarelli Symonds.

Quadro 7.4 - Quantidade de artigos e país de publicação

PAÍS DA PUBLICAÇÃO	REINO UNIDO	ESTADOS UNIDOS	AUSTRÁLIA	CANADÁ	POLÔNIA	IRLANDA
Quantidade de artigos	9	7	3	1	1	1

No que diz respeito ao tipo de metodologia adotada, quatro artigos são abordados quantitativamente, oito qualitativamente e dez têm abordagem mista (quantitativa e qualitativa). É

perceptível o fato de que a pesquisa mista predominou dentre os artigos selecionados, com 45,45%. Isso ocorreu, possivelmente, porque estudar autismo necessita de uma análise e de uma investigação mais aprofundada que envolve os aspectos estatísticos e subjetivos dos fenômenos sociais e clínicos do tema.

Dos escritos examinados, cinco reportavam o autismo em meninas. Neles foram analisadas as dificuldades na infância enfrentadas por crianças que, muitas vezes, não têm acesso ao seu diagnóstico correto. Dentre as características do autismo feminino infantil evidenciadas pelas pesquisas, mencionamos a maior interação social com os distintos grupos sociais, em comparação com o autismo observado nos meninos; a tendência de camuflar a condição clínica, por meio de estratégias como a imitação de padrões socialmente aceitos; e o esforço deliberado para aprender e usar habilidades sociais neurotípicas e padrões repetitivos mais evidentes em meninas autistas. Dentre as dificuldades apontadas por esses estudos, fazemos referência aos prejuízos sociais, pois várias garotas são vistas como “diferentes” pela sociedade, e os prejuízos psicológicos, devido ao fato de muitas não conseguirem se adaptar facilmente a variados contextos ou se submetem a situações em que não se sentem confortáveis para serem socialmente aceitas (KNUTSEN *et al.*, 2019; HOWE *et al.*, 2015; FOWLER; O'CONNOR, 2021).

Em amostras das pesquisas estudadas, muitas mulheres relataram que o seu diagnóstico não foi percebido antes pelas pessoas com quem conviviam, porque as características do espectro eram muito diferentes do que a sociedade conhecia sobre autismo, visto que os aspectos do autismo em mulheres costumam ser mais sutis e as várias literaturas, geralmente, referem-se mais ao quadro do autismo em homens, pelo fato de a maior parte da população autista conhecida e diagnosticada ser do sexo masculino. Assim, por elas terem características mais discretas em relação aos homens, o diagnóstico das mulheres com TEA é mais dificultado, o que ensejou consequências diversas, pois não foram devidamente diagnosticadas e clinicamente acompanhadas. Além disso, outro grande problema relatado foi o diagnóstico equivocado que muitas dessas mulheres receberam no decurso da vida, como a indicação de transtorno de múltipla personalidade. Assim, ao realizar o tratamento para condições diferentes das que realmente exprimiam, eram expostas a riscos graves, como consumir uma medicação não indicada (BARGIELA; STEWARD; MANDY, 2016).

Notamos, das análises de pesquisas estudadas, a existência de várias dificuldades encontradas pelas mulheres com TEA, como, *exempli gratia*, cumprir com papéis normativos de gênero, como relacionamentos, maternidade e emprego. Além disso, segundo entrevistas com mulheres autistas que receberam diagnóstico tardio, elas sentiram muita pressão para serem femininas na vestimenta e na forma de se portarem e que foram responsabilizadas pelos comportamentos “atípicos”, como a assertividade acentuada e as explosões de raiva, ocasionadas pelo excesso de estímulo sensorial. Por

causa disso, as mulheres autistas são passíveis de exigir prática extra e suporte emocional durante as variadas fases da vida (SEERS *et al.*, 2021; BARGIELA; STEWARD; MANDY, 2016).

Em meio a isso, muitas delas relataram que se submeteram a situações desconfortáveis para serem socialmente aceitas. Elas usavam estratégias para minimizar a “visibilidade” das características do transtorno, como tentar agradar as pessoas ao seu redor e imitar padrões de linguagem. (PARISH-MORRIS *et al.*, 2017). Além disso, foi observado por pesquisas o fato de que algumas mulheres com TEA terem tido relações insalubres e terem sido expostas a situações de alto risco. Isso se refletia em variados contextos, como nos relacionamentos, em que o levantamento e a análise de dados sugeriram até mesmo um elevado risco para mulheres com TEA de serem abusadas sexualmente, pelo fato de quererem agradar aos seus parceiros, ficando enganadas (BARGIELA; STEWARD; MANDY, 2016).

Outros pontos relevantes que os estudos revelaram foram os problemas psicológicos que muitas autistas enfrentam. Um experimento que observou mulheres portadoras de algum espectro do autismo, por meio de questionários, revelou, por exemplo, que a amostra adotada demonstrou ser acometida por modalidades de sofrimento psíquico da seguinte forma: sessenta e dois por cento relataram depressão grave ou moderada, sessenta e sete por cento ansiedade grave ou moderada e sessenta e seis estresse leve ou moderado (MANDY; LAI, 2017).

Considerando o papel fundamental dos educadores no diagnóstico de crianças autistas, um experimento buscou compreender se as meninas tinham menos chances de receber a suspeita do diagnóstico de autismo do que os meninos. Por meio de questionários e da mostra de histórias de crianças de ambos os sexos com e sem autismo, um grupo de 289 educadores de escolas primárias de Londres avaliaram quais delas seriam recomendadas por eles a fim de buscarem apoio psicológico ou médico. Os resultados mostraram que os educadores eram menos capazes de reconhecer a aparência do autismo em meninas. Além disso, quando receberam descrições idênticas de meninos e meninas autistas, os educadores foram mais propensos a identificar autismo em meninos, mostrando que existem preconceitos quanto ao fenótipo mais sutil de autismo, comum em mulheres, caso comparado ao fenótipo de autismo masculino. Esses resultados sugerem que os educadores de escolas primárias precisam de mais ajuda para melhorar o reconhecimento de meninas no espectro do autismo e que tal circunstância, é uma das possíveis causas do subdiagnóstico de autismo em mulheres (WHITLOCK *et al.*, 2020).

Três dos artigos selecionados buscavam entender sobre como a sintomatologia autista se mostra em homens e mulheres e como os instrumentos de diagnóstico funcionam de maneira distinta para os gêneros. Os resultados sugerem que o ADOS-2 Toddler Module mede sete itens de comunicação e comportamentos lúdicos de maneiras semelhantes para meninos e meninas com

suspeita de TEA (RONKIN *et al.*, 2021), que mulheres autistas de alta funcionalidade não diferem estatisticamente dos homens autistas na sintomatologia autorelatada, usando Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale Revised (RAADS-R), em domínios relacionados ao relacionamento social, linguagem e interesse circunscrito (MOSELEY *et al.*, 2018). Foi observado, também, que as pontuações no domínio sensório-motor possuem grandes diferenças entre autistas mulheres e autistas homens e que as características sensório-motoras são minimizadas em testes diagnósticos padrão ouro, como o ADOS-G e o ADI-R, o que, nesse contexto, desviaria os testes de detecção do sexo feminino (MOSELEY *et al.*, 2018).

Em outro texto, os resultados sugeriram que as mulheres e homens exibem muitas semelhanças nos padrões restritivos e repetitivos de comportamento, porém meninas em idade escolar com melhor funcionamento (cerca da metade da probabilidade) e meninas do ensino fundamental com baixo funcionamento exprimem taxas reduzidas (aproximadamente 70% menos chances) desses interesses repetitivos/ comportamentos estereotipados em comparação com meninos de QI e idade semelhantes (KNUTSEN *et al.*, 2019).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No remate desta revisão integrativa sobre os fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico de espectro autista em mulheres, vimos que muitos artigos procuraram levantar hipóteses, objetivos e possibilidades que complementam as modalidades do diagnóstico nesse contexto.

Dentre essas hipóteses sugeridas, muitas se mostraram como promissoras, porém existem limitações do estudo que precisam ser mais bem analisadas e levadas em consideração. Dentre essas limitações, menciona-se o fato de o tamanho das amostras utilizadas em algumas pesquisas ser bastante limitado, não sendo capaz de refletir, efetivamente, a realidade observada em um contexto geral. Outra limitação que também chama a atenção é o fato de muitos artigos não terem considerado os educadores e os membros familiares do público autista estudado, algo bem importante para que ocorra uma análise efetiva sobre o diagnóstico do espectro, visto que muitos indícios do autismo são percebidos, principalmente, na contextura familiar e educacional.

Além disso, é importante ressaltar que, em sua maioria, as pessoas estudadas nos artigos já estavam pré-avaliadas ou já diagnosticadas com o espectro. Assim, pelo fato de a amostra de muitos estudos conter apenas pacientes pré-avaliadas, que possivelmente já possuíam traços mais aparentes e semelhantes ao estereótipo considerado como típico, não eram, por vezes, detectadas muitas diferenças aparentes em relação aos homens, o que sobra limitada a análise

sobre o diagnóstico diferencial do espectro autista em mulheres. Dessa maneira, nota-se que as hipóteses expressas no contexto dos fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico de espectro autista em mulheres necessitam ser mais bem testadas com amostras maiores (para generalizar melhor as características estudadas) ou com grupos-controle definidos com maior rigor e diversidade de características, a fim de que logrem, com efeito, refletir a realidade de maneira mais consistente.

Muitos dos segmentos examinados sugeriram intervenções viáveis de execução, como ter maior atenção da sociedade científica mundial e investir no seu estudo. Portanto, com este experimento, entendemos ser necessária a realização de investigações que colaborem para a melhor análise sobre os fatores determinantes para a dificuldade no diagnóstico de espectro autista em mulheres, com metodologias mais variadas, que explorem de maneira mais ampla a matéria examinada.

## REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, S.; ANGUS, B. Misdiagnosis versus missed diagnosis: Diagnosing autism spectrum disorder in adolescents **Psychiatry**, Australas., n. 2, p. 120-123, 2015.
- ANDERSON, J.; MARLEY, C.; GILLESPIE-SMITH, K.; CARTER, L. et al. When the mask comes off: Mothers' experiences of parenting a daughter with autism spectrum condition. **Autism**, 24, n. 6, p. 1546-1556, 2020.
- BARGIELA, Sarah; STEWARD, Robyn; MANDY, William. The experiences of late-diagnosed women with autism spectrum conditions: An investigation of the female autism phenotype. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 46, n. 10, p. 3281-3294, 2016.
- BARON-COHEN, Simon et al. The “reading the mind in the eyes” test: complete absence of typical sex difference in ~ 400 men and women with autism. **PloS one**, v. 10, n. 8, p. e0136521, 2015
- BECK, J. S.; LUNDWALL, R. A.; GABRIELSEN, T.; COX, J. C.; SOUTH, M. Looking good but feeling bad: “Camouflaging” behaviors and mental health in women with autistic traits. **Autism**, v. 24, n. 4, p. 809–821, 2020.
- BELCHER, Hannah L. et al. Camouflaging Intent, First Impressions, and Age of ASC Diagnosis in Autistic Men and Women. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, p. 1-14, 2021.
- CLARK, Megan Louise Erin et al. School age outcomes of children diagnosed early and later with autism spectrum disorder. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 48, n. 1, p. 92-102, 2018.

- FOWLER, K.; O'Connor, C. 'I just rolled up my sleeves': Mothers' perspectives on raising girls on the autism spectrum. **Autism: the international journal of research and practice**, v. 25, n. 1, p. 275–287, 2021.
- FULLER, Elizabeth A.; KAISER, Ann P. The effects of early intervention on social communication outcomes for children with autism spectrum disorder: A meta-analysis. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 50, n. 5, p. 1683-1700, 2020.
- GROVE, Rachel et al. Exploring sex differences in autistic traits: A factor analytic study of adults with autism. **Autism**, v. 21, n. 6, p. 760-768, 2017.
- HAMMILL, C.; LERCH, J. P.; TAYLOR, M. J.; AMEIS, S. H. et al. Quantitative and Qualitative Sex Modulations in the Brain Anatomy of Autism. *Biol. Psychiatry Cogn. Neurosci. Neuroimaging*, 6, n. 9, p. 898-909, 2021.
- HATTIER, Megan A. et al. The effects of gender and age on repetitive and/or restricted behaviors and interests in adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. **Research in Developmental Disabilities**, v. 32, n. 6, p. 2346-2351, 2011.
- HOEKSTRA, Rosa A. et al. The construction and validation of an abridged version of the autism-spectrum quotient (AQ-Short). **Journal of autism and developmental disorders**, v. 41, n. 5, p. 589-596, 2011.
- HOWE, Y. J.; O'ROURKE, J. A.; YATCHMINK, Y.; VISCIDI, E. W. et al. Female Autism Phenotypes Investigated at Different Levels of Language and Developmental Abilities. **J. Autism Dev. Disord.**, 45, n. 11, p. 3537-3549, 2015.
- KAVANAUGH, Brian C. et al. Moderators of Age of Diagnosis in > 20,000 Females with Autism in Two Large US Studies. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, p. 1-6, 2021.
- KNUTSEN, J.; CROSSMAN, M.; PERRIN, J.; SHUI, A. et al. Sex differences in restricted repetitive behaviors and interests in children with autism spectrum disorder: An Autism Treatment Network study. **Autism**, 23, n. 4, p. 858-868, 2019.
- KREISER, Nicole L.; WHITE, Susan W. ASD in females: are we overstating the gender difference in diagnosis?. **Clinical child and family psychology review**, v. 17, n. 1, p. 67-84, 2014.
- LAI, Meng-Chuan et al. A behavioral comparison of male and female adults with high functioning autism spectrum conditions. **PloS one**, v. 6, n. 6, p. e20835, 2011.
- LAI, Meng-Chuan et al. Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. **Autism**, v. 21, n. 6, p. 690-702, 2017.
- MANDY, W.; LAI, M.-C. Towards sex- and gender-informed autism research. **Autism**, v. 21, n. 6, p. 643–645, 2017.
- MILNER, V.; MCINTOSH, H.; COLVERT, E.; HAPPÉ, F. A Qualitative Exploration of the Female Experience of Autism Spectrum Disorder (ASD). **J. Autism Dev. Disord.**, 49, n. 6, p. 2389-2402, 2019.

- MURRAY, A. L.; BOOTH, T.; AUYEUNG, B.; MCKENZIE, K. et al. Investigating Sex Bias in the AQ-10: A Replication Study. **Assessment**, 26, n. 8, p. 1474-1479, 2019.
- PARISH-MORRIS, Julia et al. Linguistic camouflage in girls with autism spectrum disorder. **Molecular autism**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2017.
- RYNKIEWICZ, A.; SZURA, M.; BERNACIAK, D.; KOZAK, A. et al. Polish adaptation of the social communication questionnaire (Scq) and female autism phenotype: An investigation of potentially sex-biased items in the screening assessment and their impact on scores. **Brain Sci.**, 11, n. 6, 2021.
- TALCER, M. C.; DUFFY, O.; PEDLOW, K. A Qualitative Exploration into the Sensory Experiences of Autistic Mothers. *J. Autism Dev. Disord.*, 2021.
- WHITLOCK, Alana et al. Recognition of girls on the autism spectrum by primary school educators: An experimental study. **Autism Research**, v. 13, n. 8, p. 1358-1372, 2020.

# CAPÍTULO VIII

## A EFICIÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA E PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE

DOI: 10.51859/AMPLLA.TSR648.1122-8

Lara Chagas de Mendonça Brandão  
Vinícius Chagas de Morais Moreira  
João Lucas Nobre da Silva  
Fabricio Furtado da Silva  
Ebergleyson Duarte Costa  
Maria Irismar de Almeida

### RESUMO

A fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica complexa e multifatorial, de caráter também musculoesquelético e neurológico, caracterizada pela dor generalizada e difusa, com sintomas físicos e psicológicos, como fadiga muscular, problemas cognitivos, ansiedade excessiva e depressão. A FM possui causas desconhecidas e não existem exames clínicos que comprovem o diagnóstico da doença. O artigo objetiva sintetizar os estudos científicos feitos sobre a doença que mostrem a eficiência dos diversos exercícios físicos como alternativa de tratamento, em contraposição a opções meramente farmacológicas, as quais, muitas vezes, são economicamente inviáveis, escassas e pouco eficientes, e explorar os influxos positivos desses tratamentos na qualidade de vida das pessoas. Os resultados obtidos comprovaram que os exercícios físicos são capazes de amenizar os principais sintomas dessa síndrome, como a intensidade da dor e os aspectos psicológicos. Para a produção do ensaio, foram usadas as bases de dados EMBASE, MEDLINE e LILACS, com um conjunto final de 18 artigos selecionados. Com este estudo, notou-se que os exercícios físicos se tornam uma maneira satisfatória e alternativa que auxiliam os tratamentos de teor apenas medicamentoso em busca de uma redução dos sintomas dos pacientes que sofrem com FM, além do aumento de sua qualidade de vida e de seu bem-estar.

**Palavras-chave:** Fibromialgia. Exercícios. Tratamento. Qualidade de vida.

# 1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica bastante complexa, caracterizada pela dor generalizada, associada a outros sintomas físicos e psicológicos, como a fadiga muscular, problemas cognitivos, ansiedade excessiva e depressão. Atualmente, a FM também é uma doença musculoesquelética, cuja patogênese não é completamente clara, acarretando um diagnóstico confuso. Os resultados de neuroimagem, no entanto, apontam um plausível envolvimento com o sistema nervoso central, e possivelmente acarretando uma desregulação das funções neurofisiológicas (ALEXANDRO *et al.*, 2019).

Além da dor generalizada, os distúrbios mentais são sintomas bastante atuantes, agregados com a depressão, a ansiedade e os distúrbios do sono. Esses, simultaneamente com os altos níveis de estresse, são fatores que intensificam os sintomas dos pacientes, principalmente com o aumento da dor (o mais relatado entre os pacientes que sofrem com FM) e são inversamente relacionados à qualidade de vida entre pacientes com FM (RUTH *et al.*, 2020).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia, cerca de 2,5 % da população mundial são acometidos com FM. Além disso, também acentua que a maioria dos casos ocorre em mulheres, e com a idade mais frequente de 30 a 50 anos, apesar de ser encontrada em outras faixas etárias.

A FM possui causas desconhecidas e não existem exames clínicos que comprovem o seu diagnóstico. Os testes realizados são baseados nos critérios definidos pelo American College of Rheumatology (ACR), os quais utilizam os sintomas e em um exame físico, feito pelo médico, que identifica cerca de 18 pontos de dor. De acordo com a ACR, o paciente está acometido com a FM quando sente dor generalizada por mais de três meses e/ou nos quatro quadrantes do corpo, juntamente com a intensificação da sensibilidade à dor quando é aplicada uma força nos 18 pontos sensíveis do corpo. Esses pontos estão principalmente localizados nos braços, nádegas, tórax, joelhos, parte inferior das costas, pescoço, caixa torácica, ombros e coxas (GLÓRIA *et al.*, 2020).

Por não existir cura, a terapia da FM é paliativa, havendo uma combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Estudos investigam terapias alternativas e não farmacológicas para aliviar os sintomas em pacientes que sofrem com FM, incluindo os exercícios físicos. A EULAR (Liga Europeia contra Reumatismo) aconselhou que o tratamento inicial deve ser baseado em cuidado não farmacológico, principalmente em programas de

exercícios terapêuticos, os quais denotam efeitos positivos nos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (ALEXANDRO *et al.*, 2019).

Em virtude de o tratamento ser paliativo, a principal importância deste estudo é baseada na busca por modalidades opcionais de terapias não farmacológicas, principalmente as relacionadas a exercícios físicos, e que corrobora o aumento da qualidade de vida dos pacientes acometidos com FM, além de reduzir os sintomas que mais afetam o cotidiano dessas pessoas, por exemplo, a dor generalizada e os distúrbios psicológicos.

Este ensaio foi selecionado pelo grupo de autores, em razão da escassez de pesquisas relacionadas à FM e em virtude do grande desconhecimento da população em geral sobre a doença, os sintomas e os métodos de tratamento. Além disso, haja vista haver pacientes diagnosticados com essa patologia entre membros familiares dos participantes do experimento, afloraram o interesse e a curiosidade acerca dos métodos de tratamento para amenizar os sintomas que assolam aquele componente da família.

Com o artigo ora relatoriado, buscou-se sintetizar os estudos científicos feitos sobre a FM que mostrem a eficiência dos diversos exercícios físicos como opção de tratamento da doença em contraposição aos tratamentos meramente farmacológicos, que muitas vezes são pouco eficientes, além de buscar entender melhor as influências desses tratamentos na qualidade de vida das pessoas.

## 2. METODOLOGIA

A fim de atingir o objetivo vislumbrado neste estudo, o método escolhido foi a Revisão Integrativa, que possibilita a síntese de informações com amparo na procura e análise de evidências conhecidas. Para obedecer a um rigor metodológico, na recolha dos indicadores, foram delineadas as seguintes etapas: determinar a pergunta para a revisão (indagação norteadora) e o objetivo, seleção primária de artigos dividida por bases de dados e por título, seleção secundária de artigos pelo resumo, filtragem final dos artigos pela leitura do material completo, considerando a compatibilidade do conteúdo com **critérios de exclusão<sup>1</sup> e de inclusão<sup>2</sup>** escolhidos para compor a amostra do experimento.

Considerando a imensa complexidade da síndrome da fibromialgia e os principais desafios do teor multifatorial dessa doença, dentre os quais a baixa eficiência de terapias unicamente farmacológicas, o mal-estar diário vivido pelos pacientes e a falta de destaque suficiente a alternativas não tradicionais de tratamento, foi elaborada esta pergunta

norteadora: - **O exercício físico é eficiente como alternativa para o tratamento da fibromialgia e como promoção da qualidade de vida do paciente?**

Sobre a pesquisa bibliográfica, o acesso ao conteúdo completo das bases foi conseguido via Periódico Capes, foi redirecionado para a base de dados Embase e para a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e delas foram pesquisados os artigos da Medline e da Lilacs.

Dentro das bases de dados (Embase, Medline e Lilacs), foram utilizados os respectivos descritores e operadores booleanos para fazer a busca dos artigos: 'fibromyalgia' AND 'exercise' AND 'treatment' AND 'quality of life'. Os anos escolhidos para delimitar a pesquisa foram os de 2016 a 2021, com trabalhos nos idiomas inglês ou português. Os artigos foram selecionados, por título, diretamente das bases de dados.

Para gerenciar e organizar os estudos selecionados, foi utilizado o gerenciador de referências Mendeley. Das bases de dados, os artigos foram exportados para o gerenciador, que foi usado na etapa da seleção deles pelos resumos e, posteriormente, pelos textos na íntegra, além de excluir dois artigos duplicados que estavam em duas bases de dados.

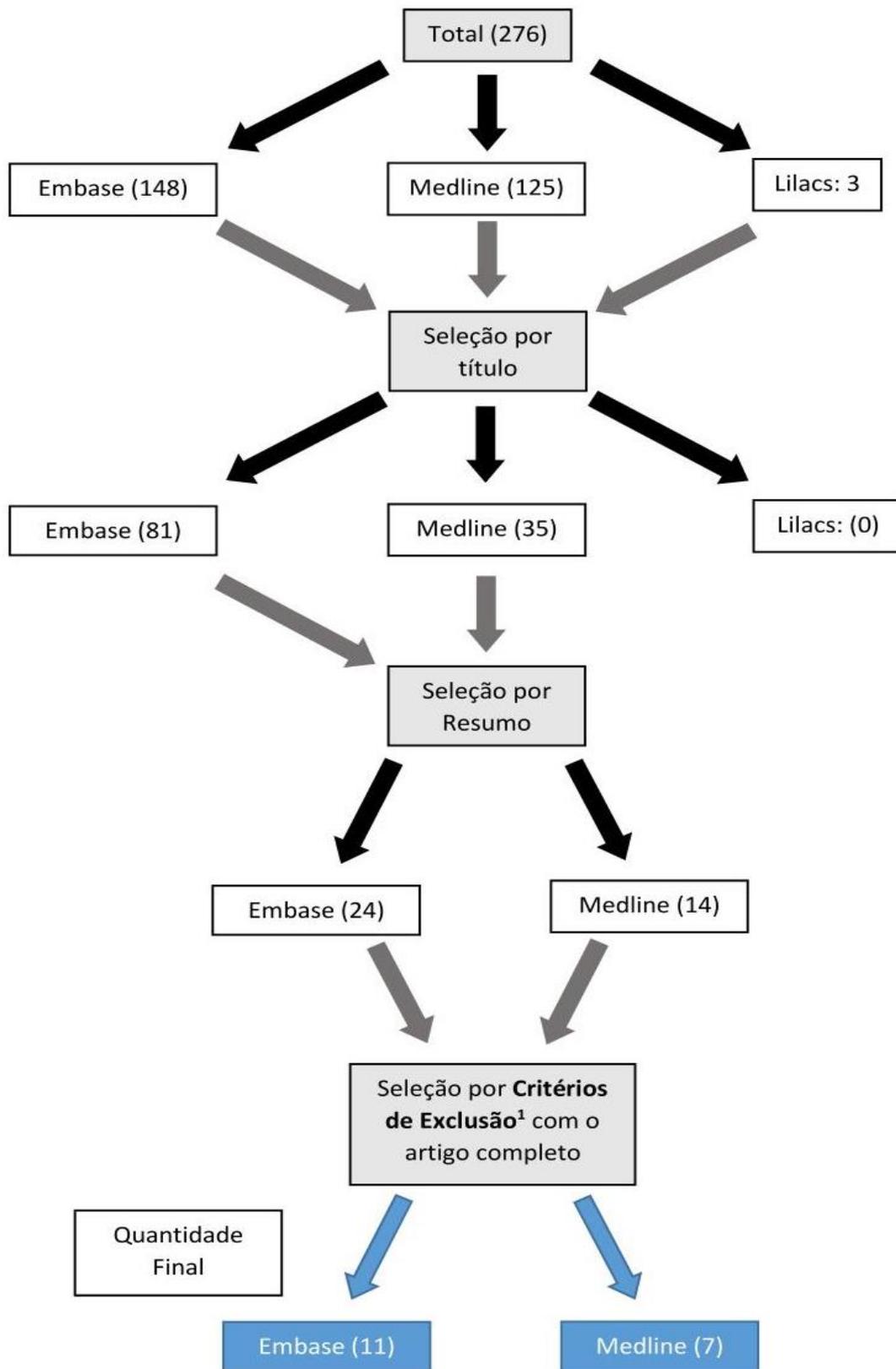
A seleção dos artigos foi dividida em três etapas principais. A primeira seleção, por título, diretamente dos artigos nas bases de dados, enquanto, posteriormente, os textos selecionados por título foram, mais uma vez, filtrados, então, por via de resumo, feita por meio do Mendeley. Por último, foram filtradas as pesquisas pelo texto na íntegra, usando para todas as etapas citadas anteriormente os **critérios de exclusão<sup>1</sup> e de inclusão<sup>2</sup>**.

**Critérios de exclusão<sup>1</sup>:** Foram excluídos deste estudo os escritos que não privilegiavam a pergunta norteadora (aqueles que apenas compararam a eficiência entre duas modalidades de esporte, cuja proposta fugia do tema principal), que não fossem nas línguas inicialmente sugeridas - português e inglês - textos de estruturas incompatíveis que dificultaram o entendimento das informações, aqueles inacessíveis gratuitamente por meio da conta universitária e os duplicados.

**Critérios de inclusão<sup>2</sup>:** Os módulos foram escolhidos durante a pesquisa para compor este estudo, baseados no direcionamento da pergunta norteadora, ou seja, aqueles artigos que apresentavam, principalmente, o uso de exercícios físicos (em geral) para o tratamento de fibromialgia.

O fluxograma abaixo representa as etapas de seleção dos artigos, separadas por bases de dados e descritas de acordo com suas respectivas quantidades de escritos em cada etapa, indo desde o resultado da busca inicial até a quantidade final dos artigos utilizados no experimento:

Figura 8.1 - Fluxograma das etapas de seleção dos artigos



### 3. RESULTADOS

Neste estudo, foram incluídos 18 artigos que atenderam aos critérios de inclusão retromencionados na metodologia e foram distribuídos nas bases de dados: 12 na Embase, seis na MEDLINE e nenhum na LILACS.

A análise dos resultados foi realizada descritivamente, mostrando a síntese dos estudos por meio de comparações baseadas em testes, escalas e medidores de parâmetros. Foi percebida uma semelhança entre os estudos no que diz respeito à abordagem da temática e às estratégias de experimento (Consultar o Quadro 8.1).

Alguns aspectos se destacaram nos estudos, como a mitigação dos principais sintomas dos pacientes da fibromialgia, como dor, rigidez corporal, ansiedade, estresse crônico, além de ter sido constatada uma melhora na qualidade do sono e na mobilidade.

Outro ponto importante se baseia no tempo dos estudos realizados, ou seja, o pequeno período de análise impossibilitou uma investigação mais concreta em relação aos resultados.

Sobre a população estudada, os testes mostraram predominância de maiores de idade, diagnosticadas com fibromialgia, as quais, na maioria dos casos, seguiram os critérios do *American College of Rheumatology*.

Quanto a análises de amostras dos estudos, notou-se que, para os artigos de revisão, era envolvida maior quantidade de pessoas em comparação aos artigos de estudos experimentais, que trabalharam com amostras menores.

O Quadro 8.1 nas próximas páginas sintetiza as principais informações dos artigos: título, ano de publicação, país, método utilizado, população e amostra envolvida, resultados e conclusão.

Quadro 8.1 - Levantamento dos artigos coletados nas bases de dados Embase e Medline, no período de 2016 a 2021.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews	GENEEN, Louise J. et al.	2017	Revisão sistemática	37143 participantes distribuídos entre 21 revisões com 381 estudos.	Várias revisões notaram resultados favoráveis do exercício: apenas três revisões que relataram a gravidade da dor não encontraram mudanças estatisticamente significativas na dor usual ou média de qualquer intervenção. No entanto, os resultados foram inconsistentes entre as intervenções e o acompanhamento, pois o exercício não trouxe consistentemente uma mudança (positiva ou negativa) nos níveis de dor.	De acordo com as evidências disponíveis (apenas 25% dos estudos incluídos relataram possíveis danos ou lesões decorrentes da intervenção). Esses danos estão provavelmente relacionados com o período de adaptação aos exercícios. Estudos futuros devem usar mais participantes, com maior espectro de dor e acontecerem em um maior intervalo de tempo. Esta dor é crônica naturalmente e, portanto, uma intervenção de longo prazo pode ser mais eficaz.
Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia	BIDONDE, Julia et al.	2017	Revisão sistemática	839 participantes	A pesquisa incluiu no final um total de 16 artigos, e dividiu a análise de acordo com o número de participantes, os testes de intervenção, os estudos excluídos, o risco de viés, os métodos de alocação, efeitos das intervenções, as relações com a abstinência, os grupos de exercício e controle e a comparação de exercícios.	Um crescente número de pesquisas mostrou que o exercício físico é importante no tratamento de indivíduos com fibromialgia, reduzindo a dor. No entanto, a quantidade das amostras dos ensaios permanecem pequenos, muitas vezes não alcançando níveis clinicamente significativos. Conseqüentemente, os achados desta revisão indicam que as intervenções de exercícios aeróbicos provavelmente melhoram a qualidade de vida relacionada à saúde e podem diminuir parcialmente a intensidade da dor e a rigidez, podendo esses exercícios serem integrados ao tratamento de adultos com fibromialgia.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Evaluation of the effectiveness of a progressive resistance training program for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial	NATOUR, J. et al	2018	Grupo controle randomizado	60 pacientes	Após a intervenção, melhorias significativas foram observadas no grupo experimental em comparação com o grupo de controle ao longo do tempo para os seguintes parâmetros: dor, Questionário de impacto da fibromialgia, qualidade de vida (com melhora estatisticamente significativa para todos os parâmetros), capacidade funcional, avaliada pelo teste de caminhada de 6 minutos, e força muscular (com melhora estatisticamente significativa para todos os grupos musculares treinados).	O programa de treinamento resistido progressivo foi eficaz na melhora da dor, qualidade de vida, capacidade funcional e força muscular de pacientes com fibromialgia.
Effectiveness of 8-weeks supervised and nonsupervised aerobic exercise program on clinic findings, functional status and quality of life in the patients with fibromyalgia syndrome	OZYASAR, A.; KARATEPE, A. G.	2018	Grupo controle randomizado	120 participantes	Após o programa de exercícios, observou-se que houve melhora significativa em ambos os grupos de exercícios para todos os parâmetros avaliados (fadiga, depressão, estado funcional, função física e qualidade de vida), principalmente comparado ao grupo controle que não se observou melhora alguma nos parâmetros avaliados. A melhora dos parâmetros avaliados foi melhor no grupo de exercícios supervisionados em comparação ao grupo de exercícios não supervisionados.	Neste estudo, foi demonstrado que os programas de exercícios aeróbicos supervisionados e não supervisionados apresentam efeitos positivos nos achados clínicos, no estado funcional e na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia. No entanto, novos estudos com amostra e período de duração maior serão importantes para mais qualidade de evidência.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Muscle stretching exercises and resistance training in fibromyalgia: which is better? A three-arm randomized controlled trial	ASSUMPCAO, Ana et al.	2018	Estudo clínico randomizado	44 indivíduos	Após o tratamento, o grupo de alongamento apresentou o maior escore de função física e o menor escore de dor corporal. O grupo de resistência apresentou o menor escore de depressão. Em análises clínicas, o grupo de alongamento teve melhora significativa na qualidade de vida para todos os domínios, e o grupo de resistência teve melhora significativa nos sintomas de FM e na qualidade de vida para os domínios de funcionamento físico, vitalidade, função social, papel emocional e saúde mental.	O exercício de alongamento muscular foi a modalidade mais eficaz na melhora da qualidade de vida, principalmente no que diz respeito ao funcionamento físico e à dor, e o treinamento resistido foi a modalidade mais eficaz na redução da depressão.
An intense physical rehabilitation programme determines pain relief and improves the global quality of life in patients with fibromyalgia	SCATURRO, Dalila et al.	2019	Estudo clínico randomizado	60 indivíduos	O tratamento combinado melhorou significativamente a percepção de dor e fadiga e a qualidade de vida geral. Em detalhes, o grupo controle experimentou uma melhora estatisticamente significativa nos sintomas de FM.	Após a intervenção, notou-se que um intenso programa de reabilitação física pode ser considerado uma etapa essencial promissora no manejo de pacientes com FM.
Effects of aquatic training and detraining on women with fibromyalgia: controlled randomized clinical trial	ANDRADE, Carolina P. et al.	2019	Estudo clínico randomizado	54 indivíduos	Após a intervenção, o grupo treinado apresentou aumento do consumo de oxigênio em relação à massa corporal magra, além de aumento do limiar de dor à pressão e dor na Escala Visual Analógica, Bem-estar. No entanto, essas melhorias não foram mantidas após o período de destreino de 16 semanas. Além disso, não foram observadas correlações significativas entre a melhora das manifestações clínicas.	O programa de treinamento contribuiu para melhorar os sintomas clínicos, mas nenhuma associação foi observada. No entanto, após 16 semanas de destreino, essas variáveis foram reduzidas perto da linha de base.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Comparison of patient-led, fibromyalgia-orientated physical activity and a non-specific, standardised 6-month physical activity program on quality of life in individuals with fibromyalgia: a protocol for a randomised controlled trial	RULLEAU, T. et al.	2020	Ensaio superior controlado e randomizado.	126 pacientes	Os resultados de médio prazo (6 meses) mostraram que a atividade física orientada pelo paciente e orientada para a fibromialgia é mais eficaz do que o programa geral de exercícios na melhora dos resultados relacionados à fibromialgia, como dor, depressão, cinesiofobia e qualidade de vida. Os resultados a longo prazo (12 meses) mostraram que a adesão contínua aos exercícios é maior no grupo de participantes que realizaram sua própria escolha de atividade física em comparação com aqueles que seguiram um programa de exercícios imposto e geral. Os resultados também indicaram que a adesão continuada impacta na qualidade de vida.	Os resultados deste estudo, portanto, fornecem um guia para os médicos envolvidos no tratamento de pacientes com fibromialgia quanto aos métodos mais adequados para o paciente praticar atividades físicas.
What we already know about the effects of exercise in patients with fibromyalgia: An umbrella review	ANDRADE, Alexandro et al	2020	Revisão sistemática	O número de participantes variou de 107 a 3.035	Os resultados positivos das diferentes modalidades de exercícios físicos no tratamento dos sintomas da FM sugerem que a prática do exercício pode ser recomendada como terapia. Além disso, os resultados também sugerem a necessidade de estudos e investigações mais aprofundados sobre as diferentes intervenções de exercícios.	Com fibromialgia quanto aos métodos mais adequados para o paciente praticar atividades físicas.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
The effect of supervised dynamic exercise program on somatosensory temporal discrimination in patients with fibromyalgia syndrome	KORUCU, Zübeyde Tuğçe et al.	2021	Teste randomizado controlado	48 pacientes	As medidas de limiar clínico e de discriminação somatossensorial melhoraram significativamente após o programa de exercícios de quatro semanas em ambos os grupos. As melhorias nas medidas clínicas foram significativamente maiores no grupo de exercício orientado. No entanto, não houve diferença na melhoria do limiar de discriminação somatossensorial entre os grupos.	Embora uma melhoria significativa tenha sido alcançada no limiar de discriminação somatossensorial prejudicado com grupo de exercícios supervisionados, não foi considerado superior à melhoria observada com grupo de exercício feito em casa.
Physical activity in the treatment of fibromyalgia	MASQUELIER, Etienne et al	2021	Revisão	Varia com o tipo de exercício citado e com o tipo de experimento analisado	Varia com o tipo de exercício citado e com o tipo de experimento analisado	Um programa de exercícios individualizado e supervisionado ao longo de um determinado período, permitindo que o paciente aprenda exercícios aeróbicos, de força e flexibilidade, deve ser considerado o tratamento de escolha para FM em estreita associação com a educação do paciente.
What is the effect of strength training on pain and sleep in patients with fibromyalgia?	ANDRADE, Alexandro et al	2017	Ensaio clínico randomizado	52 pacientes	O resultado mostrou uma melhora significativa na questão da qualidade do sono e na diminuição de distúrbio do sono.	O programa de treinamento é seguro e eficaz no tratamento de pessoas com fibromialgia e que uma diminuição significativa na perturbação do sono
Resistance Training Improves Quality of Life and Associated Factors	ANDRADE, Alexandro et al	2019	Estudo experimental não randomizado	Foram selecionados 98 pacientes	Após 4 semanas (12 sessões) de treino de resistência, a melhoria significativa foi observada na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia, no que diz respeito aos seguintes domínios: dificuldades no trabalho, intensidade da dor, cansaço e depressão. Os pacientes do grupo mostraram também significativas reduções na ansiedade e depressão.	Após 4 semanas de treino de resistência, os pacientes com fibromialgia mostraram redução da dor, dificuldade no trabalho, fadiga, depressão e ansiedade. O impacto na qualidade de vida foi significativamente correlacionado com níveis mais elevados de depressão e ansiedade.

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Behaviour change interventions targeting physical activity in adults with fibromyalgia: a systematic review	O'DWYER, Tom et al.	2019	Estudo quantitativo e randomizado	1416 pacientes	Demonstraram bastante evolução no quadro das pessoas que participaram da intervenção de atividade física com a evolução de exercícios coordenados, sobretudo nas sessões aeróbios.	Portanto com numerosas condições gerais de saúde e de benefícios perceberam que a promoção de exercícios é um desafio clínico significativo em adultos com fibromialgia, mesmo com os resultados positivos ainda existem detalhes a serem ajustados
Effects of a functional training programme in patients with fibromyalgia: a 9-years prospective longitudinal cohorts study	SANTOS E CAMPOS, Maria Aparecida et al.	2019	Ensaio clínico randomizado	40 pacientes	Os participantes que se enquadraram no quesito ativo tiveram um excelente alívio de dor e desconforto em relação a doença, principalmente em comparação aos sedentários.	A prática regular de atividade física de intensidade moderada mostra um efeito positivo de longo prazo na capacidade funcional da dor, impacto da doença e qualidade de vida em mulheres com FM. Portanto, programas de PA pode ser importante na evolução clínica da doença FM.
Low-Intensity Physical Exercise Improves Pain Catastrophizing and Other Psychological and Physical Aspects in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial	IZQUIERDO-ALVENTOSA, Ruth et al.	2020	Ensaio clínico randomizado	Foram 32 pacientes recrutadas	Os resultados obtidos neste estudo mostram que um programa de treinamento de baixa intensidade, incluindo treinamento de resistência e coordenação, melhora a catastrofização da dor em mulheres com fibromialgia. Além disso, todos os aspectos psicológicos avaliados (ansiedade, estresse e depressão) melhoraram significativamente no grupo que realizou exercícios físicos após a intervenção.	Os resultados obtidos neste estudo mostram que um programa combinado de programa de exercício de baixa intensidade, incluindo treinamento de resistência e coordenação, melhora a catastrofização da dor em mulheres com fibromialgia. Além do mais, o protocolo proposto melhora outras variáveis psicológicas (ou seja, ansiedade, depressão e estresse), dor percebida, qualidade de vida e condicionamento físico em mulheres com fibromialgia

TÍTULO	AUTORES	ANO	MÉTODO	AMOSTRA	RESULTADO	CONCLUSÃO
Effects of a Physical Exercise Program on Patients Affected with Fibromyalgia	SAUCH VALMAÑA, Glòria et al.	2020	Ensaio clínico randomizado	Foram 50 pacientes selecionados	Assim que o ensaio terminou, os resultados mostraram que não houve diferenças significativas em ambos os grupos antes e após a intervenção no que diz respeito ao EVA, FIQ e SF36 (escalas de dimensão física utilizadas para medir os parâmetros). Uma diferença estatisticamente significativa foi detectada no domínio mental no grupo controle antes da intervenção.	Em resumo, um programa de exercícios de baixa intensidade 2 dias por semana durante um período de 12 semanas não teve efeito significativo sobre dor, estado de saúde percebido e o impacto da condição em uma amostra de mulheres com fibromialgia. Não há necessidade de um programa específico de atividade física para pacientes diagnosticados com fibromialgia na atenção primária. Contudo, atividade física deve ser incluída como parte do dia-a-dia desses pacientes desde o início dos sintomas
Efficiency of an Optimized Care Organization in Fibromyalgia Patients: The From Intent to Move (FIMOUV) Study Protocol of a Randomized Controlled Trial	COLAS, Claire et al.	2021	Ensaio clínico randomizado	Foram incluídos o total de 330 pacientes	O exercício supervisionado permite uma melhor participação e adesão à atividade física em mulheres sedentárias e uma melhoria no bem-estar e psicológico determinado pelos resultados em fibromialgia. Melhorias até duas vezes maiores do que aquelas de treinamento não supervisionado pode ser observado, no entanto, sendo necessariamente mantido por um longo prazo de até 1 ano	A combinação de educação e atividade física demonstrou sua eficácia no manejo de vários sintomas de fibromialgia. No entanto, o nível de prática de atividade física a curto prazo após a intervenção e a longo prazo em 1 ano mal foi estudado.

## 4. DISCUSSÃO

Com suporte na análise dos 18 artigos coletados e selecionados sob os critérios de inclusão e exclusão, foi realizado um estudo que permitiu chegar à conclusão dos seguintes pontos, considerados os mais relevantes ante o assunto escolhido.

Quanto ao perfil populacional observado nos estudos, foi notória a maioria de mulheres adultas, fato relacionado, inclusive, à própria incidência da doença. Dessas, grande parte foi diagnosticada pelos critérios definidos pelo *American College of Rheumatology* (ACR). Contou-se, entretanto, com a participação de homens em dois (11%) artigos selecionados, e, em um deles, não foi feita distinção entre a quantidade de homens e mulheres separadamente, apenas foi citado o grupo total.

Muitos artigos não especificaram informações, como o perfil geral dos participantes envolvidos nos estudos, a margem de idade – indicando apenas a maioridade dos envolvidos – e o sexo. Ainda sobre a faixa etária, muitos artigos mencionaram a variação da idade dos participantes, porém, não especificaram a média da faixa etária, o que impossibilitou o cálculo da média dessa variável de idade.

Acerca dos grupos dos estudos, a quantidade de participantes variou de acordo com o tipo de metodologia: os artigos de revisão tiveram amostras desde 107 até 3035 participantes, enquanto os estudos experimentais contaram com grupos variando de 32 até 1416 pessoas. Em muitos estudos, foi empregada a estratégia de recrutar mais pessoas do que a margem prevista para evitar o prejuízo dos resultados por motivos de desistência.

Sobre as metodologias empregadas nos estudos, foi marcante a predominância dos ensaios clínicos controlados randomizados, com 12 artigos (67%) selecionados, mas também foram coletados dois (11%) de ensaios clínicos do tipo não randomizados e quatro revisões (22%), sendo duas sistemáticas e duas integrativas. Essa maior porcentagem de ensaios clínicos experimentais mostra-se vantajosa quando se considera o teor multifatorial da síndrome da fibromialgia, a qual ainda é uma doença de custosa compreensão, sobretudo por seu caráter paliativo, que necessita de constantes intervenções para a obtenção de opções terapêuticas mais eficientes.

Com base na análise das informações sobre os países onde foram conduzidos os estudos, percebeu-se uma grande incidência desses ensaios no Brasil, especialmente nas regiões Sul e Sudeste, com quatro artigos (22%) publicados e selecionados de acordo com os critérios de exclusão e inclusão. Já quanto aos outros locais onde foram realizados os estudos, destacaram-

se nações europeias, sobretudo, Espanha e Itália, ambas com três artigos (17%) selecionados. França e Turquia também mostraram resultados, com dois artigos (11%) cada qual. E com um exemplar, apenas, foram incluídos segmentos da Alemanha, Bélgica, Canadá e Reino Unido.

Dos 18 artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e sobre o estudo realizado, notou-se que três (17%) dos selecionados são do ano de 2017, três (17%) do ano de 2018, quatro (22%) do ano de 2019, quatro do ano de 2019, quatro (22%) do ano de 2020 e três (17%) do ano de 2021. Notou-se um aumento na quantidade de artigos gradativamente nos anos pesquisados até o ano de 2019, pois esse ano possui cinco artigos selecionados, porém um artigo foi excluído em razão de o ensaio ainda estar em andamento.

Após o ano de 2019, os estudos mostram uma redução na quantidade de textos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, a qual, possivelmente, é explicada pela dificuldade imposta pelo isolamento social em decorrência da pandemia do COVID-19, pois, dada a necessidade de um distanciamento social, tornou-se inviável a reunião frequente de grupos, o que seria essencial na realização dos ensaios experimentais.

Outro aspecto analisado coincidiu com os treinamentos personalizados e com acompanhamento profissional, tendo quatro deles constatado a importância da supervisão para tornar mais eficientes os exercícios e seus efeitos na melhora de sintomas, como dor e ansiedade. E, na maioria desses estudos, ainda que não supervisionados, os exercícios mostraram ajudar na diminuição dos sintomas, porém, a eficiência foi significativamente maior, quando houve orientação personalizada (ZÜBEYDE *et al.*, 2021; CLAIRE *et al.*, 2021; SANTOS *et al.*, 2019; OZYASAR *et al.*, 2018).

Acerca da frequência semanal de exercícios que traz respostas satisfatórias aos sintomas da FM, um artigo mostrou que o programa de exercícios de baixa intensidade realizado duas vezes por semana não foi suficiente para gerar efeitos significativos em relação à qualidade de vida (GLÓRIA *et al.*, 2020). Entrementes, a respeito da frequência anual, dois artigos demonstraram a importância de uma adesão contínua aos exercícios, desde a prática deles a longo prazo, num período de 12 meses indicados pelos artigos supracitados, o que permitiu a obtenção de uma melhora mais duradoura na sintomatologia dos pacientes (CLAIRE *et al.*, 2021; RULLEAU *et al.*, 2020).

Um dos artigos mostrou que o treinamento de força, provavelmente, melhora a capacidade de pacientes com FM para realizar atividades normais após 16-21 semanas de prática (ALEXANDRO *et al.*, 2020).

Já outro aportou resultados favoráveis sobre os exercícios aquáticos em termos de qualidade de vida, rigidez e função física com testes de caminhada de seis minutos (GLÓRIA *et al.*, 2020; RULLEAU *et al.*, 2020; ALEXANDRO *et al.*, 2019).

Sobre as distintas modalidades de exercício, um ensaio mostrou que o treino de resistência realizado durante quatro semanas (12 sessões) trouxe uma significativa melhoria na qualidade de vida dos pacientes que realizaram o teste, principalmente na intensidade da dor, cansaço, depressão e ansiedade (ALEXANDRO *et al.*, 2019).

Um deles pontuou ainda que as observações clínicas mostram que pacientes com FM têm dificuldade em realizar exercícios de alta intensidade em decorrência da dor e da fadiga secundárias a esses esforços. Esse mesmo texto reportou-se a um estudo, o qual atestou que os pacientes com FM praticantes de exercícios aeróbicos aumentaram sua capacidade funcional e limiar de pressão de dor, e relataram melhoria do bem-estar geral em comparação com um grupo que fez apenas exercícios de alongamento, os quais demonstraram uma eficiência baixa, se feitos isoladamente, e moderada, se combinados com exercícios aeróbicos. Foi expresso, também, que o nível de evidência de eficácia dos exercícios aquáticos demonstrou ser baixo, entretanto, com poucos efeitos colaterais, e, portanto, deve ser reservado para subgrupos como pacientes com descondicionamento físico ou pacientes idosos com FM há muito tempo. A eficácia do treinamento de resistência foi classificada como baixa no pequeno número de experimentos controlados randomizados realizados, embora tenham sido afetados por viés de avaliação e metodologia de baixa qualidade (ETIENNE *et al.*, 2021).

As terapias de movimento meditativo, como ioga, tai-chi e Qigong, são modalidades complementares que o artigo citou como úteis para pacientes que têm baixa adesão aos programas de exercícios tradicionais e que continuam a sentir dor e fadiga. Essas terapias parecem eficazes para melhorar a qualidade do sono, mas não para reduzir o nível de fadiga decorrente de uma carga física menor do que outros programas de exercícios, que ajudam a reduzir o tônus simpático e aumentar a atividade parassimpática (ETIENNE *et al.*, 2021).

Alguns exercícios analisados são os de baixa intensidade, porquanto um artigo indicou que esse tipo de treinamento, combinado com treinamento de resistência e coordenação, melhora significativamente a intolerância à dor em pacientes com FM. Além disso, todos os aspectos psicológicos avaliados (ansiedade, estresse e depressão) melhoraram significativamente no grupo que realizou exercícios físicos após a intervenção (RUTH *et al.*, 2020).

Outro escrito mostrou que a combinação de exercícios aeróbicos e de resistência de baixa intensidade traz aumento da força e da resistência muscular, alcança uma postura adequada,

tem efeitos positivos na dor e no humor, e melhora a função e a qualidade de vida (ZÜBEYDE *et al.*, 2021).

Foi evidenciado em um estudo que, comparado com o exercício aeróbico, o treinamento de força foi mais eficaz na melhora dos pontos dolorosos (ALEXANDRO *et al.*, 2019).

Os autores concluíram que os exercícios aquáticos sugerem benefícios na melhoria do bem-estar, dos sintomas e do condicionamento físico de adultos com FM, além de terem atestado que os exercícios aquáticos exprimem vantagem sobre os exercícios terrestres, exceto na força muscular, para a qual havia evidência de qualidade muito baixa, favorecendo exercícios terrestres (ALEXANDRO *et al.*, 2019).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No fecho desta revisão integrativa em relação à eficiência do exercício físico como alternativa para o tratamento da fibromialgia, compreende-se que a maioria dos artigos, analisados e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, constatou que os exercícios físicos são destacáveis como uma modalidade opcional e não farmacológica para o tratamento de pessoas com FM.

Na maioria das intervenções realizadas nos 18 módulos de pesquisa selecionados, comprovou-se, por meio de sua metodologia de abordagem quantitativa, que os exercícios físicos conduzem influências significativas nos sintomas prevalentes em pessoas com diagnósticos de FM, principalmente, na intensidade da dor e nos aspectos psicológicos, como ansiedade, estresse e depressão.

Percebeu-se que algumas teses não possuem boa qualidade de evidência, pois os estudos realizados exigiam maior tempo de duração e necessitavam de maior amostra de pessoas participando dos experimentos.

Com esta investigação, nota-se que os exercícios físicos são uma modalidade satisfatória e alternativa capaz de auxiliar os tratamentos farmacológicos em busca de uma redução dos sintomas dos pacientes que sofrem com FM, além de aumentar a qualidade de vida deles.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A.; DOMINSKI, F. H.; SIECZKOWSKA, S. M. What we already know about the effects of exercise in patients with fibromyalgia: An umbrella review. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. W.B. Saunders, v. 50, p. 1465-1480, 2020.

- ANDRADE, A.; SIECZKOWSKA, S. M.; VILARINO, G. T. Resistance Training Improves Quality of Life and Associated Factors in Patients With Fibromyalgia Syndrome. **PM R**, v. 11, n. 7, p. 703-709, 2019/00 2019.
- ANDRADE, A.; VILARINO, G. T.; BEVILACQUA, G. G. What Is the Effect of Strength Training on Pain and Sleep in Patients With Fibromyalgia? **Am J Phys Med Rehabil**, 96, n. 12, p. 889-893, 2017/06 2017.
- ANDRADE, C. P.; ZAMUNÉR, A. R.; FORTI, M.; TAMBURÚS, N. Y. *et al.* Effects of aquatic training and detraining on women with fibromyalgia: controlled randomized clinical trial. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 55, n. 1, p. 79-88, 2019.
- ASSUMPÇÃO, A.; MATSUTANI, L. A.; YUAN, S. L.; SANTO, A. S. *et al.* Muscle stretching exercises and resistance training in fibromyalgia: which is better? A three-arm randomized controlled trial. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 54, n. 5, p. 663-670, 2018.
- BIDONDE, J.; BUSCH, A. J.; SCHACHTER, C. L.; OVEREND, T. J. *et al.* Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2017.
- COLAS, C.; GOUTTE, J.; CREAC'H, C.; FONTANA, L. *et al.* Efficiency of an Optimized Care Organization in Fibromyalgia Patients: The From Intent to Move (FIMOUV) Study Protocol of a Randomized Controlled Trial. **Front Public Health**, v. 9, p. 554291-554291, 2021/06 2021.
- GENEEN, L. J.; MOORE, R. A.; CLARKE, C.; MARTIN, D. *et al.* Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2017.
- IZQUIERDO-ALVENTOSA, R.; INGLÉS, M.; CORTÉS-AMADOR, S.; GIMENO-MALLENCH, L. *et al.* Low-Intensity Physical Exercise Improves Pain Catastrophizing and Other Psychological and Physical Aspects in Women with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. **Int. j. environ. res. public health**, v. 17, n. 10, 2020/05 2020.
- KORUCU, Z. T.; ONURLU, İ.; KORUCU, A.; GÜNENDI, Z. The effect of supervised dynamic exercise program on somatosensory temporal discrimination in patients with fibromyalgia syndrome. **Archives of Rheumatology**, v. 36, n. 3, p. 409-418, 2021/6// 2021.
- MASQUELIER, E.; D'HAERYERE, J. Physical activity in the treatment of fibromyalgia. **Joint Bone Spine**, v. 88, 2021.
- NATOUR, J.; VASSALLI, M.; DA SILVA, R. V. T.; JONES, A. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A PROGRESSIVE RESISTANCE training program for patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. **Advances in Rheumatology**, v. 58, 2018.
- O'DWYER, T.; MAGUIRE, S.; MOCKLER, D.; DURCAN, L. *et al.* Behaviour change interventions targeting physical activity in adults with fibromyalgia: a systematic review. **Rheumatol Int**, v. 39, n. 5, p. 805-817, 2019/03 2019.
- OZYASAR, A.; KARATEPE, A. G. Effectiveness of 8-weeks supervised and nonsupervised aerobic exercise program on clinic findings, functional status and quality of life in the patients with fibromyalgia syndrome. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 77, p. 89-89, 2018.

- RULLEAU, T.; PLANCHE, L.; ETCHEVERRIGARAY, F.; DORION, A. *et al.* Comparison of patient-led, fibromyalgia-orientated physical activity and a non-specific, standardised 6-month physical activity program on quality of life in individuals with fibromyalgia: A protocol for a randomised controlled trial. **Trials**, v. 21, n. 1, 2020/9// 2020.
- SANTOS E CAMPOS, M. A.; PÁRRAGA-MONTILLA, J. A.; ARAGÓN-VELA, J.; LATORRE-ROMÁN, P. A. Effects of a functional training program in patients with fibromyalgia: A 9-year prospective longitudinal cohort study. **Scand J Med Sci Sports**, v. 30, n. 5, p. 904-913, 2020/02 2020.
- SAUCH VALMAÑA, G.; VIDAL-ALABALL, J.; POCH, P. R.; PEÑA, J. M. *et al.* Effects of a Physical Exercise Program on Patients Affected with Fibromyalgia. **J Prim Care Community Health**, v. 11, p. 2150132720965071-2150132720965071, 2020/10 2020.
- SCATURRO, D.; GUGGINO, G.; TUMMINELLI, L. G.; CICCIA, F. *et al.* An intense physical rehabilitation programme determines pain relief and improves the global quality of life in patients with fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 37, n. 4, p. 670-675, 2019.

