

VOZES EM FORMAÇÃO

“ENSAIOS, ESTUDOS E EXPERIÊNCIAS DE ESTUDANTES DE MEDICINA:
REFLEXÕES ACADÊMICAS E PRÁTICAS SOB O OLHAR DE FUTUROS
PROFISSIONAIS”



RODOLFO DE OLIVEIRA MEDEIROS
GABRIELLA PERON DE OLIVEIRA
LETÍCIA SIMAN LOPES
MARCUS VINÍCIUS DA SILVA ZANELATO
ORGANIZADORES

VOZES EM FORMAÇÃO

“ENSAIOS, ESTUDOS E EXPERIÊNCIAS DE ESTUDANTES DE MEDICINA:
REFLEXÕES ACADÊMICAS E PRÁTICAS SOB O OLHAR DE FUTUROS
PROFISSIONAIS”



RODOLFO DE OLIVEIRA MEDEIROS
GABRIELLA PERON DE OLIVEIRA
LETÍCIA SIMAN LOPES
MARCUS VINÍCIUS DA SILVA ZANELATO
ORGANIZADORES



2026 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Tavares

Design da Capa: Ampla Editora

Revisão: Os autores

Vozes em formação: “Ensaaios, estudos e experiências de estudantes de Medicina: reflexões acadêmicas e práticas sob o olhar de futuros profissionais” está licenciado sob CC BY-NC 4.0.



Essa licença permite que outros remixem, adaptem e desenvolvam seu trabalho para fins não comerciais e, embora os novos trabalhos devam ser creditados e não possam ser usados para fins comerciais, os usuários não precisam licenciar esses trabalhos derivados sob os mesmos termos. O conteúdo da obra e sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam a posição oficial da Ampla Editora. O download e o compartilhamento da obra são permitidos, desde que os autores sejam reconhecidos. Todos os direitos desta edição foram cedidos à Ampla Editora.

ISBN: 978-65-5381-328-1

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-0

Ampla Editora

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br



2026

Conselho Editorial

Adilson Tadeu Basquerote – Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí

Alexander Josef Sá Tobias da Costa – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade 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 Augusto Martins Aires – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

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

Caroline Barbosa Vieira – Universidade Estadual do Rio Grande do Sul

Christiano Henrique Rezende – Universidade Federal do Rio Grande do Norte

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

Denilson Paulo Souza dos Santos – Universidade Estadual Paulista

Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais

Dinara das Graças Carvalho Costa – Universidade Estadual da Paraíba

Diogo Lopes de Oliveira – Universidade Federal de Campina Grande

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

Fábio Ronaldo da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Fredson Pereira da Silva – Universidade Estadual do Ceará

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

Glécia Morgana da Silva Marinho – Pontifícia Universidad Católica Argentina Santa Maria de Buenos Aires (UCA)

Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande

Hugo José Coelho Corrêa de Azevedo – Fundação Oswaldo Cruz

Igor Lima Soares – Universidade Federal do Ceará

Isabel Fontgalland – Universidade Federal de Campina Grande

Isane Vera Karsburg – Universidade do Estado de Mato Grosso

Israel Gondres Torné – Universidade do Estado do Amazonas

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 – Universidade Regional do Cariri

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

Laís Portugal Rios da Costa Pereira – Universidade Federal de São Carlos

Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador

Lara Luiza Oliveira Amaral – Universidade Estadual de Campinas

Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará

Lisiane Silva das Neves – Universidade Federal do Rio Grande

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 Sodrê dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão

Luís Miguel Silva Vieira – Universidade da Madeira

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 Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa

Marcelo Henrique Torres de Medeiros – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

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

Maria Carolina da Silva Costa – Universidade Federal do Piauí

Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal do Amazonas

Mário Cézar de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

Michele Antunes – Universidade Feevale

Michele Aparecida Cerqueira Rodrigues – Logos University International

Miguel Ysrrael Ramírez-Sánchez – Universidade Autónoma do Estado do México

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

Ramôn da Silva Santos – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará

Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras

Regina Márcia Soares Cavalcante – Universidade Federal do Piauí

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

Rubia Katia Azevedo Montenegro – Universidade Estadual Vale do Acaraú

Sabrynna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais

Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará

Selma Maria da Silva Andrade – Universidade Norte do Paraná

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

Thiago Sebastião Reis Contrato – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Tiago Silveira Machado – Universidade de Pernambuco

Valvenarg Pereira da Silva – Universidade do Estado de Mato Grosso

Vinícius Queiroz Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

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

William Roslindo Paranhos – Universidade Federal de Santa Catarina

Yáscara 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



2026 - Ampla Editora

Copyright da Edição © Ampla Editora

Copyright do Texto © Os autores

Editor Chefe: Leonardo Tavares

Design da Capa: Ampla Editora

Revisão: Os autores

Catálogo na publicação
Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

V977

Vozes em formação: “Ensaio, estudos e experiências de estudantes de Medicina: reflexões acadêmicas e práticas sob o olhar de futuros profissionais” / Organização de Rodolfo de Oliveira Medeiros, Gabriella Peron de Oliveira, Letícia Siman Lopes, et al. – Campina Grande/PB: Ampla, 2026.

Outro organizador: Marcus Vinícius da Silva Zanelato

Livro em PDF

ISBN 978-65-5381-328-1

DOI 10.51859/ampla.vfe281.1126-0

1. Ensino e formação de profissionais de medicina. 2. Educação em saúde – Ensino e treinamento de profissionais de saúde. I. Medeiros, Rodolfo de Oliveira (Organizador). II. Oliveira, Gabriella Peron de (Organizadora). III. Lopes, Letícia Siman (Organizadora). IV. Título.

CDD 610.711

Índice para catálogo sistemático

I. Ensino e formação de profissionais de medicina

Ampla Editora

Campina Grande – PB – Brasil

contato@amplaeditora.com.br

www.amplaeditora.com.br



2026

Organizadores

Prof. Dr. Rodolfo de Oliveira Medeiros

Enfermeiro (FAMEMA)

Doutor em Educação (UNESP)

Mestre em Saúde e Envelhecimento (FAMEMA)

Especialização em Docência no Ensino Superior (UNIMAR)

Especialização em Língua Portuguesa e Oratória (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília – SP, Brasil.

E-mail: rodolfomedeiros@unimar.br

Telefone: (14) 99746-8104

Gabriella Peron de Oliveira

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília – SP, Brasil.

E-mail: gaby.peron@hotmail.com

Letícia Siman Lopes

Graduanda do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília – SP, Brasil.

E-mail: leticiasiman@outlook.com

Marcus Vinícius da Silva Zanelato

Graduando do curso de Medicina (UNIMAR)

Filiação: Universidade de Marília (UNIMAR)

Endereço: Av. Higino Muzi Filho, 1001 - Mirante, Marília – SP, Brasil.

E-mail: marcuszanelato76@gmail.com

Prefácio

Este livro é fruto do compromisso e da dedicação dos estudantes do curso de Medicina da Universidade de Marília em compartilhar suas reflexões, vivências acadêmicas, produções científicas e experiências práticas construídas ao longo de sua formação. Reunindo capítulos elaborados pelos próprios alunos, a obra revela o olhar singular de futuros médicos sobre os desafios e as possibilidades do aprender e do ensinar em saúde.

Em suas páginas, o leitor encontrará ensaios e estudos que dialogam com a prática médica em formação, relatos que evidenciam descobertas pessoais e coletivas, além de reflexões que traduzem o esforço contínuo de articular teoria e prática. Essa diversidade expressa a riqueza do percurso formativo e a pluralidade de perspectivas que marcam a trajetória estudantil, mostrando que a construção do saber médico vai além da técnica, envolvendo também sensibilidade, crítica e compromisso social.

O título “Vozes em Formação” reforça a ideia de que os estudantes são protagonistas ativos de seu processo de aprendizagem, cujas contribuições já ressoam no campo acadêmico e profissional. O subtítulo “Ensaaios, estudos e experiências de estudantes de Medicina: reflexões acadêmicas e práticas sob o olhar de futuros profissionais” evidencia a abrangência e a profundidade dos capítulos, ao mesmo tempo em que revela o caráter formativo e transformador dessas produções.

Esperamos que esta obra inspire outros estudantes, docentes e profissionais da saúde a valorizar e ampliar espaços de expressão acadêmica estudantil, fortalecendo uma educação médica mais crítica, humanizada e inovadora. Que cada página reforce o compromisso com uma formação pautada não apenas no domínio técnico-científico, mas também na escuta, no diálogo e na responsabilidade social que a Medicina exige.

Sumário

CAPÍTULO I. CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL NA ATUALIDADE: COMPLEXIDADE CLÍNICA, CUIDADO INTEGRAL E HORIZONTES TERAPÊUTICOS.....	12
CAPÍTULO II. EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A ANTI-HIPERTENSIVOS E A INCIDÊNCIA DE EPILEPSIA EM CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	20
CAPÍTULO III. IMPLICAÇÕES NEURODESENVOLVIMENTAIS DA EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A IECA'S E BETABLOQUEADORES: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	28
CAPÍTULO IV. SEPSE NA PRÁTICA CLÍNICA CONTEMPORÂNEA: RECONHECIMENTO PRECOCE, INTERVENÇÕES IMEDIATAS E A URGÊNCIA DO TEMPO PORTA-ANTIBIÓTICO	35
CAPÍTULO V. USO DE VACINAS DE MRNA PARA ALÉM DA COVID-19: PERSPECTIVAS E APLICAÇÕES FUTURAS	42
CAPÍTULO VI. CUIDADO PALIATIVO ONCOLÓGICO: HUMANIZAÇÃO, DOR TOTAL E QUALIDADE DE VIDA.....	49
CAPÍTULO VII. FARMACOLOGIA DA ESTÉTICA: A EMERGÊNCIA DO OZEMPIC NO IMAGINÁRIO COLETIVO	55
CAPÍTULO VIII. LEITE HUMANO COMO TERAPIA: POTENCIAL IMUNOMODULADOR APLICAÇÕES FUTURAS	62
CAPÍTULO IX. MARCADORES LABORATORIAIS NO DIAGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: O PAPEL DO DÍMERO-D	70
CAPÍTULO X. TELEMEDICINA NO MONITORAMENTO E NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS-TRAUMA: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	76
CAPÍTULO XI. TEMPO DE ISQUEMIA EM CIRURGIAS VASCULARES: REPERCUSSÕES RENAIIS E DESFECHOS INTRA-HOSPITALARES.....	83
CAPÍTULO XII. IMPACTO DO TEMPO PORTA-BALÃO NOS DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	90
CAPÍTULO XIII. SAÚDE MENTAL NA ERA DIGITAL: IMPACTOS DAS REDES SOCIAIS, TELEPSIQUIATRIA E USO DE TECNOLOGIAS NA AVALIAÇÃO E TRATAMENTO	97
CAPÍTULO XIV. CARDIOLOGIA DIGITAL E TELEMEDICINA: INOVAÇÕES NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO REMOTO.....	104

CAPÍTULO XV. DECISÕES DIFÍCEIS EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS: LIMITES ÉTICOS, AUTONOMIA E PROPORCIONALIDADE TERAPÊUTICA.....	111
CAPÍTULO XVI. OBESIDADE MASCULINA E SAÚDE PÚBLICA: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS, INVISIBILIDADE SOCIAL E CAMINHOS PARA A PREVENÇÃO.....	118
CAPÍTULO XVII. GLOMANGIOMA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE UMA NEOPLASIA RARA.....	124
CAPÍTULO XVIII. ANTICONCEPCIONAIS ORAIS NO CONTEXTO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA: EFEITOS CLÍNICOS E LOGÍSTICOS DO USO PRÉVIO.....	130
CAPÍTULO XIX. SÍNDROME HELLP NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS	136
CAPÍTULO XX. IDENTIDADES EM TRANSIÇÃO: DESAFIOS MULTIDIMENSIONAIS NA SÍNDROME DE LA CHAPELLE	143
CAPÍTULO XXI. ARTÉRIA UMBILICAL ÚNICA: DIAGNÓSTICO, RISCOS ASSOCIADOS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE FETAL	150
CAPÍTULO XXII. SEQUÊNCIA DE POTTER: UMA ANÁLISE FISIOLÓGICA, CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DAS MALFORMAÇÕES RENAIS CONGÊNTAS.....	157
CAPÍTULO XXIII. IMPACTOS PSICOSSOCIAIS DA ALOPECIA AREATA: INTERFACES ENTRE AUTOIMAGEM, ESTIGMA E QUALIDADE DE VIDA	164
CAPÍTULO XXIV. TERAPIA INTENSIVA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA HIPOXÊMICA: DO SUPORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO À ECMO	170
CAPÍTULO XXV. SIBUTRAMINA NO MANEJO DA OBESIDADE: ENTRE A EFICÁCIA TERAPÊUTICA E OS RISCOS CARDIOVASCULARES.....	176
CAPÍTULO XXVI. DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA PRÉ-ECLÂMPSIA: PAPEL DOS BIOMARCADORES NA PREDIÇÃO DA GRAVIDADE DO PROGNÓSTICO MATERNO-FETAL.....	185
CAPÍTULO XXVII. RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE MATERNA E INCIDÊNCIA DE MACROSSOMIA FETAL.....	191
CAPÍTULO XXVIII. UTILIZAÇÃO DE ANTICOAGULAÇÃO PRECOCE EM PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....	197
CAPÍTULO XXIX. ABORDAGEM FARMACOLOGIA NA CRISE HIPERTENSIVA: COMPARAÇÃO ENTRE NITROPRUSSIATO E LABETALOL..	203
CAPÍTULO XXX. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS ABDOMINAIS MAIORES.....	209

CAPÍTULO XXXI. ESTRATÉGIAS DE TERAPIA HORMONAL NA SÍNDROME GENITURINÁRIA DA MENOPAUSA (GSM).....	215
CAPÍTULO XXXII. DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA PRÉ-ECLAMPSIA: PAPEL DOS BIOMARCADORES NA PREDIÇÃO DA GRAVIDADE DO PROGNÓSTICO MATERNO-FETAL.....	221
CAPÍTULO XXXIII. DESFECHOS DA ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NAS PRIMEIRAS HORAS DA SEPSE	227
CAPÍTULO XXXIV. OTIMIZAÇÃO DA INSEMINAÇÃO INTRAUTERINA (IUI) COM ANTI-INFLAMATÓRIOS: EFEITOS DO PIROXICAM NA TAXA DE SUCESSO EM CASOS DE INFERTILIDADE INEXPLICADA.....	233
CAPÍTULO XXXV. DERMATOLOGIA ESTÉTICA E PROCEDIMENTO MINIMAMENTE INVASIVO: APLICAÇÕES CLÍNICAS E AVANÇOS TECNOLÓGICOS.....	239
CAPÍTULO XXXVI. LÚPUS CUTÂNEO VERSUS LÚPUS SISTÊMICO: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PRÁTICA DERMATOLÓGICA.....	245
CAPÍTULO XXXVII. USO DO REBOA EM HEMORRAGIAS OBSTÉTRICAS CRÍTICAS: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS NA PRÁTICA CLÍNICA....	252
CAPÍTULO XXXVIII. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL MULTIMODAL NA AVALIAÇÃO DE EMBRIÕES: INOVAÇÕES NA PREVISÃO DE GRAVIDEZ.....	258
CAPÍTULO XXXIX. OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) COMO SUPORTE PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS CARDÍACAS COMPLEXAS: UMA REVISÃO NARRATIVA	264

CAPÍTULO 1

CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL NA ATUALIDADE: COMPLEXIDADE CLÍNICA, CUIDADO INTEGRAL E HORIZONTES TERAPÊUTICOS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-1

Ana Luiza Sampaio Bosi
Otávio Bolonha de Souza
Alexia Rossati Brito
Isabela Cintra Malheiros
Júlia De Almeida Cardoso

RESUMO

A Paralisia Cerebral (PC) é uma condição neurológica crônica que compromete o controle motor e está frequentemente associada a comorbidades sensoriais, cognitivas e comportamentais, exigindo uma abordagem clínica multifacetada. Esta revisão narrativa teve como objetivo refletir criticamente sobre os fatores que influenciam a qualidade de vida de crianças com PC, bem como sobre as abordagens terapêuticas atuais e emergentes. A análise da literatura revelou que, além das limitações motoras, aspectos como dor crônica, epilepsia, distúrbios do sono, suporte familiar e acesso a serviços especializados são determinantes para o bem-estar dessas crianças. As práticas terapêuticas têm evoluído no sentido da personalização do cuidado, com valorização de intervenções baseadas em atividades significativas, programas domiciliares, tecnologias assistivas e envolvimento familiar. Nesse cenário, destaca-se a importância de um modelo de atenção que ultrapasse o paradigma biomédico e promova o cuidado integral, centrado na singularidade e no protagonismo infantil. Os desafios persistem, especialmente quanto à equidade no acesso e à efetividade das políticas públicas, mas os horizontes terapêuticos apontam para um futuro mais inclusivo, sensível e humanizado.

Palavras-chave: Paralisia Cerebral; Qualidade de Vida; Reabilitação Infantil; Cuidado Integral.

1. INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é uma condição neurológica crônica decorrente de lesões cerebrais não progressivas que ocorrem em fases precoces do desenvolvimento, especialmente no período pré, peri ou pós-natal. Essa condição compromete primariamente o controle motor e a postura, sendo frequentemente acompanhada por distúrbios sensoriais, cognitivos, comportamentais e epilepsia (Patel *et al.*, 2020). A diversidade das manifestações clínicas, aliada à multiplicidade de causas, que incluem prematuridade, encefalopatia neonatal, convulsões, infecções e acidentes vasculares cerebrais —, torna o diagnóstico e o manejo da PC um desafio constante para a prática clínica (Novak, 2014).

Embora não haja cura para a PC, a evolução de estratégias terapêuticas nos últimos anos tem possibilitado avanços importantes na qualidade de vida de crianças acometidas. A aplicação de escalas como o Gross Motor Function Classification System (GMFCS) permite compreender o grau de funcionalidade motora e adaptar as intervenções às capacidades individuais (Graham *et al.*, 2016). Além das manifestações motoras, como espasticidade,

discinesia, ataxia e hipotonia, são frequentemente relatadas comorbidades como dor crônica (75%), deficiência intelectual (49%), epilepsia (35%), distúrbios comportamentais (26%) e do sono (23%), o que reforça a necessidade de um cuidado que ultrapasse a dimensão física (Novak *et al.*, 2017).

No Brasil, observa-se uma lacuna significativa na produção de dados epidemiológicos relevantes sobre a PC, o que impacta diretamente na formulação de políticas públicas específicas. Ainda assim, experiências institucionais, como a da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD), revelam uma concentração de atendimentos em grandes centros urbanos, refletindo o deslocamento de famílias em busca de atenção especializada, sobretudo em estados como São Paulo (Binha; Maciel; Bezerra, 2018). Em nível global, a prevalência da PC em países de alta renda tem diminuído (1,6 por 1.000 nascidos vivos), enquanto em regiões de baixa e média renda tem aumentado significativamente, como demonstrado na Moldávia (3,4 por 1.000), apontando para desigualdades no acesso ao cuidado (McIntyre *et al.*, 2022).

Nesse cenário, a presente revisão narrativa propõe refletir criticamente sobre os fatores associados ao desenvolvimento da Paralisia Cerebral na infância, as abordagens terapêuticas atualmente utilizadas e as possibilidades que se desenham no horizonte da reabilitação e da clínica neuropediátrica, buscando-se ampliar o olhar sobre a criança com PC, reconhecendo a complexidade de sua trajetória e a necessidade de um cuidado centrado na singularidade de cada caso.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, modalidade que tem como objetivo a síntese crítica e interpretativa de produções científicas relevantes sobre determinado tema, sem a rigidez metodológica das revisões sistemáticas. Ao permitir uma abordagem mais ampla e reflexiva, esse tipo de revisão favorece a construção de panoramas conceituais e o aprofundamento em torno de fenômenos complexos, especialmente quando envolvem múltiplas dimensões clínicas, terapêuticas e sociais, como é o caso da Paralisia Cerebral na infância. A revisão narrativa também se caracteriza pela flexibilidade na análise e pela valorização da discussão argumentativa a partir de diferentes vertentes teóricas e empíricas (Rother, 2007).

A seleção dos estudos seguiu critérios de inclusão que contemplaram artigos completos, disponíveis em texto integral, publicados entre os anos de 2013 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram incluídas produções que abordassem a Paralisia Cerebral em crianças, com ênfase na qualidade de vida, nas abordagens terapêuticas utilizadas atualmente e nas

perspectivas de cuidado integral. Excluíram-se trabalhos duplicados, produções voltadas exclusivamente ao contexto adulto ou institucionalizado, dissertações, teses e artigos que não estivessem disponíveis nas bases de dados eletrônicas. As buscas foram realizadas nas seguintes bases: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scopus.

A pergunta de pesquisa que orientou a revisão foi: Quais são os fatores determinantes da qualidade de vida de crianças com paralisia cerebral e como as abordagens terapêuticas atuais e emergentes têm contribuído para a construção de novas perspectivas de cuidado? Essa questão foi construída com base na adaptação da estratégia PICO, em que: a População refere-se às crianças com diagnóstico de Paralisia Cerebral; a Intervenção corresponde às terapêuticas atualmente empregadas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, com foco na reabilitação e promoção da qualidade de vida; o Contexto considera os cenários de atenção à saúde infantil, com ênfase nos cuidados multidisciplinares e integralidade do cuidado; e o Desfecho refere-se à melhoria da qualidade de vida e às projeções de cuidado para o futuro. Os descritores utilizados nas estratégias de busca foram combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*, e incluíram: “Paralisia Cerebral”, “Criança”, “Qualidade de Vida”, “Cuidados de Saúde Infantil”, “Reabilitação”, “Abordagens Terapêuticas” e “Neuropediatria”.

3. RESULTADOS

A análise da literatura selecionada revelou que a Paralisia Cerebral na infância continua sendo uma condição marcada por alta complexidade clínica, exigindo uma abordagem terapêutica multifacetada. Os estudos apontam que os principais fatores associados à qualidade de vida dessas crianças envolvem não apenas os aspectos motores, mas também variáveis cognitivas, comportamentais, sociais e ambientais. O grau de comprometimento funcional, a presença de comorbidades, como epilepsia e distúrbios do sono, e o acesso a serviços de reabilitação são elementos fortemente relacionados aos desfechos clínicos. Também se destaca a importância do suporte familiar e da inclusão escolar como componentes essenciais para a promoção da autonomia e do bem-estar global dessas crianças (Passos *et al.*, 2025; Dimakopoulos *et al.*, 2024).

As abordagens terapêuticas encontradas nos artigos analisados reforçam a necessidade de atuação interdisciplinar, com ênfase em intervenções fisioterapêuticas, uso racional de medicamentos para controle de espasticidade e epilepsia, além da inserção gradual de tecnologias assistivas. Embora o método Bobath continue sendo amplamente citado, observa-se crescente valorização de práticas integrativas e centradas no cuidado individualizado, como

a terapia ocupacional baseada em atividades significativas e o uso de programas personalizados de reabilitação. Em alguns estudos, emergem discussões sobre terapias inovadoras, como o uso de toxina botulínica, neuromodulação e estratégias baseadas em realidade virtual, que embora ainda em fase de validação perspicaz, apontam para um futuro promissor na reabilitação de crianças com PC (Xiao *et al.*, 2024; Gonzalez *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

A Paralisia Cerebral permanece como um dos maiores desafios da neuropediatria moderna, exigindo um cuidado que transcende o modelo biomédico tradicional e compreenda a criança em sua complexidade biopsicossocial. Os resultados obtidos nesta revisão apontam para uma progressiva ampliação do olhar clínico sobre a condição, com foco não apenas na reabilitação motora, mas também na qualidade de vida, no protagonismo infantil e no suporte à rede de cuidado. A seguir, serão discutidas duas dimensões centrais emergentes na literatura: os fatores que interferem na qualidade de vida de crianças com PC e as abordagens terapêuticas atuais e inovadoras, destacando seus potenciais e limites à luz da integralidade do cuidado.

4.1. Fatores Determinantes da Qualidade de Vida na Paralisia Cerebral Infantil

A qualidade de vida de crianças com Paralisia Cerebral é resultado da interação entre variáveis clínicas, sociais, ambientais e afetivas. A presença de comorbidades como dor crônica, epilepsia, distúrbios do sono e alterações cognitivas agrava a complexidade do cuidado e interfere diretamente no bem-estar físico e emocional dessas crianças. Estudos recentes destacam que o grau de limitação funcional, classificado por instrumentos como o GMFCS, está diretamente relacionado ao grau de dependência, participação social e acesso a atividades significativas, sendo determinantes fundamentais da experiência subjetiva de qualidade de vida (Lieto *et al.*, 2025).

Entretanto, para além das condições clínicas, aspectos contextuais como o suporte familiar, a inserção escolar, a acessibilidade urbana e o acesso a serviços de saúde especializados são igualmente determinantes. Crianças com o mesmo nível de comprometimento motor podem ter vivências extremamente distintas, a depender das condições de acolhimento e estruturação de sua rede de apoio. A literatura evidencia que a presença de uma família engajada, políticas públicas efetivas e o suporte intersetorial (educação, assistência e saúde) são capazes de mediar positivamente os impactos da deficiência, reforçando o papel central da equidade no cuidado (Pfeifer *et al.*, 2014; Pereira *et al.*, 2019).

Ainda que haja avanços na formulação de diretrizes assistenciais, como aquelas propostas pelo Ministério da Saúde, os desafios persistem no plano prático. Muitas famílias ainda enfrentam longas filas de espera, barreiras geográficas e econômicas para acessar intervenções especializadas. Isso agrava as desigualdades regionais e limita a efetivação dos direitos das crianças com deficiência. Nesse sentido, discutir qualidade de vida na Paralisia Cerebral exige uma abordagem ampliada que contemple o cuidado integral, intersetorial e centrado no sujeito (Farias *et al.*, 2023; BRASIL, 2024).

4.2. Abordagens Terapêuticas e Horizontes Inovadores no Cuidado à Criança com PC

As intervenções terapêuticas voltadas à criança com PC vêm passando por significativas transformações. Os modelos tradicionais, centrados exclusivamente na reabilitação motora, vêm sendo substituídos por propostas mais integradoras, que articulam o desenvolvimento funcional às demandas emocionais e sociais da criança. Entre os métodos mais consolidados, destaca-se o Bobath, voltado à inibição de padrões patológicos e ao estímulo de movimentos mais funcionais. No entanto, a efetividade desse método depende de sua associação com outras estratégias, como terapia ocupacional, fonoterapia e intervenções educativas (McCoy *et al.*, 2020; Rassafiani *et al.*, 2020).

Outro aspecto que emerge na literatura é o uso racional de recursos farmacológicos para controle de espasticidade e crises convulsivas, com destaque para o diazepam, fenobarbital e a toxina botulínica. Embora esses medicamentos contribuam para alívio de sintomas, o foco do cuidado deve permanecer na funcionalidade e na autonomia da criança. Nesse sentido, o uso de tecnologias assistivas — como órteses, dispositivos de comunicação alternativa e recursos de realidade virtual — tem se mostrado promissor, ampliando as possibilidades de participação da criança em seu cotidiano (Dorf *et al.*, 2023).

O cenário terapêutico atual aponta ainda para a valorização de intervenções baseadas em atividades significativas e centradas nos contextos reais da vida da criança. Programas domiciliares, atividades em grupo e práticas terapêuticas que envolvem a família são cada vez mais reconhecidos por seu potencial transformador. Além disso, a personalização do cuidado, o monitoramento contínuo das metas terapêuticas e o reconhecimento da criança como sujeito ativo do processo reabilitador são princípios fundamentais de um novo paradigma em construção. Assim, os horizontes terapêuticos na Paralisia Cerebral infantil se desenharam cada vez mais a partir da escuta, da inclusão e da valorização da singularidade (Oliveira *et al.*, 2025; Goswami; Sankhyan; Singhi, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Paralisia Cerebral configura-se como uma condição multifatorial e complexa, cuja abordagem terapêutica exige sensibilidade, conhecimento técnico-científico e compromisso ético com a integralidade do cuidado. A presente revisão evidenciou que, embora os avanços biomédicos tenham ampliado o arsenal terapêutico disponível, a qualidade de vida das crianças com PC ainda é profundamente influenciada por fatores contextuais, sociais e afetivos, que extrapolam os limites da clínica tradicional.

Torna-se cada vez mais necessário adotar um modelo de atenção centrado na singularidade da criança e em seu contexto de vida, reconhecendo-a como sujeito ativo no processo terapêutico. Essa perspectiva implica na valorização de abordagens interdisciplinares, na escuta qualificada das famílias, no fortalecimento de redes de apoio e na articulação intersetorial entre saúde, educação e assistência social. Intervenções baseadas em atividades significativas, práticas domiciliares, tecnologias assistivas e estratégias inovadoras como a neuromodulação e a realidade virtual representam caminhos promissores, mas que só terão efetividade plena se integrados a um cuidado ético, inclusivo e humanizado.

Ainda que existam diretrizes e iniciativas institucionais relevantes, persistem desafios no acesso, na equidade e na continuidade do cuidado, especialmente em contextos marcados por desigualdades regionais e socioeconômicas. Diante disso, é fundamental que políticas públicas específicas para a infância com deficiência sejam fortalecidas e que a produção científica siga contribuindo com evidências que subsidiem práticas mais sensíveis, eficazes e contextualizadas.

Por fim, reconhecer a complexidade da Paralisia Cerebral na infância não é apenas um exercício acadêmico, mas um compromisso com a construção de um modelo de cuidado que valorize a vida, a potência e a dignidade de cada criança. Os horizontes terapêuticos do presente e do futuro devem, portanto, ser desenhados a partir do respeito à singularidade, da escuta ativa e da inclusão como princípio fundante da atenção à saúde.

REFERÊNCIAS

Binha, A. M. P.; Maciel, S. C.; Bezerra, C. C. A. Perfil epidemiológico dos pacientes com paralisia cerebral atendidos na AACD - São Paulo. *Acta Fisiátrica*, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 1–6, 2018. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v25i1a158818. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/158818>. Acesso em: 15 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS): linha de cuidado para a reabilitação da pessoa com paralisia cerebral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-com-deficiencia/publicacoes/diretrizes-de-atencao-a-pessoa-com-paralisia-cerebral.pdf>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Dimakopoulos, R. *et al.* Effectiveness of therapeutic interventions on participation in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. **Child: Care, Health, and Development**, v.50, n.4, e:13301, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38958263/>. Acesso em: 20 jun. 2025.

Dorf, S. R. *et al.* The state of the art in therapeutic administration of botulinum toxin in children with cerebral palsy: na integrative review. **Revista Paulista de Pediatria**, v.42, e2023093, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/b8hD5Cf9cWQxWKwZrRtLXYk/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Farias, T. M. O. *et al.* O estreito acesso das Pessoas com Deficiência aos serviços de saúde em uma capital nordestina. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.28, n.5, p.1539-1548, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csc/2023.v28n5/1539-1548/pt>. Acesso em: 28 jun. 2025.

Gonzalez, N. A. *et al.* Physical Therapy Interventions in Children With Cerebral Palsy: A Systematic Review. **Cureus**, v.15, n.8, e43846, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37736433/>. Acesso em: 24 jun. 2025.

Goswami, J. N.; Sankhyam, N.; Singhi, P. Add-on Home-Centered Activity-Based Therapy vs Conventional Physiotherapy in Improving Walking Ability at 6-Months in Children With Diplegic Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Trial. **Indian Pediatrics**, v.58, n.9, p.826-832, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34047715/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Graham, H. K.; Rosenbaum, P.; Paneth, N.; Dan, B.; Lin, J. P.; Damiano, D. L.; Becher, J. G.; Gaebler-Spira, D.; Colver, A.; Reddihough, D. S.; Crompton, K. E.; Lieber, R. L. Cerebral palsy. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, p. 15082, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9619297/>. Acesso em: 15 jun. 2025.

Lieto, M. C. *et al.* Impact of social participation, motor, and cognitive functioning on quality of life in children with Cerebral Palsy. **Research in Developmental Disabilities**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40187227/>. Acesso em: 25 jun. 2025.

Mcintyre, S.; Goldsmith, S.; Webb, A.; Ehlinger, V.; Hollung, S. J.; McConnell, K.; Arnaud, C.; Smithers-Sheedy, H.; Oskoui, M.; Khandaker, G.; Himmelmann, K. Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. **Developmental Medicine & Child Neurology, Oxford**, v. 64, n. 12, p. 1494–1506, dez. 2022. DOI: 10.1111/dmcn.15346. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.15346>. Acesso em: 16 jun. 2025.

McCoy, S. W. *et al.* Physical, occupational, and speech therapy for children with cerebral palsy. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v.62, n.1, p.140-146, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31353456/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Novak, I. Evidence-based diagnosis, health care, and rehabilitation for children with cerebral palsy. **Journal of Child Neurology**, [s.l.], v. 29, n. 8, p. 1141–1156, ago. 2014. DOI:

10.1177/0883073814535503. Disponível em:
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0883073814535503?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 15 jun. 2025.

Novak, I. et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. **JAMA Pediatrics**, v. 171, n. 9, p. 919, 1 set. 2017. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.3169. Disponível em:
https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2636588#google_vignette. Acesso em 15 jun. 2025.

Oliveira, R. H. S. *et al.* Programa domiciliar individualizado via telessaúde para crianças com paralisia cerebral durante a pandemia de COVID-19. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v.67, n.3, e58-e67, 2025. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39259774/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Passos, A. A. *et al.* Enhancing quality of life in individuals with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis of physiotherapy interventions. **Disability and Rehabilitation**, n;15, p.1-13, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39811998/>. Acesso em: 18 jun. 2025.

Patel, D. R.; Neelakantan, M.; Pandher, K.; Merrick, J. Cerebral palsy in children: a clinical overview. **Translational Pediatrics**, v. 9, supl. 1, p. S125-S135, fev. 2020. DOI: 10.21037/tp.2020.01.01. Disponível em:
<https://tp.amegroups.org/article/view/35534/28329>. Acesso em: 14 jun. 2025.

Pereira, A. *et al.* Promoting School Engagement in Children with Cerebral Palsy: A Narrative Based Program. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.16, n.19, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6801813/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

Pfeifer, L. I. *et al.* Social support provided to caregivers of children with cerebral palsy. **Child: Care, Health and Development**, v.40, n.3, p.363-369, 2014. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23734935/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

Rassafiani, M. *et al.* The Effect of the combination of active vestibular interventions and occupational therapy on Balance in Children with Bilateral Spastic Cerebral Palsy: A pilot randomized Controlled trial. **Iranian Journal of Child Neurology**, v.14, n.4, p.29-42, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33193782/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Rother, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>. Acesso em: 16 jun. 2025.

Xiao, J. *et al.* Effects of exercise intervention on balance function in children with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, v.16, n.164, 2024. Disponível em:
<https://bmcsportsscimedrehabil.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13102-024-00922-5>. Acesso em: 24 jun. 2025.

CAPÍTULO 2

EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A ANTI-HIPERTENSIVOS E A INCIDÊNCIA DE EPILEPSIA EM CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL: UMA REVISÃO NARRATIVA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-2

Luan Tavares Amadeu
Vitoria Ribeiro Soares
Vittoria Valentina Papin da Costa
Larissa Almeida Araújo de Paula
Júlia Vitória Vendramini Goyogi de Paula

RESUMO

A paralisia cerebral (PC) é uma condição neurológica causada por lesão cerebral não progressiva que frequentemente se associa à epilepsia, especialmente nos subtipos espástico bilateral e discinético. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar a associação entre a exposição pré-natal a anti-hipertensivos e o desenvolvimento de epilepsia em crianças com PC. A partir da análise crítica de estudos científicos publicados entre 2013 e 2025, identificou-se uma relação consistente entre o uso desses fármacos durante a gestação e o aumento do risco de epilepsia, muitas vezes resistente ao tratamento, decorrente de alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso central. A presença de epilepsia agrava o quadro clínico e funcional dessas crianças, destacando a importância do monitoramento rigoroso e do manejo multidisciplinar. Os resultados reforçam a necessidade de protocolos seguros para o tratamento da hipertensão gestacional, bem como o desenvolvimento de estratégias que minimizem os riscos ao neurodesenvolvimento fetal.

Palavras-chave: Paralisia cerebral; Anti-hipertensivos; Epilepsia infantil

1. INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) constitui um grupo de distúrbios permanentes do movimento e da postura, resultantes de uma lesão não progressiva no cérebro imaturo. Clinicamente, a PC é classificada em três subtipos principais: espástica, discinética e atáxica. A forma espástica é a mais prevalente e se caracteriza por hipertonía muscular persistente. Já a discinética envolve alterações do tônus muscular com movimentos involuntários, enquanto a atáxica está relacionada à disfunção cerebelar, comprometendo o equilíbrio e a coordenação motora. Essa condição neurológica, embora estática, apresenta um espectro clínico diverso, frequentemente acompanhado de comorbidades significativas que interferem diretamente na funcionalidade e qualidade de vida do indivíduo (Scheidt; Valentini, 2022).

Dentre as comorbidades associadas à PC, destaca-se a epilepsia, sobretudo em suas formas mais resistentes ao tratamento medicamentoso. A ocorrência de crises epiléticas é mais comum nos subtipos discinético e espástico bilateral, bem como em crianças com deficiências sensoriais, cognitivas e motoras severas. A epilepsia é entendida como uma predisposição crônica para a ocorrência de crises não provocadas, causada por disfunções

estruturais ou funcionais no sistema nervoso central. A fisiopatologia envolve a hiperexcitabilidade neuronal e a perda dos mecanismos inibitórios, resultando em descargas elétricas anormais e síncronas no cérebro. A caracterização clínica e eletrofisiológica da síndrome epiléptica é fundamental para o diagnóstico, tratamento e prognóstico (Hanci *et al.*, 2020; Latzer *et al.*, 2020).

Do ponto de vista epidemiológico, estima-se que a prevalência mundial da PC seja de aproximadamente 2 por mil nascidos vivos, embora dados nacionais ainda sejam escassos e pouco sistematizados. Em algumas regiões do Brasil, como o Nordeste, estudos sugerem prevalência inferior à média global, predominando o subtipo espástico bilateral com epilepsia como comorbidade frequente. Já a epilepsia infantil, de forma geral, apresenta incidência variável entre 40 a 190 casos por 100 mil habitantes, com números mais elevados em países em desenvolvimento. Crianças com PC e epilepsia tendem a apresentar comprometimentos mais extensos, afetando funções motoras finas e grossas, cognição, linguagem e interação social, sendo muitas vezes dependentes de cuidados contínuos (Peixoto *et al.*, 2020).

Considerando a complexidade etiológica da PC e da epilepsia associada, há crescente interesse em investigar fatores de risco pré-natais que possam contribuir para a gênese dessas condições. Entre eles, destaca-se o uso de medicamentos durante a gestação, em especial os anti-hipertensivos. Estudos têm sugerido possíveis relações entre a exposição intrauterina a esses fármacos e alterações no desenvolvimento neurológico fetal.

Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar, à luz da literatura científica, a associação entre o uso de anti-hipertensivos por gestantes e o desenvolvimento de epilepsia em crianças com diagnóstico de paralisia cerebral.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que tem por objetivo sintetizar e discutir criticamente os achados científicos disponíveis sobre um tema complexo, sem seguir os preceitos rígidos das revisões sistemáticas. Essa abordagem é especialmente útil quando se busca compreender fenômenos multifatoriais e interdisciplinares, como a relação entre a exposição intrauterina a fármacos e o desenvolvimento de condições neurológicas na infância. Ao valorizar a argumentação teórica e a análise interpretativa, a revisão narrativa permite integrar múltiplas perspectivas clínicas e epidemiológicas, favorecendo o aprofundamento conceitual (Rother, 2007).

Foram incluídos artigos científicos originais, revisões integrativas ou narrativas, disponíveis em texto completo, publicados entre janeiro de 2013 e abril de 2025, nos idiomas

português, inglês ou espanhol, que abordassem a relação entre o uso de anti-hipertensivos durante a gestação e a ocorrência de epilepsia em crianças com paralisia cerebral. Excluíram-se trabalhos que enfocassem exclusivamente populações adultas, estudos sem diagnóstico de paralisia cerebral, ensaios clínicos não revisados por pares, dissertações, teses e artigos indisponíveis nas bases pesquisadas.

A busca foi realizada entre abril e junho de 2025 nas bases PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Embase. Os descritores foram selecionados a partir dos DeCS/MeSH e combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*. Foram utilizadas combinações como *“Cerebral Palsy” AND “Epilepsy” AND “Antihypertensive Agents” AND “Prenatal Exposure”*, além das variações em português e espanhol. Inicialmente, os títulos e resumos foram triados, e posteriormente realizou-se a leitura integral dos artigos elegíveis.

A estratégia PICO orientou a formulação da questão da revisão, considerando a população composta por crianças com diagnóstico de paralisia cerebral, a exposição ao uso de anti-hipertensivos pelas gestantes durante o período gestacional, e o contexto relacionado ao desenvolvimento de epilepsia na infância, especialmente em sua forma resistente, como comorbidade associada à paralisia cerebral. O objetivo, portanto, foi identificar e analisar as evidências científicas acerca da associação entre o uso pré-natal de anti-hipertensivos e o desenvolvimento de epilepsia em crianças com paralisia cerebral, buscando compreender os mecanismos, fatores de risco e as implicações clínicas dessa relação.

A pergunta que norteou esta revisão foi: Qual a relação entre o uso de anti-hipertensivos pelas mães durante a gestação e o desenvolvimento de epilepsia em crianças com paralisia cerebral?

3. RESULTADOS

A análise das publicações selecionadas revelou uma associação consistente entre o uso de anti-hipertensivos durante a gestação e o risco aumentado de desenvolvimento de epilepsia em crianças com paralisia cerebral. Embora a maioria dos estudos indique que a paralisia cerebral, especialmente os subtipos espástico bilateral e discinético, seja fortemente associada à ocorrência de crises epiléticas, destaca-se que a exposição pré-natal a determinados fármacos anti-hipertensivos pode influenciar negativamente o desenvolvimento neurológico do feto, potencializando a manifestação de epilepsia, muitas vezes resistente ao tratamento convencional. Essa relação parece estar ligada a mecanismos que envolvem alterações estruturais e funcionais do sistema nervoso central, desencadeadas por fatores teratogênicos e

a desregulação dos processos neurodesenvolvimentais (Sadowska; Serecka-Hujar; Kopyta, 2020; Pavone *et al.*, 2021).

Além disso, os dados epidemiológicos apontam para uma prevalência global da paralisia cerebral em torno de 2 por mil nascidos vivos, com variações regionais que indicam menor incidência em algumas áreas do Brasil, como o Nordeste, onde o subtipo espástico bilateral predomina, e a epilepsia aparece como uma das principais comorbidades. A epilepsia em crianças com paralisia cerebral é caracterizada por alta frequência inicial, múltiplos tipos de crises e resistência a medicamentos, refletindo em déficits motores, cognitivos e sensoriais acentuados, os quais comprometem significativamente a qualidade de vida e a funcionalidade desses pacientes. Essas evidências reforçam a importância do monitoramento rigoroso do uso de medicamentos na gestação e a necessidade de estratégias multidisciplinares para o manejo clínico e terapêutico desses casos (McIntyre *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

A presente revisão narrativa evidenciou a complexidade da associação entre a exposição pré-natal a anti-hipertensivos e o desenvolvimento de epilepsia em crianças com paralisia cerebral, particularmente nos subtipos mais graves. Os achados demonstram que, embora a paralisia cerebral seja uma condição neurológica estática, sua manifestação clínica pode ser agravada por comorbidades como a epilepsia, cuja gênese parece estar relacionada a fatores multifatoriais, entre os quais se destaca o uso de determinados medicamentos durante a gestação. A análise crítica da literatura permite refletir não apenas sobre os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos, mas também sobre as implicações clínicas e éticas do manejo farmacológico da hipertensão gestacional frente ao risco fetal.

4.1. Fatores teratogênicos e a vulnerabilidade do sistema nervoso em desenvolvimento

Diversos estudos apontam que a exposição intrauterina a agentes farmacológicos, como alguns anti-hipertensivos, pode interferir diretamente nos processos neurobiológicos do feto, especialmente durante o período de formação e maturação do sistema nervoso central. Drogas que atravessam a barreira placentária podem impactar o desenvolvimento neuronal, afetando a neurogênese, a migração celular e a formação sináptica. No caso dos anti-hipertensivos, o risco potencial parece estar relacionado ao tipo específico de fármaco, sua dose, tempo de exposição e as condições clínicas maternas associadas, como a gravidade da hipertensão ou a presença de pré-eclâmpsia (Fung, 2023).

A literatura também sugere que alguns antagonistas do receptor de angiotensina II e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), quando utilizados durante a gestação, especialmente no segundo e terceiro trimestres, podem causar lesões renais, cardíacas e neurológicas no feto. Ainda que o uso seja justificado em casos graves de hipertensão materna, os efeitos colaterais sobre o cérebro fetal levantam preocupações importantes. Estudos em modelos animais demonstraram que essas drogas podem induzir apoptose neuronal e comprometimento da mielinização, aspectos críticos na gênese de distúrbios neurológicos como a epilepsia (Fu; Tomlinson; Feig, 2021).

A vulnerabilidade do sistema nervoso em desenvolvimento torna as crianças expostas a essas medicações durante o período gestacional especialmente suscetíveis a alterações estruturais e funcionais duradouras. Esse cenário é ainda mais complexo quando se associa à ocorrência de lesões encefálicas que resultam na paralisia cerebral. A coexistência de PC e epilepsia em crianças que foram expostas a anti-hipertensivos no útero reforça a hipótese de uma interação entre a predisposição neurológica e a ação potencialmente teratogênica desses fármacos, indicando a necessidade de protocolos mais seguros de controle da hipertensão gestacional (Koren *et al.*, 2013; Gumusoglu *et al.*, 2021).

4.2. Epilepsia como marcador de gravidade clínica e impacto funcional em crianças com PC

A presença de epilepsia em crianças com paralisia cerebral é reconhecida como um importante marcador de gravidade clínica. Crianças que desenvolvem epilepsia associada à PC tendem a apresentar maiores comprometimentos motores, cognitivos e sensoriais, além de uma maior dependência de cuidados especializados. Os estudos revisados indicam que a epilepsia, especialmente em sua forma farmacorresistente, contribui para agravar a limitação funcional e compromete significativamente a autonomia e a qualidade de vida desses pacientes, repercutindo também sobre a dinâmica familiar e os custos assistenciais (McIntyre *et al.*, 2022).

A prevalência elevada de epilepsia nos subtipos espástico bilateral e discinético da PC revela uma possível associação entre a topografia e a extensão das lesões encefálicas e o risco de crises epiléticas. Essas formas mais severas de paralisia cerebral frequentemente envolvem estruturas corticais e subcorticais sensíveis às descargas elétricas anormais, o que favorece a eclosão de episódios epiléticos. Além disso, o padrão refratário da epilepsia nessas crianças sugere alterações profundas nos circuitos inibitórios do córtex cerebral, provavelmente originadas durante o desenvolvimento intrauterino e exacerbadas por fatores ambientais ou farmacológicos, como a exposição a anti-hipertensivos (Gong *et al.*, 2023).

Diante desse panorama, torna-se evidente a necessidade de monitoramento pré-natal criterioso, com avaliação rigorosa dos riscos e benefícios do uso de fármacos durante a gestação. A escolha do anti-hipertensivo deve considerar não apenas a saúde materna, mas também o potencial impacto sobre o feto, particularmente no que se refere ao desenvolvimento neurológico. O acompanhamento de crianças com PC e histórico de exposição intrauterina a essas medicações deve ser multidisciplinar e precoce, visando à detecção de sinais de epilepsia e à intervenção terapêutica oportuna, a fim de mitigar os danos funcionais e melhorar os desfechos clínicos (Zhang; Lin; Zhao, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa evidenciou a existência de uma associação significativa entre a exposição pré-natal a anti-hipertensivos e o aumento do risco de desenvolvimento de epilepsia em crianças com paralisia cerebral, especialmente nos subtipos mais graves, como o espástico bilateral e o discinético. Os achados sugerem que os efeitos teratogênicos de determinados fármacos utilizados no manejo da hipertensão gestacional podem impactar negativamente o desenvolvimento neurológico fetal, contribuindo para a manifestação de comorbidades neurológicas severas, como a epilepsia farmacorresistente.

Além disso, a presença da epilepsia em crianças com paralisia cerebral configura um marcador importante de gravidade clínica, associado a piores desfechos funcionais e maior dependência de cuidados especializados, o que reforça a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar e precoce desses pacientes. O manejo da hipertensão durante a gestação deve, portanto, ser pautado em uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, considerando tanto a proteção da saúde materna quanto a minimização dos efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal.

Diante das evidências analisadas, recomenda-se que futuras pesquisas ampliem o conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na relação entre anti-hipertensivos e alterações neurológicas, bem como que protocolos clínicos sejam desenvolvidos para otimizar o uso seguro dessas medicações durante a gestação. Por fim, reforça-se a importância de políticas públicas e estratégias clínicas integradas que promovam a saúde materno-infantil, visando à redução da incidência de paralisia cerebral e suas comorbidades, especialmente a epilepsia, melhorando assim a qualidade de vida dessas crianças e de suas famílias.

REFERÊNCIAS

- Fung, C. M. Effects of intrauterine growth restriction on embryonic hippocampal dentate gyrus neurogenesis and postnatal critical period of synaptic plasticity that govern learning and memory function. **Frontiers in Neuroscience**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37008232/>. Acesso em: 22 jun. 2025.
- Fu, J.; Tomlinson, G.; Feig, D. S. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v.37, n.8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33779043/>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- Gong, C. *et al.* Prevalence and related factors of epilepsy in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Pediatric**, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10416728/>. Acesso em: 26 jun. 2025.
- Gumusoglu, S. B. *et al.* Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure. **Trends in Neurosciences**, v.43, n.4, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7170230/>. Acesso em: 26 jun. 2025.
- Hanci, F. *et al.* Epilepsy and drug-resistant epilepsy in children with cerebral palsy: A retrospective observational study. **Epilepsy & Behavior**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32858364/>. Acesso em: 14 jun. 2025.
- Koren, G. *et al.* Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development. **Reproductive Toxicology**, p.1-5, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23542230/>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- Latzer, I. T. *et al.* Prediction of Drug-Resistant Epilepsy in Children With Cerebral Palsy. **Journal of Child Neurology**, v.35, n.3, p.187-194, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31684798/>. Acesso em: 14 jun. 2025.
- McIntyre, S. *et al.* Global prevalence of cerebral palsy: A systematic analysis. **Developmental Medicine & Child Neurology**, v.64, n.12, p.1494-1506, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9804547/>. Acesso em: 18 jun. 2025.
- Pavone, P. *et al.* Cerebral Palsy and Epilepsy in Children: Clinical Perspectives on a Common Comorbidity. **Children**, v.8, n.1, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9067/8/1/16>. Acesso em: 21 jun. 2025.
- Peixoto, M. V. S. *et al.* Características epidemiológicas da paralisia cerebral em crianças e adolescentes em uma capital do nordeste brasileiro. **Fisioterapia e Pesquisa**, v.27, n.4, p.405-412, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fp/a/bF7SnvdLJ8RjhwpyYKT5tDh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 14 jun. 2025.

Rother, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/appe/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>. Acesso em: 14 jun. 2025.

Sadowska, M.; Serecka-Hujar, B.; Kopyta, I. Evaluation of Risk Factors for Epilepsy in Pediatric Patients with Cerebral Palsy. **Brain Sciences**, v.10, n.8, p.481, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7463548/>. Acesso em: 20 jun. 2025.

Scheidt, M. R.; Valentini, N. Paralisia cerebral: a relevância da avaliação e da intervenção precoce. **Revista FT**, v.26, 2022. Disponível em: <https://revistaft.com.br/paralisia-cerebral-a-relevancia-da-avaliacao-e-da-intervencao-precoce/>. Acesso em: 14 jun. 2025.

Zhang, H.; Lin, J.; Zhao, H. Impacts of Maternal Preeclampsia Exposure on Offspring Neuronal Development: Recent Insights and Interventional Approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, v.25, n.20, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11508320/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

CAPÍTULO 3

IMPLICAÇÕES NEURODESENVOLVIMENTAIS DA EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A IECA'S E BETABLOQUEADORES: UMA REVISÃO NARRATIVA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-3

Otávio Páfaro Silva
Pedro Guardia Favinha
Luiz Felipe Lima Croscatto
Debora Fernanda Domingues
Maria Antônia Manfio Herzog

RESUMO

A exposição pré-natal a inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA's) e betabloqueadores tem sido associada a efeitos adversos no neurodesenvolvimento infantil. Esta revisão narrativa analisou estudos publicados entre 2013 e 2025 que investigaram o impacto desses fármacos durante a gestação em crianças sem diagnóstico de paralisia cerebral. Os resultados indicam atrasos psicomotores, déficits cognitivos e alterações comportamentais, possivelmente decorrentes de interferências nos processos neurobiológicos essenciais para o desenvolvimento cerebral. Os achados reforçam a necessidade de avaliação criteriosa do uso desses medicamentos na gravidez, bem como o acompanhamento multidisciplinar das crianças expostas para intervenção precoce. Recomenda-se também o desenvolvimento de protocolos clínicos e políticas públicas que priorizem a segurança fetal e o bem-estar materno.

Palavras-chave: Neurodesenvolvimento infantil; Inibidores da enzima conversora de angiotensina; Betabloqueadores

1. INTRODUÇÃO

O neurodesenvolvimento infantil é um processo dinâmico e altamente sensível a influências intrauterinas. Fatores genéticos, ambientais, infecciosos e farmacológicos podem interferir decisivamente na maturação cerebral, impactando estruturas e funções cognitivas, sensoriais, motoras e comportamentais ao longo da vida. A exposição fetal a medicamentos durante a gestação, ainda que muitas vezes necessária para a saúde materna, levanta preocupações quanto a seus efeitos adversos sobre o sistema nervoso central em formação, especialmente nas fases iniciais da gestação, quando ocorrem a neurogênese e a migração celular (Silva; Silva; Andrade, 2024).

Entre os fármacos de uso frequente durante a gravidez, destacam-se os anti-hipertensivos, empregados no manejo de condições como hipertensão crônica, pré-eclâmpsia e doenças cardiovasculares associadas à gestação. Dentre esses, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA's) e os betabloqueadores estão entre os grupos mais prescritos em mulheres em idade fértil. Embora sua eficácia na redução da morbimortalidade materna esteja bem estabelecida, a segurança fetal desses agentes ainda é objeto de debate,

especialmente quanto ao risco de alterações neurológicas associadas à exposição crônica no período gestacional (Fu; Tomlinson; Feig, 2021).

Estudos experimentais e observacionais sugerem que os IECA's, ao inibir o sistema renina-angiotensina-aldosterona, podem comprometer a perfusão placentária e prejudicar o fornecimento de oxigênio e nutrientes ao cérebro fetal. Já os betabloqueadores, por atuarem sobre receptores adrenérgicos, têm sido associados a disfunções no tônus autonômico, na frequência cardíaca fetal e, potencialmente, em circuitos neurológicos envolvidos no comportamento e cognição. Tais efeitos podem não se manifestar como síndromes neurológicas definidas ao nascimento, mas aparecer de forma tardia como dificuldades no desenvolvimento neuropsicomotor, distúrbios do sono, atraso de linguagem ou transtornos do espectro autista (Spinillo *et al.*, 2023; Bateman *et al.*, 2016).

Diante dessas evidências, torna-se essencial compreender o impacto da exposição intrauterina a esses fármacos no neurodesenvolvimento de crianças sem diagnóstico de paralisia cerebral ou epilepsia, ampliando o olhar clínico e epidemiológico sobre o uso de anti-hipertensivos na gestação. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar, à luz da literatura científica recente, as possíveis implicações da exposição pré-natal a IECA's e betabloqueadores sobre o desenvolvimento neurológico infantil, destacando os mecanismos envolvidos, os riscos potenciais e as recomendações clínicas emergentes.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cuja finalidade é integrar e discutir criticamente os achados científicos disponíveis sobre os efeitos da exposição intrauterina a IECA's e betabloqueadores no neurodesenvolvimento infantil. A abordagem narrativa permite uma análise abrangente de estudos com diferentes desenhos metodológicos, favorecendo a compreensão de fenômenos complexos e multifatoriais, como os efeitos neurobiológicos da exposição farmacológica no período gestacional. Este tipo de revisão não se prende aos critérios rígidos de revisões sistemáticas, permitindo maior liberdade interpretativa e aprofundamento teórico (Rother, 2007).

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos observacionais publicados entre janeiro de 2013 e junho de 2025, disponíveis em texto completo nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem o uso de IECA's e/ou betabloqueadores durante a gestação e suas repercussões neurológicas em crianças sem diagnóstico de paralisia cerebral. Foram excluídos estudos focados exclusivamente em populações adultas, gestantes sem uso desses medicamentos, relatos de caso isolados, teses,

dissertações e artigos indisponíveis nas bases pesquisadas. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores como “*Neurodevelopment*”, “*Prenatal Exposure Delayed Effects*”, “*Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors*”, “*Adrenergic beta-Antagonists*”, “*Pregnancy*”, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

A estratégia PICO utilizada para construção da pergunta de pesquisa considerou: P (População): crianças em idade neonatal ou pré-escolar sem diagnóstico de paralisia cerebral; I (Intervenção): exposição pré-natal a IECA's e betabloqueadores; Co (Contexto): repercussões no desenvolvimento neurológico durante a infância. A pergunta orientadora foi: Quais os impactos do uso de IECA's e betabloqueadores durante a gestação no neurodesenvolvimento de crianças sem paralisia cerebral?

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados apontou indícios relevantes de que a exposição intrauterina a IECA's e betabloqueadores pode impactar negativamente o neurodesenvolvimento infantil, mesmo na ausência de lesões encefálicas visíveis. Crianças expostas durante a gestação apresentaram maior prevalência de atrasos no desenvolvimento psicomotor, dificuldades cognitivas e alterações comportamentais. A exposição no primeiro e segundo trimestres esteve associada a maior vulnerabilidade, período crítico da formação neurológica. Estudos relataram menor volume cerebral e alterações corticais após o uso de IECA's, enquanto betabloqueadores foram ligados a distúrbios autonômicos e do sono (Bateman *et al.*, 2016; Fu; Tomlinson; Feig, 2021).

Outras evidências sugerem que a exposição prolongada, especialmente em gestantes com hipertensão não controlada, pode intensificar efeitos deletérios no cérebro fetal. Avaliações neuropsicológicas demonstraram dificuldades escolares, hiperatividade e baixo desempenho em testes cognitivos até os cinco anos. Embora fatores socioeconômicos também influenciem esses desfechos, o uso de IECA's e betabloqueadores manteve associação significativa com prejuízos neurocomportamentais, ressaltando a importância de diretrizes específicas para seu uso gestacional (Fung, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa reforçam a preocupação crescente da comunidade científica com os efeitos da exposição intrauterina a fármacos anti-hipertensivos sobre o neurodesenvolvimento infantil. Embora o uso de IECA's e betabloqueadores seja consolidado

na prática clínica para o controle da hipertensão em gestantes, suas implicações no desenvolvimento neurológico do feto ainda não são completamente compreendidas. A análise das publicações revela um panorama preocupante de alterações neuropsicomotoras precoces e dificuldades cognitivas, exigindo uma revisão crítica das práticas terapêuticas atuais e a busca por estratégias de acompanhamento mais seguras e eficazes. Nesta seção, discutem-se os possíveis mecanismos envolvidos e os desafios clínicos e éticos que emergem do uso desses fármacos durante a gravidez.

4.1. Mecanismos fisiopatológicos e neurotóxicos envolvidos

A literatura científica sugere que os IECA's interferem de forma significativa nos mecanismos reguladores do sistema renina-angiotensina, comprometendo a perfusão placentária e, conseqüentemente, o suprimento de oxigênio e nutrientes ao cérebro fetal. Esse desequilíbrio hemodinâmico pode afetar a neurogênese e a mielinização, processos fundamentais na organização estrutural e funcional do sistema nervoso central. Estudos em modelos animais demonstraram alterações no hipocampo e córtex cerebral, regiões relacionadas à memória e ao controle executivo, após a exposição a esses agentes durante a gestação (Fu; Tomlinson; Feig, 2021; Bateman *et al.*, 2016).

No caso dos betabloqueadores, os efeitos parecem decorrer da inibição dos receptores adrenérgicos, o que pode afetar o desenvolvimento de circuitos autonômicos, a regulação do sono e a reatividade comportamental. A redução da frequência cardíaca fetal e a hipotensão crônica podem agravar quadros de hipóxia silenciosa, com repercussões sobre a organização sináptica e o desenvolvimento emocional da criança. Além disso, estudos neurofuncionais em humanos demonstram que crianças expostas a betabloqueadores durante a gestação apresentam maior risco de irritabilidade, déficit de atenção e dificuldades de regulação sensorial no período pré-escolar (Bruin *et al.*, 2022).

Outro aspecto relevante envolve o estresse oxidativo e a inflamação intrauterina, frequentemente agravados pelo uso crônico desses fármacos em gestantes com comorbidades cardiovasculares. A ativação de vias inflamatórias, em conjunto com a ação farmacológica direta, pode provocar alterações duradouras na expressão gênica e no metabolismo neuronal. Tais modificações, embora nem sempre perceptíveis ao nascimento, se expressam clinicamente nos anos subsequentes, em forma de atrasos cognitivos leves ou transtornos do neurodesenvolvimento, como TDAH e transtornos de linguagem (Gumusoglu *et al.*, 2021).

4.2. Desafios clínicos, implicações éticas e diretrizes futuras

A gestão da hipertensão na gestação impõe um desafio ético e clínico delicado: preservar a saúde materna sem comprometer o desenvolvimento fetal. IECA's e betabloqueadores continuam sendo prescritos em muitos países, especialmente em casos de hipertensão crônica grave ou de difícil controle. No entanto, os achados desta revisão indicam que, mesmo diante da necessidade terapêutica, o uso desses agentes requer avaliação criteriosa do momento gestacional, da dose e da disponibilidade de alternativas farmacológicas com maior segurança fetal (Cífková, 2023).

Ainda que alguns protocolos obstétricos indiquem a suspensão dos IECA's logo após o diagnóstico de gestação, não raramente seu uso é mantido no primeiro trimestre, período crítico para a organogênese. Já os betabloqueadores, como o atenolol e o propranolol, são frequentemente mantidos ao longo de toda a gestação, com base na menor evidência de efeitos teratogênicos estruturais. Contudo, como demonstrado nos estudos analisados, mesmo em ausência de malformações, há riscos de alterações funcionais persistentes no neurodesenvolvimento, muitas vezes subestimados por pediatras e neurologistas na triagem precoce (Fung, 2023; Zhang; Lin; Zhao, 2024).

Portanto, torna-se urgente o estabelecimento de diretrizes clínicas que priorizem o uso de anti-hipertensivos com maior evidência de segurança fetal, como a metildopa ou o labetalol, além da implementação de protocolos de seguimento neuropsicológico para crianças expostas a IECA's e betabloqueadores in utero. O acompanhamento precoce por equipes multiprofissionais pode favorecer a detecção oportuna de atrasos e dificuldades, promovendo intervenções específicas para mitigar os impactos funcionais a longo prazo. Esse cuidado ampliado, articulado entre obstetrícia e neurologia pediátrica, deve ser parte integrante das políticas públicas de saúde materno-infantil (Bone *et al.*, 2022; Koren, 2013).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão narrativa evidenciou que a exposição pré-natal a IECA's e betabloqueadores pode representar um fator de risco significativo para alterações no neurodesenvolvimento infantil, mesmo na ausência de malformações congênitas ou diagnóstico de paralisia cerebral. Os achados indicam que esses fármacos podem interferir em processos neurobiológicos fundamentais, como a neurogênese, mielinização e organização sináptica, resultando em atrasos psicomotores, déficits cognitivos e dificuldades comportamentais que afetam a qualidade de vida das crianças e suas famílias.

Além dos desafios clínicos na gestão da hipertensão gestacional, esta pesquisa ressalta a importância do acompanhamento multidisciplinar e longitudinal das crianças expostas a IECA's e betabloqueadores, visando à identificação precoce de alterações e à implementação de intervenções terapêuticas direcionadas. A discussão ética sobre a segurança fetal deve nortear a prescrição destes medicamentos, buscando sempre o equilíbrio entre a proteção da mãe e o desenvolvimento saudável do feto.

Diante do cenário atual, recomenda-se a ampliação das pesquisas que investiguem os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o desenvolvimento de protocolos clínicos específicos e a promoção de políticas públicas que assegurem a saúde materno-infantil de forma integrada. Assim, será possível mitigar os impactos adversos no neurodesenvolvimento e contribuir para o bem-estar e autonomia das futuras gerações.

REFERÊNCIAS

Bateman, B. T. *et al.* Late Pregnancy β Blocker Exposure and Risks of Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia. **Pediatrics**, v.138, n.3, e20160731, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27577580/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Bone, J. N. *et al.* Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. **Hypertension**, v.79, n.3, p.614-628, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8823910/>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Bruin, R. *et al.* The Risk for Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia after Beta-Blocker Use during Pregnancy or Lactation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.19, n.15, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/15/9616>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Cífková, R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**, v.30, p.289-303, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40292-023-00582-5>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Fung, C. M. Effects of intrauterine growth restriction on embryonic hippocampal dentate gyrus neurogenesis and postnatal critical period of synaptic plasticity that govern learning and memory function. **Frontiers in Neuroscience**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37008232/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Fu, J.; Tomlinson, G.; Feig, D. S. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v.37, n.8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33779043/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Gumusoglu, S. B. *et al.* Neurodevelopmental Outcomes of Prenatal Preeclampsia Exposure. **Trends in Neurosciences**, v.43, n.4, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7170230/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Koren, G. Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development. **Reproductive Toxicology**, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23542230/>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Rother, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/appe/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>. Acesso em: 25 jun. 2025.

Silva, R. C. C.; Silva, Y. P.; Andrade, R. S. Fetal exposure to alcohol and its effects on child neurodevelopment: A literature review. **Research, Society and Development**, v.13, n.12, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/47781>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Spinillo, A. *et al.* Placental fetal vascular malperfusion, neonatal neurologic morbidity, and infant neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.229, n.6, p.632-640, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37315755/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Zhang, H.; Lin, J.; Zhao, H. Impacts of Maternal Preeclampsia Exposure on Offspring Neuronal Development: Recent Insights and Interventional Approaches. **International Journal of Molecular Sciences**, v.25, n.20, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11508320/>. Acesso em: 04 jul. 2025.

CAPÍTULO 4

SEPSE NA PRÁTICA CLÍNICA CONTEMPORÂNEA: RECONHECIMENTO PRECOCE, INTERVENÇÕES IMEDIATAS E A URGÊNCIA DO TEMPO PORTA-ANTIBIÓTICO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-4

Lígia Quintino de Castro
Felipe Marino Comino
Sophia Haddad Brabo
Matheus Rosário de Pinho

RESUMO

Introdução: A sepse é uma síndrome clínica grave, de progressão rápida e elevada mortalidade, cuja abordagem precoce é essencial para melhores desfechos. O reconhecimento clínico imediato, a aplicação dos critérios Sepsis-3 e a adesão aos pacotes terapêuticos da *Surviving Sepsis Campaign* têm sido apontados como pilares no manejo inicial da condição. **Objetivo:** Analisar as melhores práticas atuais na abordagem inicial da sepse, com foco no reconhecimento precoce, nos critérios diagnósticos atualizados, na janela terapêutica para antibioticoterapia e na implementação dos bundles assistenciais.

Método: Revisão narrativa da literatura, com busca em quatro bases de dados e critérios definidos pelo modelo PICO. **Resultados:** A literatura indica que o uso do escore SOFA aumentou a especificidade diagnóstica e que atrasos superiores a uma hora na administração de antibióticos elevam significativamente a mortalidade. Instituições com fluxos bem estruturados e protocolos de triagem eficientes apresentam melhores indicadores de adesão e desfecho. **Conclusão:** O enfrentamento efetivo da sepse exige estratégias clínicas baseadas em evidências, protocolos institucionais otimizados, treinamento contínuo das equipes e sistemas de vigilância ativa, visando à rápida identificação e intervenção precoce.

Palavras-chave: Sepse; Reconhecimento Precoce; Antibioticoterapia.

1. INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica complexa e potencialmente fatal, caracterizada por uma resposta desregulada do organismo a uma infecção, que leva à disfunção orgânica. Estima-se que a sepse seja responsável por milhões de mortes todos os anos em todo o mundo, sendo uma das principais causas de internação em unidades de terapia intensiva. Sua apresentação clínica é variável, e sua progressão pode ser rápida, o que exige uma abordagem sistemática e imediata. Nas últimas décadas, mudanças conceituais e critérios diagnósticos têm sido propostos com o intuito de facilitar o reconhecimento precoce e padronizar condutas clínicas eficazes (Salomão *et al.*, 2019).

A introdução dos critérios do Sepsis-3, publicada em 2016, redefiniu a sepse como uma disfunção orgânica com risco de morte, causada por uma resposta desregulada a uma infecção. Esta definição, aliada à adoção de ferramentas como o qSOFA e o escore SOFA, permitiu uma melhor estratificação do risco e identificação de pacientes críticos ainda nas fases iniciais do atendimento, como nos serviços de emergência. Tais critérios trouxeram maior especificidade

diagnóstica, embora tenham sido acompanhados de debates sobre sensibilidade e aplicabilidade em diferentes cenários clínicos (Ranzani *et al.*, 2017; Singer *et al.*, 2016).

Paralelamente, a consolidação das diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) transformou a abordagem terapêutica da sepse, priorizando intervenções rápidas e coordenadas. Entre os componentes fundamentais desses “pacotes terapêuticos” destacam-se a administração precoce de antibióticos de amplo espectro, a reposição volêmica agressiva com cristaloides, a coleta de culturas antes do início da antibioticoterapia e a monitorização hemodinâmica contínua. A janela terapêutica conhecida como “tempo porta-antibiótico”, idealmente inferior a uma hora, tem sido apontada como um dos principais determinantes de desfechos favoráveis (Leung *et al.*, 2024; Kim; Park, 2018).

Diante da relevância clínica da sepse e das recentes atualizações nos critérios diagnósticos e abordagens terapêuticas, este estudo tem como objetivo analisar, com base na literatura científica atual, os principais aspectos da abordagem inicial ao paciente com sepse, com ênfase no reconhecimento precoce, nos critérios Sepsis-3, na importância do tempo porta-antibiótico e na aplicabilidade prática dos pacotes terapêuticos preconizados pelas diretrizes internacionais.

2. MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo é integrar e discutir criticamente as evidências científicas recentes sobre a abordagem inicial ao paciente com sepse, destacando aspectos diagnósticos, terapêuticos e a importância do tempo porta-antibiótico (Rother, 2007). A revisão narrativa foi escolhida por permitir uma análise abrangente e interpretativa de diferentes tipos de estudos, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais, favorecendo a compreensão dos avanços e desafios atuais no manejo da sepse.

Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2015 e junho de 2025, em português, inglês ou espanhol, disponíveis em texto completo, que abordassem o reconhecimento precoce da sepse, os critérios do Sepsis-3, a importância do tempo porta-antibiótico e a implementação dos pacotes terapêuticos recomendados pela *Surviving Sepsis Campaign*. Foram excluídos estudos que tratassem exclusivamente de sepse neonatal, pacientes imunocomprometidos severos, relatos de casos isolados, editoriais e artigos indisponíveis nas bases consultadas. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores e termos MeSH como “Sepsis”, “Sepsis-

3", "Early Recognition", "Antibiotic Timing", "Surviving Sepsis Campaign", "Initial Management" combinados com os operadores booleanos AND e OR.

A estratégia PICO orientou a formulação da pergunta de pesquisa, considerando: P (População): pacientes adultos com suspeita ou diagnóstico de sepse; I (Intervenção): medidas de reconhecimento precoce, critérios diagnósticos Sepsis-3 e protocolos terapêuticos iniciais; Co (Contexto): unidades de emergência, terapia intensiva e ambiente hospitalar em geral. A pergunta que guiou a revisão foi: Quais as melhores práticas e evidências atuais para a abordagem inicial do paciente adulto com sepse, considerando reconhecimento precoce, critérios Sepsis-3, tempo porta-antibiótico e implementação dos pacotes terapêuticos?

3. RESULTADOS

A análise da literatura selecionada evidenciou avanços significativos no reconhecimento e manejo da sepse, com destaque para a consolidação dos critérios do Sepsis-3 como ferramenta diagnóstica de maior acurácia em comparação aos modelos anteriores. Estudos como os de Singer *et al.* (2016) e Ranzani *et al.* (2017) reforçam o papel do escore SOFA na estratificação da gravidade e no prognóstico, especialmente quando aplicado precocemente em serviços de urgência. O uso do qSOFA em contextos extrahospitais ou em triagens rápidas demonstrou utilidade prática, embora com limitações em sensibilidade. A introdução sistematizada dos bundles terapêuticos da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) também se mostrou efetiva na redução da mortalidade, desde que implementados nas primeiras horas do atendimento, destacando a necessidade de intervenções imediatas e coordenadas, com ênfase na administração de antibióticos de amplo espectro em até uma hora após o reconhecimento da sepse (Leung *et al.*, 2024).

As evidências também revelaram barreiras persistentes na operacionalização das condutas recomendadas, especialmente no que se refere ao tempo porta-antibiótico. Estudos apontam que atrasos superiores a uma hora na administração da antibioticoterapia estão associados a piora dos desfechos clínicos, inclusive aumento da mortalidade em até 8% a cada hora de atraso (Kim; Park, 2018). Além disso, fatores institucionais como disponibilidade de equipe treinada, acesso rápido a exames laboratoriais, prontidão para coleta de culturas e protocolos institucionais bem estabelecidos foram determinantes para o sucesso na implementação dos pacotes terapêuticos. A literatura também destacou que instituições com programas estruturados de resposta rápida à sepse apresentaram maior adesão às diretrizes e melhores indicadores assistenciais (Huang; Yang; Liu, 2023).

4. DISCUSSÃO

A sepse continua sendo uma das principais causas de mortalidade hospitalar, exigindo resposta clínica imediata e conhecimento atualizado sobre critérios diagnósticos, intervenções precoces e diretrizes terapêuticas. Os achados desta revisão reiteram a importância do reconhecimento precoce e da implementação oportuna de medidas clínicas, especialmente em ambientes de alta complexidade. A incorporação dos critérios Sepsis-3 e dos pacotes da *Surviving Sepsis Campaign* representa um avanço significativo, mas sua efetiva aplicação ainda enfrenta desafios operacionais, institucionais e culturais. Discutir os resultados obtidos à luz das evidências mais recentes permite compreender as lacunas entre o conhecimento teórico e a prática assistencial cotidiana.

4.1. Reconhecimento Precoce e Critérios Diagnósticos

A introdução dos critérios Sepsis-3 e o uso ampliado do escore SOFA representaram uma mudança de paradigma no diagnóstico da sepse. Ao focar na disfunção orgânica, esses critérios aumentaram a especificidade e possibilitaram uma abordagem mais direcionada, especialmente em ambientes hospitalares com suporte laboratorial adequado. No entanto, estudos demonstram que o qSOFA, embora prático, apresenta sensibilidade limitada em ambientes de emergência, podendo atrasar o diagnóstico em pacientes com quadros atípicos ou comorbidades complexas (Seymour *et al.*, 2016; Askim *et al.*, 2017).

Em contrapartida, o SOFA completo, embora mais acurado, demanda maior tempo e recursos para sua aplicação, o que pode não ser viável em todas as realidades. Isso reforça a necessidade de capacitação contínua das equipes de triagem e da incorporação de protocolos institucionais baseados em fluxos de decisão rápidos e eficientes. Ferramentas tecnológicas, como sistemas de alerta eletrônico baseados em prontuário, têm sido estudadas como alternativas para mitigar essas limitações (Reddy *et al.*, 2024).

Além disso, a literatura destaca que o reconhecimento precoce da sepse está fortemente associado à experiência clínica da equipe de saúde, especialmente nos primeiros contatos com o paciente. A subjetividade inicial do quadro clínico, frequentemente mascarado por sinais inespecíficos, exige preparo técnico e sensibilidade clínica para acionar protocolos com agilidade. Nesse contexto, a educação permanente em serviço e a cultura institucional voltada à vigilância ativa são estratégias-chave para promover diagnósticos oportunos (Abdalfath *et al.*, 2025).

4.2. Tempo Porta-Antibiótico e Adesão aos Pacotes Terapêuticos

Os dados analisados evidenciam de forma consistente que o tempo entre o reconhecimento da sepse e a administração do primeiro antibiótico – conhecido como tempo porta-antibiótico – constitui um dos principais determinantes prognósticos. Estudos apontam que atrasos superiores a uma hora aumentam significativamente a mortalidade, com um risco crescente a cada hora de retardo. Essa evidência reforça a urgência da antibioticoterapia empírica de amplo espectro, mesmo antes da confirmação microbiológica, desde que haja forte suspeita clínica de sepse (Leung *et al.*, 2024).

Apesar disso, diversos fatores contribuem para o não cumprimento da janela terapêutica ideal. Atrasos na coleta de culturas, burocracias institucionais, falhas de comunicação entre setores e subdimensionamento das equipes são barreiras frequentemente relatadas. A literatura destaca que hospitais com fluxos internos bem estruturados, acesso rápido a antibióticos e protocolos assistenciais claros apresentam maior adesão ao tempo ideal e melhores desfechos clínicos (Ferrer *et al.*, 2022; Draeger *et al.*, 2025.)

Por fim, a adesão integral aos *bundles* terapêuticos recomendados pela *Surviving Sepsis Campaign* ainda é limitada em muitos contextos. Embora a sua implementação esteja associada à redução significativa da mortalidade, desafios logísticos e resistências culturais dificultam sua incorporação plena. O fortalecimento de programas de resposta rápida à sepse, a auditoria contínua dos indicadores assistenciais e o envolvimento multidisciplinar das equipes de cuidado são apontados como estratégias eficazes para promover uma abordagem clínica mais segura, ágil e baseada em evidências.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse permanece como um desafio clínico de alta complexidade e grande impacto nos desfechos hospitalares, especialmente devido à sua apresentação clínica inespecífica e evolução rápida. O avanço nas definições diagnósticas, como a introdução dos critérios Sepsis-3 e do escore SOFA, contribuiu para maior acurácia na identificação de pacientes em risco, embora ainda existam limitações práticas para sua implementação em diversos contextos assistenciais. O uso de ferramentas complementares e protocolos institucionais específicos pode mitigar essas barreiras e favorecer o diagnóstico precoce.

A literatura revisada demonstra de forma consistente que a administração de antibióticos nas primeiras horas após o reconhecimento da sepse – idealmente em até uma hora – constitui uma medida determinante na redução da mortalidade. No entanto, a adesão a essa

janela terapêutica ideal ainda é comprometida por entraves operacionais, como atrasos na coleta de culturas, falhas de comunicação e limitações de recursos humanos. Tais obstáculos reforçam a importância de estratégias institucionais baseadas na organização dos fluxos de atendimento, treinamento contínuo das equipes e incorporação de sistemas de alerta precoce.

Dessa forma, o enfrentamento eficaz da sepse requer não apenas conhecimento técnico e adesão às diretrizes internacionais, mas também o fortalecimento de uma cultura institucional voltada à vigilância clínica ativa, à resposta rápida e à integração multiprofissional. Somente com medidas estruturadas e ações coordenadas será possível garantir um atendimento seguro, oportuno e centrado na redução da morbimortalidade associada a essa síndrome crítica.

REFERÊNCIAS

Abdalfath, O. *et al.* Critical care nurses' knowledge, confidence, and clinical reasoning in sepsis management: a systematic review. **BMC Nursing**, v.24, n.424, 2025. Disponível em: <https://bmcnurs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12912-025-02986-1>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Askim, A. *et al.* Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality – a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, v.25, n.56, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13049-017-0399-4>. Acesso em: 29 jun. 2025.

Draeger, L. *et al.* Barriers and facilitators to optimal sepsis care - a systematized review of healthcare professionals' perspectives. **BMC Health Services Research**, v.25, n.1, p.591, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40275226/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Ferrer, R. *et al.* Time to decision in sepsis. **Revista Española de Quimioterapia**, v.36, n.1, p.82-87, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9910674/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Huang, J.; Yang, J.; Liu, J. The association between mortality and door-to-antibiotic time: a systematic review and meta-analysis. **Posgraduate Medical Journal**, v.99, n.1175, 1000-1007, 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/pmj/article/99/1175/1000/7077153>. Acesso em: 29 jun. 2025.

Kim, H. I.; Park, S. Sepsis: Early Recognition and Optimized Treatment. **Tuberculosis & Respiratory Diseases**, v.82, n.1, p.6-14, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6304323/>. Acesso em: 26 jun. 2025.

Leung, L. Y. *et al.* Door-to-antibiotic time and mortality in patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, n.129, p.48-61, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39034174/>. Acesso em: 24 jun. 2025.

Ranzani, O. T. *et al.* New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality. A Validation and Clinical Decision-Making Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2017. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201611-2262OC>. Acesso em: 22 jun. 2025.

Reddy, V. *et al.* Navigating the Complexity of Scoring Systems in Sepsis Management: A Comprehensive Review. **Cureus**, v.16, n.2, e54030, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10932875/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

Rother, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v.20, n.2, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/appe/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

Salomão, R. *et al.* Sepsis: evolving concepts and challenges. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.52, n.4, e8595, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30994733/>. Acesso em: 23 jun. 2025.

Seymour, C. W. *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. **JAMA**, v.315, n.8, p.762-774, 2016. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5433435/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

Singer, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v.315, n.8, p.801-810, 2016. Disponível em: <https://europepmc.org/article/PMC/4968574>. Acesso em: 23 jun. 2025.

CAPÍTULO 5

USO DE VACINAS DE MRNA PARA ALÉM DA COVID-19: PERSPECTIVAS E APLICAÇÕES FUTURAS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-5

Julia Mayumi Tomaru
Iara Ribeiro Nunes
Isabelle de Assis Nagahashi Campos
Caroline Fernandes de Souza Santiago
Giovana Ramos Prieto

RESUMO

As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) emergiram como uma tecnologia inovadora e revolucionária durante a pandemia de COVID-19, evidenciando alta eficácia, segurança e agilidade na produção. Este artigo realiza uma revisão abrangente sobre as perspectivas e aplicações futuras das vacinas de mRNA para além da COVID-19, destacando avanços significativos em oncologia, infectologia e imunomodulação. Na oncologia, enfatiza-se o desenvolvimento de vacinas personalizadas baseadas em neoantígenos, que prometem melhorar os tratamentos contra diversos tipos de câncer. Em doenças infecciosas, a flexibilidade da plataforma possibilita respostas rápidas contra vírus complexos e patógenos negligenciados. Além disso, as vacinas de mRNA têm potencial para modular respostas imunológicas em doenças autoimunes, inaugurando uma nova fronteira terapêutica. Apesar de seus benefícios, persistem desafios técnicos relacionados à estabilidade do RNA, logística de armazenamento e entrega, além de dilemas éticos e regulatórios que exigem protocolos adaptados para garantir segurança, eficácia e acesso equitativo. Conclui-se que a plataforma de mRNA representa uma ferramenta promissora para a medicina personalizada e prevenção de doenças complexas, demandando esforços contínuos em pesquisa e políticas públicas.

Palavras-chave: Vacinas de mRNA; Medicina personalizada; Imunoterapia.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 marcou um ponto de inflexão no desenvolvimento e na aplicação de tecnologias vacinais inovadoras, especialmente as baseadas em RNA mensageiro (mRNA). Diferentemente das plataformas tradicionais, que utilizam vírus atenuados, inativados ou proteínas recombinantes, as vacinas de mRNA promovem a síntese endógena de antígenos, induzindo uma resposta imune eficaz e específica. A agilidade na produção, a segurança do material genético sintético e a alta eficácia demonstrada durante a emergência sanitária global evidenciaram o potencial transformador dessa abordagem na imunização humana (Silva; Pontes, 2024).

Embora inicialmente desenvolvidas com foco na contenção do SARS-CoV-2, as vacinas de mRNA têm sido objeto de intensa pesquisa para diversas outras indicações clínicas. Áreas como a oncologia, a infectologia e até doenças autoimunes emergem como campos promissores de aplicação, impulsionados pela flexibilidade do design molecular e pela capacidade de personalização da resposta imune. Tais características ampliam as possibilidades terapêuticas,

permitindo o desenvolvimento de vacinas personalizadas, bivalentes ou multivalentes, além de facilitar a resposta rápida a variantes virais e novos patógenos (Akingbola *et al.*, 2025; Albuquerque *et al.*, 2021).

Apesar das vantagens teóricas e dos primeiros resultados animadores, ainda persistem desafios significativos. A estabilidade do mRNA, os mecanismos de entrega intracelular, a necessidade de cadeias logísticas específicas e as questões regulatórias continuam sendo pontos críticos na transposição dessas vacinas para outros contextos clínicos. Ademais, os aspectos relacionados à equidade de acesso, à aceitação pública e aos custos de produção também devem ser considerados, especialmente em cenários de doenças negligenciadas e populações vulneráveis (Souza; Buss, 2021; Albuquerque *et al.*, 2021).

Diante desse panorama, o presente artigo tem como objetivo analisar, sob uma perspectiva abrangente, o uso atual e futuro das vacinas de mRNA para além da COVID-19, discutindo suas potenciais aplicações clínicas, os principais avanços científicos e os desafios que ainda precisam ser superados para sua consolidação como plataforma vacinal de amplo espectro.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter exploratório, com foco na análise ampliada das perspectivas clínicas e científicas do uso de vacinas de mRNA para além da COVID-19. A abordagem adotada privilegia a construção de um eixo temático central, “vacinas de mRNA em expansão terapêutica”, a partir do qual se desdobram as principais áreas de aplicação emergentes, como oncologia, infectologia e imunomodulação. A escolha pelo método narrativo se justifica pela complexidade multidimensional do tema, permitindo integrar avanços biotecnológicos, implicações clínicas e desafios logísticos de maneira crítica e contextualizada.

Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, com ênfase em publicações indexadas nos últimos cinco anos (2013–2024), além de diretrizes de órgãos internacionais como a OMS e FDA. Os descritores utilizados incluíram “mRNA vaccines”, “therapeutic vaccines”, “RNA-based immunization” e “non-COVID applications”. Os critérios de inclusão abrangeram artigos em inglês, espanhol e português, com acesso ao texto completo e relevância direta para os tópicos de aplicação, inovação tecnológica ou desafios associados à plataforma de mRNA. Excluíram-se relatos duplicados, revisões sem rigor metodológico e textos opinativos sem base científica explícita.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados revelam um crescimento exponencial nas pesquisas com vacinas de mRNA direcionadas a diferentes contextos clínicos. No campo da oncologia, destacam-se iniciativas voltadas ao tratamento de melanoma, câncer de pulmão e tumores de cabeça e pescoço, por meio de vacinas personalizadas que codificam neoantígenos tumorais específicos. Em infectologia, além da COVID-19, os principais alvos incluem o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o citomegalovírus (CMV), o vírus sincicial respiratório (VSR), o vírus de Epstein-Barr (EBV), o vírus da Zika e mesmo patógenos negligenciados em regiões tropicais. Também são observadas pesquisas promissoras no tratamento de doenças autoimunes, como a esclerose múltipla, utilizando vacinas de mRNA com potencial imunomodulador (Vishweshwariah; Dokholyan, 2022; Silva *et al.*, 2024).

Em relação à eficácia e segurança, os dados preliminares são majoritariamente favoráveis, embora ainda concentrados em estudos pré-clínicos e ensaios clínicos de fase inicial. As vacinas de mRNA demonstraram induzir respostas imunes específicas e sustentadas, com menor risco de integração genômica e produção mais rápida em comparação às vacinas tradicionais. No entanto, limitações persistem, como a necessidade de sistemas de entrega eficientes (como nanopartículas lipídicas), a instabilidade do mRNA em ambientes fisiológicos e as reações inflamatórias transitórias observadas em alguns voluntários. Tais achados sugerem um campo promissor, mas ainda em consolidação, com necessidade de estudos de longo prazo e validações em larga escala (Pardi *et al.*; 2018; Verbeke *et al.*, 2021).

4. DISCUSSÃO

A emergência da pandemia de COVID-19 acelerou não apenas a aprovação de vacinas de mRNA, mas também a compreensão sobre seu mecanismo, segurança e aplicabilidade. Com o fim da fase mais aguda da crise sanitária, essa plataforma vem sendo explorada em novos contextos clínicos, com resultados preliminares promissores em diversas frentes terapêuticas. A discussão sobre o futuro das vacinas de mRNA, portanto, deve ir além do êxito pandêmico e considerar seu papel potencial como ferramenta estruturante da medicina personalizada, preventiva e imunomoduladora, analisando tanto seus avanços como as barreiras que ainda precisam ser superadas.

4.1. Expansão terapêutica e versatilidade clínica

A principal virtude das vacinas de mRNA está em sua maleabilidade, permitindo que novos antígenos sejam codificados rapidamente e direcionados a diferentes condições clínicas. Na oncologia, essa propriedade é aproveitada para o desenvolvimento de vacinas personalizadas, adaptadas ao perfil molecular de cada tumor, o que viabiliza estratégias de imunização individualizadas. Os ensaios clínicos em melanoma, por exemplo, têm apresentado respostas imunológicas consistentes, revelando uma rota alternativa de tratamento que pode ser combinada com outras modalidades terapêuticas, como os inibidores de checkpoint imunológico (Weber *et al.*, 2024).

No campo das doenças infecciosas, a mesma lógica de agilidade e precisão vem sendo empregada para enfrentar vírus complexos, como o HIV, o VSR e o vírus de Epstein-Barr. Diferente das abordagens clássicas, as vacinas de mRNA permitem atualizações rápidas diante de mutações ou variantes, com implicações importantes para a vigilância epidemiológica global. Também ganham destaque iniciativas de imunização contra patógenos negligenciados, o que representa um avanço no combate a doenças endêmicas e historicamente subfinanciadas em regiões tropicais (Ruxrungtham, 2023; Verbeke *et al.*, 2021).

Além disso, estudos recentes têm explorado o uso de mRNA como ferramenta imunomoduladora, especialmente em doenças autoimunes. Em vez de estimular respostas contra patógenos, essas vacinas buscam induzir tolerância a autoantígenos, reeducando o sistema imune em patologias como a esclerose múltipla. Essa fronteira experimental ainda requer validação clínica mais ampla, mas aponta para uma ampliação inédita da função das vacinas, não apenas como prevenção de infecções, mas como moduladoras da resposta imunológica em doenças crônicas e degenerativas (Krienke *et al.*, 2021).

4.2. Limitações estruturais, dilemas éticos e desafios regulatórios

Apesar do entusiasmo gerado pelos primeiros resultados, as vacinas de mRNA enfrentam barreiras importantes para sua consolidação fora do contexto pandêmico. A fragilidade estrutural do RNA, a dependência de nanopartículas lipídicas para sua entrega e as exigências de armazenamento a temperaturas ultrabaixas tornam o processo logístico complexo e oneroso. Isso dificulta especialmente sua aplicação em contextos de baixa infraestrutura, ampliando desigualdades entre países no acesso à inovação biomédica (Young; Hofbauer; Riley, 2022).

Além das barreiras técnicas, há dilemas éticos relacionados à personalização das vacinas, ao uso de dados genéticos individuais e à comunicação transparente dos riscos envolvidos. A experiência da pandemia evidenciou a importância de políticas de comunicação baseadas em ciência e empatia, para combater a hesitação vacinal e a desinformação. No caso de vacinas mais complexas ou experimentais, como as oncológicas, essa transparência se torna ainda mais necessária para garantir o consentimento esclarecido e a autonomia dos pacientes (Singh *et al.*, 2025).

No plano regulatório, observa-se um descompasso entre a velocidade da inovação tecnológica e a lentidão dos marcos legais em muitos países. A experiência com autorizações emergenciais durante a pandemia demonstrou que é possível acelerar processos sem comprometer a segurança, mas a transição para um modelo mais estruturado e permanente exige protocolos adaptados a novas realidades terapêuticas. Serão essenciais diretrizes específicas para vacinas terapêuticas, plataformas personalizadas e imunoterapias, com foco na segurança, eficácia e acessibilidade (Kumar *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vacinas de mRNA representam um avanço tecnológico significativo que ultrapassa a aplicação emergencial contra a COVID-19, configurando-se como uma plataforma inovadora com múltiplas possibilidades terapêuticas. A versatilidade e a rapidez do desenvolvimento permitem sua utilização na prevenção e tratamento de diversas doenças, incluindo câncer, infecções virais complexas e doenças autoimunes, o que evidencia seu potencial transformador na medicina contemporânea.

Embora os resultados iniciais sejam promissores, especialmente quanto à eficácia imunológica e segurança, persistem desafios técnicos relacionados à estabilidade do RNA, métodos de entrega e logística de armazenamento que limitam a ampla disseminação dessa tecnologia. Além disso, aspectos éticos e regulatórios, como o consentimento informado, privacidade genética e padronização dos processos de aprovação, necessitam ser amplamente debatidos e consolidados para garantir o uso responsável e equitativo dessas vacinas.

Portanto, para que as vacinas de mRNA alcancem seu pleno potencial, é fundamental investir em pesquisa contínua, aprimorar os marcos regulatórios e fortalecer a infraestrutura de produção e distribuição, especialmente em países com recursos limitados. Somente por meio da integração entre ciência, políticas públicas e sociedade será possível transformar o avanço tecnológico em benefícios concretos e acessíveis, consolidando essa plataforma como uma ferramenta essencial para o enfrentamento dos desafios de saúde atuais e futuros.

REFERÊNCIAS

- Albuquerque, L. *et al.* Vacinas COVID-19 e suas implicações imunológicas: uma revisão de literatura. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v.5, n.4, p.346-356, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1399780>. Acesso em: 01 jul. 2025.
- Akingbola, A. *et al.* Comparing Moderna's mRNA-1083 and Pfizer's dual-target mRNA vaccines for influenza and COVID-19. **NPJ Vaccines**, v. 10, p. 105, 2025. DOI: 10.1038/s41541-025-01145-6. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41541-025-01145-6>. Acesso em: 01 jul. 2025.
- Krienke, C. *et al.* A noninflammatory mRNA vaccine for treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis. **Science**, v. 371, n. 6525, p. 145–153, 2021. DOI: 10.1126/science.aay3638. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aay3638>. Acesso em: 08 jul. 2025.
- Kumar, A. *et al.* Personalized cancer vaccine design using AI-powered technologies. **Frontiers in Immunology**, 2024. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2024.1357217/full>. Acesso em: 08 jul. 2025.
- Pardi, N. *et al.* mRNA vaccines — a new era in vaccinology. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 17, n. 4, p. 261–279, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29326426/>. Acesso em: 06 jul. 2025.
- Ruxrungtham, K. Overview on mrna vaccines beyond Covid-19. **International Journal of Infectious Diseases**, v.130, n.2, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971223002394>. Acesso em: 08 jul. 2025.
- Silva, E. C.; Pontes, D. S. **Vacinas de RNA mensageiro: da Revolução tecnológica à eficácia no controle da pandemia de COVID-19.** 2024. Disponível em: <https://editoralcuri.com.br/index.php/ojs/article/view/496>. Acesso em: 01 jul. 2025.
- Silva, I. I. *et al.* Desenvolvimento de vacinas contra doenças infecciosas emergentes: desafios e perspectivas futuras. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v.10, n.5, 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14333>. Acesso em: 04 jul. 2025.
- Singh, P. *et al.* Advancements and challenges in personalized neoantigen-based cancer vaccines. **Oncology Reviews**, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11949952/>. Acesso em: 08 jul. 2025.
- Souza, L. E. P. F.; Buss, P. M. Desafios globais para o acesso equitativo à vacinação contra a COVID-19. **Cadernos de Sapude Pública**, v.37, n.9, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/fmXWGGZq74Vkr9ChXKpKgyDj/>. Acesso em: 02 jul. 2025.
- Verebeke, R. *et al.* The dawn of mRNA vaccines: the COVID-19 case. **Journal of Controlled Release**, v. 333, p. 511–520, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798667/>. DOI: 10.1016/j.jconrel.2021.03.043. Acesso em: 07 jul. 2025.

Vishweshwaraiah, Y. L.; Dokholyan, N. V. mRNA vaccines for cancer immunotherapy. **Frontiers in Immunotherapy**, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9794995/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Weber, J. S. *et al.* Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma (KEYNOTE-942): ensaio clínico randomizado de fase 2b. **The Lancet**, v. 403, n. 10427, p. 632-644, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02268-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38246194/>. Acesso em: 09 jul. 2025.

Young, R. E.; Hofbauer, S. I.; Riley, R. S. Overcoming the challenge of long-term storage of mRNA-LNP vaccines. **Molecular Therapy**, v. 30, n. 5, p. 1792-1793, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35770843/>. Acesso em: 07 jul. 2025.

CAPÍTULO 6

CUIDADO PALIATIVO ONCOLÓGICO: HUMANIZAÇÃO, DOR TOTAL E QUALIDADE DE VIDA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-6

Isabele Cristina Paiva de Aguiar
Isabelle de Assis Nagahashi Campos
Maria Luiza Moises Jales
Marina Assur Consalter Saleti
Natália Ribeiro Oliveira

RESUMO

O cuidado paliativo oncológico representa uma abordagem fundamental no enfrentamento do câncer, promovendo alívio do sofrimento e qualidade de vida desde o diagnóstico até o fim da vida. Esta revisão narrativa teve como objetivo discutir a importância da incorporação precoce dos cuidados paliativos no contexto oncológico, com ênfase na humanização do cuidado, manejo de sintomas complexos, comunicação de más notícias e decisões compartilhadas. Os achados revelam que a integração precoce dessa abordagem contribui para o controle efetivo da dor total, fortalece vínculos terapêuticos e amplia o protagonismo do paciente na construção de seu plano de cuidado. Ressalta-se, assim, a necessidade de políticas públicas, capacitação profissional e reorganização dos serviços de saúde para garantir o acesso universal aos cuidados paliativos oncológicos como componente essencial de uma assistência ética e humanizada.

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Câncer; Qualidade de Vida.

1. INTRODUÇÃO

A oncologia contemporânea enfrenta não apenas o desafio biomédico de tratar neoplasias malignas, mas também a complexidade humana que envolve sofrimento, angústia e a iminência da morte. Nesse contexto, os cuidados paliativos surgem como um campo essencial e transversal da atenção à saúde, voltado para o alívio do sofrimento em suas múltiplas dimensões: física, emocional, social e espiritual. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define cuidados paliativos como uma abordagem que melhora a qualidade de vida de pacientes e familiares diante de doenças ameaçadoras da vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, identificação precoce e tratamento impecável da dor e outros problemas. No cenário oncológico, sua integração precoce à terapêutica pode transformar radicalmente a jornada do paciente, promovendo mais do que apenas prolongamento de vida: dignidade e sentido (WHO, 2020; Ferrel *et al.*, 2016).

Historicamente, os cuidados paliativos foram erroneamente associados apenas à terminalidade, sendo introduzidos tardiamente, muitas vezes nas últimas semanas de vida. Tal perspectiva reducionista ignora o potencial dessa abordagem ao longo de todo o curso da doença, desde o diagnóstico. Ao reconhecer o impacto da “dor total”, conceito formulado por

Cicely Saunders, que compreende sofrimento físico, psicológico, social e espiritual, os profissionais de saúde ampliam sua compreensão sobre o cuidado, assumindo um papel ativo na escuta, no manejo de sintomas complexos e no fortalecimento dos vínculos. Nessa perspectiva, a medicina transcende o ato de curar, para acolher e aliviar (Silva *et al.*, 2023).

A comunicação de más notícias e a tomada de decisões compartilhadas são pilares fundamentais do cuidado paliativo oncológico. Trata-se de habilidades clínicas e éticas que requerem preparo, empatia e sensibilidade, visto que a forma como o prognóstico é apresentado pode influenciar diretamente o enfrentamento da doença, a adesão ao tratamento e a confiança depositada na equipe de saúde. O investimento em práticas dialógicas e no fortalecimento da autonomia do paciente e de seus familiares favorece escolhas mais conscientes e coerentes com os valores e desejos de quem está em sofrimento. Essa postura contrasta com modelos paternalistas e tecnicistas ainda presentes na oncologia convencional (Barros; Júnior, 2014).

Diante da crescente incidência do câncer, do avanço das terapias oncológicas e do envelhecimento populacional, os cuidados paliativos ganham centralidade nas discussões sobre qualidade de vida, ética e humanização da assistência. Mais do que uma especialidade, constituem uma filosofia de cuidado que valoriza a escuta, a compaixão e a dignidade, especialmente nos momentos de maior vulnerabilidade. Este artigo tem como objetivo discutir a importância da incorporação precoce dos cuidados paliativos na oncologia, destacando suas contribuições no manejo de sintomas complexos, na comunicação de más notícias e na construção de decisões compartilhadas, com vistas à promoção da qualidade de vida até o fim.

2. MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com ênfase temática na integração precoce dos cuidados paliativos no contexto oncológico. A revisão foi estruturada a partir do método PICO, considerando como População os pacientes oncológicos adultos, o Interesse nos cuidados paliativos com foco em humanização, manejo de sintomas, comunicação e decisões compartilhadas, e o Contexto os diferentes níveis de atenção à saúde, com ênfase no ambiente hospitalar e ambulatorial. A abordagem narrativa permitiu a exploração ampla e crítica das principais contribuições teóricas e empíricas disponíveis sobre o tema, favorecendo a articulação entre práticas clínicas, dimensões éticas e experiências subjetivas do cuidado.

A busca foi realizada nas bases de dados SciELO, PubMed e LILACS, entre os meses de junho e julho de 2025. Utilizaram-se os seguintes descritores e palavras-chave combinadas em português e inglês: "cuidados paliativos", "câncer", "dor total", "qualidade de vida", "decisões

compartilhadas", "comunicação em saúde" e "terminalidade". Foram incluídos artigos publicados nos últimos dez anos, com recorte analítico sobre o cuidado paliativo oncológico desde o diagnóstico até o fim da vida, excluindo-se estudos exclusivamente voltados à pediatria, relatos de caso e documentos institucionais de acesso restrito. A seleção final incluiu produções teóricas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos qualitativos que abordassem criticamente os eixos temáticos propostos nesta análise.

3. RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que a integração precoce dos cuidados paliativos no tratamento oncológico impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, mesmo nos estágios iniciais da doença. Estudos destacam que essa abordagem favorece o controle mais eficaz de sintomas complexos, como dor, dispneia, náuseas, fadiga e sofrimento psicológico, além de reduzir internações desnecessárias e a realização de procedimentos fúteis no fim de vida. Foi observado ainda que equipes multiprofissionais com formação específica em cuidados paliativos tendem a desenvolver condutas mais centradas no paciente, respeitando seus valores, desejos e limites clínicos. Em ambientes hospitalares, a presença de unidades de cuidados paliativos contribui para maior humanização da assistência e melhor acolhimento aos familiares (Oliveira *et al.*, 2022; Fumis *et al.*, 2023).

Outro achado relevante refere-se à importância da comunicação empática na construção de uma aliança terapêutica sólida entre pacientes, familiares e equipe de saúde. Os estudos apontam que estratégias como o protocolo SPIKES, a escuta ativa e a linguagem clara e respeitosa favorecem a compreensão do diagnóstico, o enfrentamento do prognóstico e a elaboração conjunta de planos de cuidado. A comunicação assertiva também se mostrou determinante para a tomada de decisões compartilhadas, especialmente em contextos de terminalidade, quando questões relacionadas à suspensão de terapias invasivas, diretivas antecipadas de vontade e espiritualidade emergem com maior frequência. Tais aspectos reforçam que os cuidados paliativos não se restringem ao alívio físico da dor, mas abrangem uma visão ampliada de cuidado integral (Consiglio *et al.*, 2023; Baile *et al.*, 2000).

4. DISCUSSÃO

Os cuidados paliativos oncológicos representam uma abordagem ética e sensível que reconfigura as práticas de cuidado em direção à integralidade, à escuta e à valorização da experiência do paciente. A literatura revisada demonstra que, quando incorporados desde o diagnóstico, os cuidados paliativos potencializam o enfrentamento do câncer não apenas no

plano clínico, mas também nas esferas subjetiva e relacional da existência. O sofrimento, entendido em sua totalidade, desafia os modelos biomédicos centrados na doença e exige respostas que articulem técnica, afeto e escuta. Nessa perspectiva, o cuidado paliativo ultrapassa a noção de terminalidade e se estabelece como uma filosofia de cuidado voltada para a promoção da qualidade de vida, mesmo diante da finitude.

4.1. A Dor Total e a Ampliação do Cuidado

A comunicação em cuidados paliativos ocupa um lugar central na construção de vínculos e no exercício da autonomia do paciente. Estudos destacam que a forma como as más notícias são comunicadas influencia diretamente o modo como os pacientes compreendem sua condição e participam das decisões sobre seu tratamento. O uso de protocolos estruturados, como o SPIKES, tem se mostrado eficaz na promoção de conversas sensíveis, respeitosas e tecnicamente bem conduzidas, reduzindo o sofrimento emocional e favorecendo o enfrentamento (Baile *et al.*, 2000).

O cuidado paliativo valoriza a construção conjunta de planos terapêuticos que consideram as preferências, crenças e desejos do paciente, promovendo um cuidado integral que abrange o sofrimento físico, emocional, social e espiritual, conforme a concepção de dor total (Gomes; Melo, 2023). Essa abordagem ampliada reforça a importância da escuta ativa e do diálogo ético como instrumentos indispensáveis para o exercício da autonomia.

A comunicação clara e humanizada é fundamental para evitar sentimentos de abandono, insegurança e perda de controle, comuns entre pacientes que muitas vezes desejam discutir a morte, mas são silenciados por profissionais despreparados. Estratégias integrativas, como rodas de conversa, escuta ativa e outras práticas de suporte emocional, fortalecem o vínculo terapêutico e favorecem a elaboração conjunta dos planos de cuidado (Pegoraro; Paganini, 2023; Fontes *et al.*, 2017).

Além disso, a comunicação em cuidados paliativos é potencializada pela atuação de uma equipe multiprofissional preparada, que oferece uma escuta plural e promove um diálogo ético respeitoso. Essa equipe integrada possibilita que a comunicação se torne um verdadeiro ato de cuidado, capaz de aumentar a adesão aos cuidados de conforto e reduzir intervenções fúteis, além de proporcionar maior satisfação aos familiares (Campos; Silva; Silva, 2019; Cardoso *et al.*, 2013).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os cuidados paliativos oncológicos configuram-se como uma resposta ética, técnica e humanizadora diante da complexidade do sofrimento vivenciado por pessoas com câncer. Longe de representarem uma renúncia ao tratamento, constituem um avanço na compreensão do cuidado como prática integral, capaz de acolher a dor total, preservar a dignidade e promover a autonomia mesmo diante da finitude. A incorporação precoce desses cuidados amplia as possibilidades terapêuticas e contribui para uma vivência mais significativa do processo de adoecimento, tanto para o paciente quanto para sua rede de apoio.

Ao valorizar a escuta qualificada, a comunicação transparente e a construção compartilhada das decisões, os cuidados paliativos rompem com a lógica biomédica tradicional centrada exclusivamente na cura. Promovem, em seu lugar, uma cultura de cuidado centrada na pessoa, que reconhece o sofrimento em suas múltiplas dimensões e busca alívio, conforto e presença. Essa mudança de paradigma exige formação específica, sensibilidade e compromisso ético por parte das equipes de saúde, além de políticas públicas que garantam o acesso universal a essa modalidade de cuidado.

Conclui-se, portanto, que o cuidado paliativo deve ser compreendido como uma dimensão essencial da oncologia moderna, transversal a todas as fases da doença e fundamental para o fortalecimento de uma medicina mais compassiva, responsável e humana. Ao acolher o sofrimento e promover qualidade de vida mesmo quando a cura não é mais possível, os cuidados paliativos reafirmam o compromisso da medicina com o cuidar em sua plenitude.

REFERÊNCIAS

Baile, W. F. *et al.* SPIKES – A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. **The Oncologist**, Houston, v. 5, n. 4, p. 302–311, ago. 2000. DOI: 10.1634/theoncologist.5-4-302. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10964998/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

Barros, M. M.; Júnior, R. S. A Comunicação na Transição para os Cuidados Paliativos: Artigo de Revisão. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.38, n.2, p.275-282, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/kwFkVRhDzdWqNdpXzQ7zHqR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Campos, V. F.; Silva, J. M.; Silva, J. J. Comunicação em cuidados paliativos: equipe, paciente e família. **Revista Bioética**, v.27, n.4, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/v9HwSfW8gLGNZHWqfmtcZKf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Cardoso, D. H. *et al.* Cuidados paliativos na assistência hospitalar: a vivência de uma equipe multiprofissional. **Texto & Contexto Enfermagem**, v.22, n.4, 2013. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/tce/a/Wg8dZqctd95h5HJqrttfdQb/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 jul. 2025.

Consiglio, M. F. *et al.* Tomada de decisão compartilhada em cuidados paliativos ao idoso. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v.45, 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/13311>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Ferrell, B. R. *et al.* Integration of palliative care into standard oncology care. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 1, p. 96-112, 2017. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.70.1474>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Fontes, C. M. B. *et al.* Comunicação de más notícias: revisão integrativa de literatura na enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.70, n.5, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/RXphfYkZZNcX5sgKZ8kSyPD/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Fumis, R. R. L. *et al.* Cuidados paliativos em terapia intensiva: revisão integrativa. **Revista Bioética**, Brasília, DF, v. 29, n. 1, p. 165-174, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/DKxhR6JzXtqgp8pD3nYLpVp>. Acesso em: 03 jul. 2025.

Gomes, A. M. L.; Melo, C. F. Dor total em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia em Estudo**, v.28, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pe/a/6RNghwmwtkGbXFqFpdx9MQr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Oliveira, F. T. *et al.* Implantação e implementação de serviços em cuidados paliativos em hospitais gerais brasileiros: revisão integrativa. **Revista Bioética**, Brasília, DF, v. 29, n. 4, p. 681-690, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/sNrsYtmbycSGChtvSdbcwtF>. Acesso em: 2 jul. 2025.

Pegoraro, M. M. O.; Paganini, M. C. Cuidados paliativos e limitação de suporte de vida em terapia intensiva. **Revista Bioética**, v.27, n.4, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/yHcNTcvdcw6wQp8rPRKrQjK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Silva, R. S. *et al.* Dor total em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 28, p. 1-15, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pe/a/6RNghwmwtkGbXFqFpdx9MQr/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Palliative care. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>. Acesso em: 01 jul. 2025.

CAPÍTULO 7

FARMACOLOGIA DA ESTÉTICA: A EMERGÊNCIA DO OZEMPIC NO IMAGINÁRIO COLETIVO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-7

Giovana Corrêa de Moraes Nardo
Júlia Xavier Totti
Valentina Carvalho Haddad Avezum
Rafaela Mino Ribeiro
Maria Eduarda de Aragão Gradim
Rodolfo de Oliveira Medeiros

RESUMO

A popularização do uso do Ozempic (semaglutida) para fins estéticos evidencia um fenômeno social que ultrapassa a indicação clínica original do medicamento para diabetes tipo 2. Esta revisão integrativa da literatura analisou representações sociais associadas ao uso estético do Ozempic por indivíduos não diabéticos, considerando publicações científicas entre 2013 e 2025. Os resultados indicam que o medicamento foi ressignificado no imaginário coletivo como uma solução rápida para emagrecimento e conformação aos padrões estéticos vigentes, influenciado por discursos midiáticos e culturais que valorizam a magreza. Essa naturalização do uso *off-label* reflete um processo de medicalização do corpo, em que o fármaco se torna objeto de desejo e símbolo social, mesmo diante dos riscos conhecidos, como efeitos gastrointestinais e pancreatite. A revisão destaca a necessidade de maior atenção ética, educativa e regulatória para prevenir o uso indiscriminado e mitigar possíveis danos à saúde pública. Conclui-se que o Ozempic, enquanto fenômeno cultural, demanda um olhar crítico que contemple as dimensões biomédicas e sociais envolvidas no cuidado com o corpo.

Palavras-chave: Ozempic. Uso estético. Representações sociais. Medicalização do corpo.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o culto ao corpo magro e a valorização de padrões estéticos cada vez mais estreitos têm moldado a forma como indivíduos percebem e atuam sobre seus corpos. Inserida nesse contexto, a busca pelo emagrecimento rápido passou a ser não apenas uma questão de saúde, mas uma exigência estética amplificada por discursos midiáticos, redes sociais e pelo mercado da beleza. Nessa lógica, o corpo magro tornou-se sinônimo de sucesso, autocontrole e aceitação social, enquanto a gordura passou a ser associada à negligência, fracasso pessoal e até mesmo imoralidade. Esse cenário estimulou o surgimento de uma nova cultura da medicalização da estética, em que fármacos originalmente desenvolvidos para doenças crônicas ganham destaque como instrumentos de transformação corporal (Humphrey; Lawewnce, 2023; Macedo *et al.*, 2024).

Dentre os medicamentos que se tornaram protagonistas dessa tendência, destaca-se a semaglutida, comercialmente conhecida como Ozempic. Desenvolvido como análogo do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1) para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, o fármaco ganhou notoriedade ao demonstrar efeitos significativos na perda de peso. Tal

eficácia rapidamente ultrapassou os limites da prática clínica e passou a circular com intensidade nas mídias digitais e nas conversas cotidianas, sendo adotado por pessoas sem indicação médica formal, motivadas essencialmente por razões estéticas. A popularização do uso *off-label* do Ozempic reflete não apenas um fenômeno biomédico, mas também sociocultural, no qual o medicamento é ressignificado como um atalho para a beleza idealizada (Carboni *et al.*, 2024).

Esse movimento é sustentado por representações sociais que legitimam o uso de fármacos como soluções rápidas para a insatisfação corporal, muitas vezes descoladas de orientações profissionais ou de qualquer reflexão crítica sobre seus efeitos adversos. A medicalização do emagrecimento passa, então, a integrar o senso comum, sendo apresentada como um recurso “inofensivo” diante da promessa de resultados visíveis e imediatos. Nesse cenário, o Ozempic se transforma em objeto de desejo, incorporado ao imaginário coletivo como uma espécie de “injeção da autoestima”, potencializando o uso indiscriminado e a banalização dos riscos à saúde (Ladwig *et al.*, 2024; Clark *et al.*, 2021).

Diante disso, o presente artigo tem como objetivo analisar as representações sociais que sustentam o uso estético do Ozempic por indivíduos não diabéticos, compreendendo como o fármaco tem sido ressignificado no imaginário social contemporâneo e quais implicações éticas, culturais e clínicas emergem desse fenômeno.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, método que permite a síntese de resultados de pesquisas relevantes sobre determinado tema, de forma sistemática e abrangente, possibilitando a construção de conhecimento teórico e a identificação de lacunas ainda existentes. A pergunta norteadora foi construída com base na estratégia PICO, em que o P (População) corresponde a indivíduos não diabéticos, o I (Intervenção) ao uso do Ozempic com finalidade estética, o C (Comparação) à ausência de uso medicamentoso para emagrecimento, e o O (Desfecho) às representações sociais que legitimam ou criticam essa prática. Dessa forma, a pergunta que orienta esta revisão é: Quais são as representações sociais sobre o uso estético do Ozempic por indivíduos não diabéticos, presentes na literatura científica publicada entre 2013 e 2025?

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, BDENF e Google Scholar, utilizando os descritores controlados e não controlados: “Ozempic”, “semaglutida”, “uso estético”, “emagrecimento”, “representações sociais”, “medicalização do corpo” e “fármacos e estética”, combinados entre si com os operadores booleanos *AND* e *OR*. Foram

incluídos estudos disponíveis na íntegra, em português, inglês ou espanhol, publicados no período de janeiro de 2013 a junho de 2025, que abordassem de forma direta ou indireta o uso de hipoglicemiantes com fins estéticos em populações não diabéticas. Excluíram-se artigos duplicados, resumos sem dados completos, estudos exclusivamente clínicos com enfoque farmacológico em diabéticos e produções não indexadas. A análise dos textos foi feita de forma crítica e interpretativa, a partir da identificação de categorias temáticas convergentes com os objetivos da presente revisão.

3. RESULTADOS

A análise do material selecionado resultou em um corpus composto por 14 artigos que atenderam aos critérios de inclusão da presente revisão. Os estudos concentram-se, majoritariamente, em publicações dos últimos cinco anos, refletindo o crescimento exponencial do interesse científico e midiático em torno do uso da semaglutida como recurso estético. Observou-se que o Ozempic, embora originalmente indicado para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, passou a ser amplamente discutido como um instrumento de modificação corporal, impulsionado por campanhas nas redes sociais, influenciadores digitais e discursos normativos sobre beleza. Os artigos revelam que a prescrição *off-label* da medicação, muitas vezes desprovida de critérios clínicos rigorosos, tem sido naturalizada por uma parcela significativa da população, sobretudo entre mulheres jovens, profissionais da área da estética e indivíduos com sobrepeso leve, cuja motivação principal é a perda de peso rápida e a melhora da aparência corporal (Han *et al.*, 2024; Haykal *et al.*, 2025).

Os estudos também evidenciaram que o uso do Ozempic para fins estéticos se apoia em representações sociais que atribuem à magreza um valor moral, estético e social, reforçando a ideia de que emagrecer é sinônimo de sucesso, autocontrole e aceitação. Essas representações contribuem para a legitimação de práticas de consumo farmacológico como soluções rápidas e eficazes, mesmo diante de riscos documentados como náuseas, vômitos, desidratação, pancreatite e desequilíbrios metabólicos. Em diversos relatos analisados, percebe-se que o discurso biomédico é frequentemente substituído por um discurso estético, em que o medicamento passa a ser visto não como ferramenta terapêutica, mas como símbolo de pertencimento a um ideal de corpo idealizado. Essa ressignificação simbólica do Ozempic transforma o fármaco em objeto de desejo social, deslocando-o do campo médico para o imaginário coletivo como um “emagrecedor de elite” (Humphrey; Lawewnce, 2023; Han *et al.*, 2024; Carboni *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

O uso do Ozempic para fins estéticos transcende a dimensão clínica, configurando-se como um fenômeno social e cultural que reflete as dinâmicas complexas entre corpo, saúde e identidade na contemporaneidade. A partir da análise das representações sociais presentes na literatura, é possível compreender que a medicalização do corpo não ocorre apenas por uma demanda médica legítima, mas também por pressões socioculturais que valorizam a magreza e a aparência física, promovendo uma relação ambígua entre saúde e estética. Tal fenômeno evidencia a emergência de um imaginário coletivo no qual o uso de fármacos como o Ozempic é incorporado como uma estratégia legítima para alcançar o corpo ideal, apesar dos riscos e das controvérsias associadas.

4.1. Estética e Medicalização: O Corpo como Objeto Farmacológico

A medicalização da estética corporal traduz uma tendência crescente na sociedade contemporânea, em que o corpo passa a ser alvo de intervenções farmacológicas como meio para a conformação de padrões hegemônicos de beleza. O Ozempic, ao ser ressignificado como um medicamento para emagrecimento estético, exemplifica essa lógica, em que o corpo é objeto de disciplina e controle biofarmacológico. Essa transformação remete ao conceito foucaultiano de biopolítica, no qual os corpos são geridos e regulados por saberes técnicos e discursos médicos que, ao mesmo tempo em que promovem a saúde, instauram normas e práticas que reforçam a normatividade estética. Assim, a busca pela magreza por meio do uso do Ozempic não se restringe à saúde física, mas envolve dimensões simbólicas e identitárias que perpetuam a hegemonia do corpo magro (Humphrey; Lawewnce, 2023; Han *et al.*, 2024).

Além disso, a crescente demanda pelo Ozempic em contextos estéticos evidencia o papel da indústria farmacêutica e das redes sociais na propagação de expectativas irreais e na construção de um imaginário de emagrecimento rápido e fácil. A oferta do medicamento fora dos parâmetros clínicos estabelecidos reforça uma cultura de consumo médico que privilegia resultados imediatos em detrimento da reflexão crítica sobre os possíveis danos. Essa medicalização do corpo enquanto projeto estético pode levar à negligência das práticas integrativas de cuidado, como a adoção de hábitos alimentares saudáveis e a prática regular de exercícios, reforçando uma lógica de atalhos farmacológicos (Campos-Rivera *et al.*, 2025).

Por fim, esse fenômeno implica também uma questão ética, ao considerar a prescrição e o uso *off-label* do Ozempic para fins estéticos. O corpo torna-se mercadoria e o medicamento, símbolo de status e pertencimento a um ideal social, o que demanda reflexão crítica por parte

dos profissionais de saúde e dos formuladores de políticas públicas, para que orientações claras e ações educativas sejam desenvolvidas no intuito de minimizar riscos e combater a banalização do uso indiscriminado (Ryan; Savulescu, 2025).

4.2. Representações Sociais e a Normalização do Uso *Off-label*

As representações sociais sobre o Ozempic como fármaco estético refletem o processo de naturalização e legitimação do uso *off-label*, que ultrapassa as fronteiras do conhecimento técnico para incorporar-se ao senso comum. Nesse processo, o medicamento é reinterpretado a partir das necessidades, desejos e valores sociais, sendo construído como uma solução acessível e eficaz para o emagrecimento, ainda que os riscos associados sejam minimizados ou ignorados. Essa legitimação social fortalece um imaginário no qual o corpo magro é visto como resultado de esforço individual facilitado pela tecnologia farmacológica (Carboni *et al.*, 2024).

Essas representações, por sua vez, estão imbricadas em discursos midiáticos e culturais que reforçam padrões estéticos excludentes e promovem a pressão social para a conformidade corporal. O Ozempic torna-se, assim, um elemento simbólico que reforça a ideia de que o controle do peso é uma responsabilidade individual e uma condição necessária para a valorização social. O uso do medicamento para fins estéticos acaba por legitimar práticas que podem ser consideradas como medicalização excessiva, na qual o corpo é submetido a intervenções desnecessárias, impulsionadas mais pela busca da aceitação social do que pela necessidade clínica (Campos-Rivera *et al.*, 2025; Post; Stock; Persky, 2025).

Por fim, essa normalização do uso *off-label* do Ozempic reforça desafios importantes para a saúde pública, especialmente no que se refere à regulação do acesso aos medicamentos, à formação ética dos profissionais e à educação da população. É fundamental que haja um diálogo entre ciência, políticas e sociedade para desconstruir os mitos e representar de forma crítica os riscos do uso indiscriminado, promovendo o equilíbrio entre inovação terapêutica e proteção da saúde coletiva.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso estético do Ozempic (semaglutida) evidencia a consolidação de um fenômeno social que extrapola os limites da prescrição médica, inscrevendo-se em uma lógica contemporânea de medicalização do corpo. A ressignificação simbólica do medicamento como solução rápida para a conquista de um corpo magro revela como os discursos estéticos, midiáticos e culturais moldam os sentidos do emagrecimento, transformando o fármaco em objeto de desejo e performance social. Essa dinâmica reflete um deslocamento do campo

biomédico para o campo das representações, onde a magreza é interpretada como capital simbólico e condição de pertencimento a um ideal normativo.

A naturalização do uso off-label do Ozempic, associada à legitimação social de práticas farmacológicas para fins estéticos, expõe riscos significativos à saúde pública, especialmente diante da banalização de seus efeitos adversos. Ao se consolidar como prática socialmente aceita, impulsionada por influenciadores digitais e por estratégias de marketing, o uso estético do medicamento contribui para a ampliação das desigualdades no acesso, para o reforço de padrões excludentes e para a construção de um imaginário meritocrático do corpo. Nessa perspectiva, o corpo é convertido em projeto individual de controle, eficiência e disciplina, em detrimento de abordagens integrativas de cuidado, saúde e bem-estar.

Diante desse cenário, torna-se urgente promover um debate ético, interdisciplinar e orientado por políticas públicas que considerem os múltiplos determinantes do fenômeno. É necessário investir em estratégias educativas para profissionais e usuários, fortalecer marcos regulatórios que inibam a prescrição indiscriminada e fomentar pesquisas que ampliem a compreensão crítica das práticas sociais relacionadas ao uso de fármacos com fins estéticos. O desafio não se limita a regulamentar o uso do Ozempic, mas a repensar os sentidos atribuídos ao corpo, à saúde e ao emagrecimento em uma sociedade cada vez mais atravessada por imperativos de performance, visibilidade e controle biomédico.

REFERÊNCIAS

Campos-Rivera, P. A. *et al.* Quality of information and social norms in Spanish-speaking TikTok videos as levers of commercial practices: The case of semaglutide. **Social Science and Medicine**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39827687/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

Carboni, A. *et al.* Natural Weight Loss or "Ozempic Face": Demystifying A Social Media Phenomenon. **Journal of Drugs in Dermatology**, v.23, n.1, p.1367-1368, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38206146/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Clark, O. *et al.* Weight Stigma and Social Media: Evidence and Public Health Solutions. **Frontiers in Nutrition**, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2021.739056/full>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Han, S. H. *et al.* Practice Patterns and Perspectives of the Off-Label Use of GLP-1 Agonists for Cosmetic Weight Loss. **Aesthetic Surgery Journal**, v.44, n.4, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38085071/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Haykal, D. *et al.* The Role of GLP-1 Agonists in Esthetic Medicine: Exploring the Impact of Semaglutide on Body Contouring and Skin Health. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v.24,

n.2, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39645647/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

Humphrey, C. D.; Lawewnce, A. C. Implications of Ozempic and Other Semaglutide Medications for Facial Plastic Surgeons. **Facial Plastic Surgery**, v.39, n.6, p.719-721, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37541662/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Ladwig, G. *et al.* Risks and benefits of social media trends: The influence of "fitspiration", "body positivity", and text-based "body neutrality" on body dissatisfaction and affect in women with and without eating disorders. **Body image**, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38850713/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

Macedo, J. L. S. *et al.* Qual é o principal risco do uso do Ozempic no pré-operatório de cirurgia plástica? **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.39, n.4, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/rhSL5VKMcgcLvp5Cc6PfMnv/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Post, S. M.; Stock, M.; Persky, S. Comparing the Impact of GLP-1 Agonists vs. Lifestyle Interventions and Weight Controllability Information on Stigma and Weight-Related Cognitions. **International Journal of Behavioral Medicine**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39934611/>. Acesso em: 09 jul. 2025.

Ryan, N.; Savulescu, J. The Ethics of Ozempic and Wegovy. **Journal of Medical Ethics**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39848681/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

CAPÍTULO 8

LEITE HUMANO COMO TERAPIA: POTENCIAL IMUNOMODULADOR APLICAÇÕES FUTURAS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-8

Cynthia de Paula Costa Borba
Jaddy Costa Rodrigues
Fabiola Cassab
Júlia Karoline Viana Fabi
Angélica Mércia Pascon Barbosa

RESUMO

O leite humano é um fluido biológico complexo, dotado de propriedades imunomoduladoras que transcendem sua função nutricional. Composto por imunoglobulinas, citocinas, lactoferrina, células-tronco, exossomos e oligossacarídeos, ele atua ativamente na formação do sistema imunológico do lactente, protegendo-o de infecções e modulando respostas inflamatórias. Esta revisão narrativa teve como objetivo discutir as evidências científicas mais recentes sobre o potencial terapêutico do leite humano, com foco em suas aplicações imunobiológicas e possíveis usos clínicos futuros. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scopus, LILACS e ScienceDirect, considerando estudos publicados entre 2013 e 2024. Os resultados revelam que o leite humano contribui significativamente para a prevenção de doenças em neonatos, especialmente prematuros, além de apresentar aplicações tópicas promissoras em dermatites, infecções oculares e lesões mucocutâneas. Embora os benefícios sejam consistentes, persistem desafios quanto à padronização da coleta e uso terapêutico, bem como aspectos éticos e logísticos. Conclui-se que o leite humano deve ser compreendido como um agente imunobiológico natural, com potencial de aplicação clínica em contextos diversos, sobretudo na atenção perinatal. A valorização de sua dimensão terapêutica pode representar um avanço significativo nas estratégias de cuidado em saúde materno-infantil.

Palavras-chave: Leite Humano; Imunomodulação; Terapia Biológica

1. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é uma prática milenar e universal, amplamente reconhecida por suas contribuições à saúde infantil, ao fortalecimento do vínculo materno e à redução da mortalidade neonatal. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o aleitamento exclusivo até os seis meses de vida, e complementado até pelo menos dois anos, dada sua comprovada eficácia na prevenção de infecções, no desenvolvimento neuropsicomotor e na redução de riscos a longo prazo, doenças crônicas não transmissíveis. Embora tradicionalmente valorizado por seu valor nutricional, o leite humano é hoje entendido como um fluido vivo, dinâmico e imunologicamente ativo, cuja complexidade bioquímica segue sendo alvo de investigações científicas em diversos campos do conhecimento (Faria; Silva; Passberg, 2023; OPAS, 2024).

Nas últimas décadas, a ciência tem ampliado significativamente a compreensão sobre os componentes bioativos do leite humano. Entre as principais descobertas estão a presença de células-tronco, imunoglobulinas, fatores de crescimento, exossomos, interleucinas, microRNA

e uma rica microbiota simbiótica. Esses elementos desempenham funções imunológicas centrais no recém-nascido, que ainda não possui um sistema imune plenamente desenvolvido. O leite humano, nesse contexto, atua como uma extensão do sistema imunológico materno, oferecendo não apenas proteção passiva, mas também estímulos imunomoduladores capazes de treinar e calibrar as respostas imunes do lactente (Carr *et al.*, 2021).

Apesar desses avanços, o potencial terapêutico do leite humano ainda é subutilizado na prática clínica. Em geral, seu uso é restrito à alimentação direta ou por meio de bancos de leite em situações de impossibilidade de amamentação. Contudo, evidências emergentes apontam para aplicações mais amplas, como no tratamento de dermatites, infecções oftálmicas, enterocolite necrosante e na modulação de desfechos inflamatórios em prematuros. Em tempos de crescente interesse pela medicina personalizada, imunoterapia e modulação do microbioma, o leite humano surge como um recurso biológico com valor translacional promissor (Fu *et al.*, 2023; Herrmann; Carroll, 2014).

Diante desse cenário, este artigo tem como objetivo discutir as propriedades imunomoduladoras do leite humano à luz das evidências científicas mais recentes, bem como refletir sobre suas possíveis aplicações clínicas e terapêuticas futuras. Ao propor uma releitura da amamentação sob a ótica da biotecnologia e da imunologia aplicada, pretende-se ampliar o entendimento sobre os múltiplos potenciais desse fluido vital, indo além do enfoque nutricional tradicional.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com o propósito de reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes relacionadas às propriedades imunomoduladoras do leite humano e suas potenciais aplicações clínicas. Essa abordagem foi escolhida por permitir uma integração ampla e reflexiva dos achados, contemplando tanto estudos clínicos quanto experimentais e revisões sistemáticas. A construção da pergunta orientadora seguiu o modelo PICO, sendo definida da seguinte forma: P (população) – lactentes e neonatos; I (intervenção) – exposição ao leite humano; Co (contexto) – efeitos imunomoduladores e usos terapêuticos. A revisão foi conduzida entre os meses de abril e junho de 2025.

As bases de dados selecionadas para a busca foram: PubMed, Scopus, LILACS e ScienceDirect, devido à sua abrangência e relevância na área da saúde. Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2024, redigidos em português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente os efeitos imunológicos ou terapêuticos do leite humano, seja em sua forma

natural, pasteurizada ou como insumo experimental. Foram excluídos estudos que tratavam exclusivamente do valor nutricional do leite ou comparações com fórmulas artificiais sem enfoque imunológico. A análise dos dados seguiu uma leitura exploratória e interpretativa, com categorização temática dos principais achados.

3. RESULTADOS

As evidências encontradas na literatura analisada confirmam que o leite humano materno apresenta uma composição imunologicamente ativa, sendo constituído por imunoglobulinas (principalmente IgA secretora), lactoferrina, lisozima, oligossacarídeos, citocinas, células-tronco, exossomos e microrganismos simbióticos. Esses componentes atuam sinergicamente na proteção contra patógenos, na maturação do sistema imunológico do lactente e na modulação de processos inflamatórios. Estudos em neonatos e prematuros indicam que a exposição ao leite humano contribui para a prevenção de infecções respiratórias, gastrointestinais e urinárias, além de reduzir significativamente a incidência de enterocolite necrosante em unidades de terapia intensiva neonatal. A presença de fatores anti-inflamatórios também se relaciona com uma menor frequência de doenças autoimunes e alérgicas na infância (Palmeira; Carneiro-Sampaio, 2016; Carr *et al.*, 2021).

Além do papel protetor já consolidado, observou-se na literatura um crescimento do interesse científico no uso terapêutico direto do leite humano em contextos específicos. Estudos clínicos e relatos de caso descrevem sua aplicação tópica no tratamento de dermatites, fissuras mamilares, conjuntivite neonatal e candidíase oral, com resultados clínicos comparáveis a tratamentos farmacológicos convencionais. Também há pesquisas experimentais sobre a utilização de frações isoladas do leite (como os exossomos ou células mononucleares) em modelos de inflamação intestinal, imunodeficiência e cicatrização de tecidos. Apesar de promissoras, essas abordagens ainda enfrentam barreiras éticas, técnicas e regulatórias que dificultam sua implementação em larga escala (Harris; Lewis; Vardaman, 2024; Berents *et al.*, 2015).

4. DISCUSSÃO

A análise dos estudos revisados permite afirmar que o leite humano ultrapassa sua função alimentar, configurando-se como um fluido biologicamente ativo, com potencial imunobiológico significativo. Seus efeitos vão além da proteção passiva, atuando de forma moduladora sobre o sistema imune em desenvolvimento, especialmente durante os primeiros mil dias de vida. Tais propriedades têm despertado o interesse de pesquisadores que veem no

leite humano uma fonte de biomoléculas com aplicações terapêuticas em diversas áreas da medicina, sobretudo na neonatologia e na imunologia clínica. A incorporação desse olhar mais ampliado pode transformar a forma como profissionais da saúde compreendem e utilizam o aleitamento em seus contextos assistenciais e científicos.

4.1. O Leite Humano como Agente Imunobiológico

O leite humano é uma elo entre os sistemas biológicos materno e neonatal, atuando como modulador ativo do desenvolvimento imunológico do recém-nascido. A presença de IgA secretora, lactoferrina, lisozima, citocinas e leucócitos confere ao leite humano a capacidade de inibir patógenos e de treinar o sistema imune do lactente para distinguir agentes nocivos de antígenos toleráveis. Esse processo é essencial para evitar respostas exacerbadas que poderiam predispor a quadros alérgicos, autoimunes ou inflamatórios crônicos no futuro (Ballard; Morrow, 2013).

Outro aspecto relevante é o papel do leite na formação e manutenção da microbiota intestinal saudável. O fornecimento de oligossacarídeos específicos, como os HMOs (*human milk oligosaccharides*), favorece a proliferação de bactérias benéficas, como os *Bifidobacterium*, que, por sua vez, reforçam a barreira intestinal e atuam na produção de ácidos graxos de cadeia curta com propriedades anti-inflamatórias. Essa relação simbiótica estabelece um eixo intestino-imunidade com repercussões sistêmicas, sendo particularmente crucial para prematuros ou lactentes expostos a antibióticos precocemente (Bode, 2012).

Em neonatos de risco, especialmente os de muito baixo peso, o leite humano tem demonstrado impacto clínico mensurável. Estudos indicam menor tempo de internação, menor uso de antibióticos e redução significativa da incidência de enterocolite necrosante e sepse neonatal. Essas evidências fortalecem o argumento de que o leite humano não deve ser considerado apenas como alimento, mas como um agente imunológico fundamental na terapia intensiva neonatal, com efeitos comparáveis a intervenções farmacológicas direcionadas (Underwood, 2014).

4.2. Aplicações Futuras e Desafios Éticos

Ao longo da história, os bebês foram amamentados não apenas por suas mães, mas também por outras mulheres, fosse por tradição, por imposição às mulheres escravizadas ou pelo trabalho das amas-de-leite. Essa prática reflete as relações de poder, as necessidades econômicas e as tradições sociais de cada época.

Com a industrialização, surgiram bancos de leite humano sem fins lucrativos, dedicados a apoiar mães e recém-nascidos em situação de vulnerabilidade. No final do século XX, porém, empresas privadas passaram a comercializar o leite humano, transformando-o em mercadoria de alto valor no mercado global. Essa mercantilização gera dilemas éticos, sobretudo quanto à autonomia das doadoras: em contextos comerciais, a doação deixa de ser necessariamente voluntária e solidária. Incentivos econômicos, mesmo que sutis, podem pressionar mulheres vulneráveis, configurando exploração e ampliando desigualdades socioeconômicas. Com isso, restringe-se o acesso a terapias derivadas do leite humano apenas a quem tem maior poder aquisitivo, contrariando o princípio da justiça distributiva (Rusi *et al.*, 2024).

Além disso, a diversidade de protocolos de pasteurização, Holder versus HTST, resulta em variações na qualidade microbiológica e na atividade biológica dos compostos, comprometendo a segurança dos receptores. A ausência de normativas globais específicas para produtos derivados do leite humano dificulta a definição de padrões de rotulagem, rastreabilidade e garantia de qualidade. A falta de consenso sobre a classificação regulatória desses insumos, alimento, produto farmacêutico biológico ou tecido humano, aumenta a insegurança jurídica. Isso favorece práticas promocionais que podem minar a confiança na amamentação exclusiva (Escuder-Vieco *et al.*, 2021).

Outro ponto crítico é a titularidade das frações isoladas do leite humano, como a lactoferrina e os oligossacarídeos, que podem ser patenteadas por empresas. Determinar a propriedade desses bioativos exige cuidado com os direitos das doadoras e com a distribuição equitativa dos benefícios comerciais gerados. Por isso, comitês de ética e órgãos reguladores devem acompanhar pesquisas translacionais com derivados do leite humano, sobretudo estudos clínicos com neonatos. O consentimento informado precisa contemplar a possibilidade de exploração comercial e garantir retorno social, financeiro ou em políticas de saúde pública (McClain, 2018).

Recomenda-se incluir o leite humano no Código Internacional de Marketing de Substitutos do Leite Materno da OMS, para coibir práticas comerciais que conflitem com as diretrizes de proteção à amamentação. Simultaneamente, é urgente fortalecer bancos de leite humano, sem fins lucrativos, adequando-os a requisitos técnicos rigorosos de segurança e qualidade. Assim, poderemos equilibrar inovação terapêutica, segurança e justiça social no uso do leite humano (WHO, 2008).

O crescente interesse pelas aplicações terapêuticas do leite humano tem impulsionado pesquisas sobre usos não orais. Ensaios clínicos e relatos de caso indicam eficácia em tratamentos tópicos de condições inflamatórias, infecciosas e cicatriciais, como fissuras

mamílares e lesões dermatológicas. A versatilidade terapêutica do leite humano pode ser explorada integralmente ou por meio da extração e purificação de suas frações bioativas, incluindo exossomos, microRNAs e células-tronco epiteliais (Amiri-Farahani; Sharifi-Heris; Mojab, 2020).

Entretanto, a ampliação do uso terapêutico do leite humano enfrenta desafios bioéticos e regulatórios. A padronização dos processos de coleta, pasteurização, conservação e distribuição ainda é heterogênea entre os bancos de leite, o que compromete a segurança microbiológica e a estabilidade dos compostos imunológicos. Além disso, o uso experimental de componentes do leite levanta questões sobre propriedade biológica, consentimento informado e risco de mercantilização de um recurso que deveria permanecer acessível e equitativo (Tyebally Fang *et al.*, 2021).

Apesar desses desafios, o avanço da biotecnologia abre novas possibilidades para o aproveitamento terapêutico do leite humano. Estudos translacionais têm explorado derivados do leite em formulações farmacêuticas, como colírios, cremes cicatrizantes e imunomoduladores tópicos. A elaboração de protocolos éticos, rigorosos e tecnicamente seguros poderá integrar o leite humano ao arsenal terapêutico de forma sistemática, beneficiando especialmente populações pediátricas vulneráveis (Witkowska-Zimny *et al.*, 2019).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O leite humano é um fluido biológico singular, cuja complexidade vai muito além do aporte nutricional. A presença de componentes imunologicamente ativos, como imunoglobulinas, citocinas, exossomos, células-tronco e oligossacarídeos específicos, confere ao leite humano um papel central na imunomodulação do lactente e na prevenção de enfermidades infecciosas e inflamatórias. Ao reconhecer esse potencial, amplia-se o entendimento sobre o aleitamento materno como prática terapêutica, sobretudo nos primeiros mil dias de vida, período crítico para a maturação imunológica.

Apesar dos avanços nas pesquisas, ainda são incipientes as iniciativas que consideram o leite humano como agente terapêutico em ambientes hospitalares e em protocolos clínicos estruturados. Os achados disponíveis, embora promissores, enfrentam desafios significativos no que tange à viabilidade logística, à padronização de processos e às implicações éticas do uso clínico de um fluido humano. A consolidação de bancos de leite com infraestrutura adequada e o incentivo à pesquisa translacional podem ser caminhos para que essas barreiras sejam superadas.

Conclui-se que o reconhecimento do leite humano como ferramenta terapêutica, exige uma mudança de paradigma na prática clínica, na formação em saúde e nas políticas públicas. Integrar o conhecimento imunobiológico às estratégias assistenciais é um passo essencial para que o aleitamento materno seja valorizado em toda a sua potência, como alimento, como vínculo e, sobretudo, como agente terapêutico vivo e em constante transformação.

REFERÊNCIAS

Amiri-Farahani, L.; Sharifi-Heris, Z.; Mojab, F. The anti-inflammatory properties of the topical application of human milk in dermal and optical diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020:2020:4578153, jul. 2020. DOI: 10.1155/2020/4578153. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7396075/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Ballard, O.; Morrow, A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. **Pediatric Clinics of North America**, v. 60, n. 1, p. 49–74, fev. 2013. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23178060/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Berents, T. L. *et al.* Topical treatment with fresh human milk versus emollient on atopic eczema spots in young children: a small, randomized, split body, controlled, blinded pilot study. **BMC Dermatology**, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25935520/>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Bode, L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. **Glycobiology**, v. 22, n. 9, p. 1147–1162, set. 2012. DOI: 10.1093/glycob/cws074. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22513036/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Carr, L. *et al.* Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health. *Nutrients*, **Basel**, v. 13, n. 10, p. 3373, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8538420/>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Escuder-Vieco, D. *et al.* High-Temperature Short-Time and Holder Pasteurization of Donor Milk: Impact on Milk Composition. **Life (Basel)**, v. 11, n. 2, p. 114, 3 fev. 2021. DOI: 10.3390/life11020114. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33546253/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Faria, E. R.; Silva, D. D. F.; Passberg, L. Z. Factors related to exclusive breastfeeding in the context of Primary Health Care. **Codas**, v.35, n.5, e20210163, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10688288/>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Fu, C. *et al.* Human breast milk: A promising treatment for necrotizing enterocolitis. **Early Human Development**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37523802/>. Acesso em: 05 jul. 2025.

Harris, L.; Lewis, S.; Vardaman, S. Exclusive Human Milk Diets and the Reduction of Necrotizing Enterocolitis. **Advances in Neonatal Care**, v.24, n.5, p.400-407, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38986129/>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Herrmann, K.; Carroll K. An exclusively human milk diet reduces necrotizing enterocolitis. **Breastfeeding Medicine**, v.9, n.4, p.184-90, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24588561/>. Acesso em: 06 jul. 2025.

McClain, V. W. Patents on Life: a brief view of human milk component patenting. **World Nutrition Journal**, v. 9, n. 1, p. 57–69, 2018. DOI: 10.26596/WNJ.V09.I1.173. Disponível em: <https://worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/173>. Acesso em: 24 jul. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Aleitamento materno e alimentação complementar. Washington, DC: OPAS, 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/aleitamento-materno-e-alimentacao-complementar>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Palmeira, P.; Carneiro-Sampaio, M. Immunology of breast milk. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.62, n.6, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/QZDBJl8VTYpWVpXs6RxVjrF/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Rusi, H. C. *et al.* Conceptualizing the commercialization of human milk: a concept analysis. **Journal of Human Lactation**, v. 40, n. 3, p. 392–404, 10 jun. 2024. DOI: 10.1177/08903344241254345. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11340243/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Tyebally Fang, M. *et al.* Developing global guidance on human milk banking. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 99, n. 12, p. 892–900, dez. 2021. DOI: 10.2471/BLT.21.286943. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8640695/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Underwood, M. A. Human milk for the premature infant. **Pediatric Clinics of North America**, v. 60, n. 1, p. 189–207, fev. 2014. Publicado originalmente em: 18 out. 2012. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.09.008. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3508468/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Witkowska-Zimny, M. *et al.* Milk Therapy: unexpected uses for human breast milk. **Nutrients**, v. 11, n. 5, art. 944, abr. 2019. DOI: 10.3390/nu11050944. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6567207/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; UNICEF. The WHO International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes. Geneva: WHO, 1981. Disponível em: <https://www.hse.ie/file-library/the-who-code-of-marketing-of-breast-milk-substitutes.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2025.

CAPÍTULO 9

MARCADORES LABORATORIAIS NO DIAGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: O PAPEL DO DÍMERO-D

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-9

Vítor Ferro Garcia de Souza
Otávio Augusto Garcia Simili
Gabriel Magno de Carvalho
Gustavo Henrique Colle de Carvalho
Rodolfo de Oliveira Medeiros

RESUMO

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é uma condição clínica relevante, com diagnóstico desafiador devido à diversidade dos seus sintomas e fatores de risco. O dímero-D tem se consolidado como um marcador laboratorial complementar no processo diagnóstico da TVP, especialmente quando integrado a escores clínicos, como o de Wells, e ao ultrassom Doppler. Esta revisão narrativa aborda a sensibilidade, especificidade e limitações do dímero-D em diferentes populações, incluindo pacientes ambulatoriais, hospitalizados, gestantes e pós-operatórios. Destaca-se a alta sensibilidade do exame para exclusão segura da TVP em pacientes de baixa probabilidade clínica, enquanto em grupos com comorbidades ou em situação hospitalar, a utilidade do marcador pode ser reduzida devido a elevações inespecíficas. Na gestação, valores fisiologicamente aumentados do dímero-D desafiam sua aplicabilidade diagnóstica, embora existam propostas para pontos de corte ajustados. A integração do dímero-D com escores clínicos e exames de imagem é fundamental para otimizar o manejo, evitar procedimentos desnecessários e reduzir custos. Protocolos clínicos que utilizam o dímero-D de forma racional promovem diagnósticos mais precisos, segurança e eficiência, evidenciando a importância do exame como ferramenta complementar na avaliação da TVP.

Palavras-chave: Dímero-D; Trombose Venosa Profunda; Diagnóstico Laboratorial.

1. INTRODUÇÃO

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é uma condição clínica de elevada relevância, responsável por expressiva morbimortalidade, especialmente em pacientes hospitalizados e populações de risco. Caracteriza-se pela formação de trombos no sistema venoso profundo, mais comumente nos membros inferiores, podendo evoluir para complicações graves como a embolia pulmonar. O diagnóstico precoce e preciso da TVP é essencial para a aplicação de intervenções terapêuticas adequadas e para a prevenção de desfechos desfavoráveis. Nesse contexto, os métodos diagnósticos vêm sendo continuamente aperfeiçoados, com destaque para a associação entre recursos de imagem e marcadores laboratoriais (Albricker *et al.*, 2022).

Dentre as estratégias complementares ao diagnóstico clínico, destaca-se o uso do dímero-D, um produto da degradação da fibrina que indica ativação da coagulação e fibrinólise. Sua dosagem tem sido amplamente utilizada para afastar a hipótese de TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica, dada sua alta sensibilidade. No entanto, o marcador apresenta baixa

especificidade, com resultados frequentemente elevados em outras condições clínicas, como infecções, neoplasias e estados inflamatórios agudos (Michiels *et al.*, 2014).

Segundo Marin *et al.* (2021), o uso isolado do dímero-D pode levar a condutas diagnósticas equivocadas, sendo imprescindível a sua interpretação contextualizada ao perfil clínico do paciente. Lim *et al.* (2018) também destacam que o exame ganha maior valor quando integrado a escores clínicos validados e exames de imagem como o ultrassom Doppler venoso.

Considerando o crescente uso do dímero-D como ferramenta auxiliar no diagnóstico da TVP e as controvérsias quanto à sua interpretação em populações específicas, este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, o papel do dímero-D como marcador laboratorial na investigação diagnóstica da Trombose Venosa Profunda.

2. MÉTODO

Trata o presente de revisão narrativa da literatura, modalidade caracterizada pela síntese crítica e interpretativa de evidências científicas disponíveis sobre determinado tema, sem a adoção de métodos sistemáticos de busca e seleção. A revisão narrativa permite explorar as nuances conceituais, aplicações clínicas e controvérsias em torno do objeto de estudo, sendo adequada para a compreensão ampla e aprofundada de fenômenos complexos, como a acurácia dos marcadores laboratoriais no diagnóstico da TVP.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, com uso dos descritores DeCS/MeSH: “Dímero-D”, “Trombose Venosa Profunda”, “Diagnóstico”, “Ultrassonografia Doppler” e “Marcadores Biológicos”. Os critérios de inclusão foram: artigos originais e de revisão publicados entre 2011 e 2025, disponíveis em texto completo e em português, inglês ou espanhol, que abordassem a utilização do dímero-D no diagnóstico da TVP. Foram excluídos estudos duplicados, resumos, cartas ao editor e estudos com foco exclusivo em populações pediátricas ou em doenças hematológicas raras. A pergunta norteadora seguiu o acrônimo PICO: P (pacientes com suspeita de TVP), I (utilização do marcador dímero-D), C (comparação com outros métodos diagnósticos ou exames isolados), o (desfecho: acurácia diagnóstica e valor clínico do dímero-D).

3. RESULTADOS

Os estudos analisados evidenciaram que o dímero-D apresenta alta sensibilidade (acima de 90%) na exclusão de TVP em pacientes com baixa probabilidade clínica, mostrando-se útil na triagem inicial e na redução do número de exames de imagem desnecessários. Diversos autores destacam que, quando utilizado em conjunto com escores clínicos como o de Wells, o

exame pode aumentar significativamente a eficiência do diagnóstico, permitindo a exclusão segura de TVP sem necessidade de exames adicionais em muitos casos (Raj *et al.*, 2021; Geersing *et al.*, 2014).

Por outro lado, a baixa especificidade do dímero-D permanece como uma limitação importante, principalmente em populações como gestantes, idosos, pacientes com neoplasias ou em pós-operatório recente. Nestes grupos, o dímero-D tende a estar elevado mesmo na ausência de trombose, o que reduz sua utilidade como marcador isolado. Assim, os achados reforçam que o exame deve ser utilizado como complemento diagnóstico, e não como critério definitivo, sendo necessário correlacioná-lo ao quadro clínico e, quando pertinente, ao exame de imagem (Cui *et al.*, 2025; Peterson; Lee, 2019).

Em suma, pela sua alta sensibilidade, um teste do D-dímero negativo apresenta um alto valor preditivo negativo para tromboembolismo venoso. Em contrapartida, pela sua baixa especificidade, um teste quantitativo positivo para o D-dímero pode não estar relacionado a trombose venosa profunda ou tromboembolismo venoso. Portanto, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) recomenda que o D-dímero seja utilizado quando a suspeita de TVP for baixa ou improvável (pontuação menor do que 2 no critério de Wells), podendo afastar com segurança a TVP quando o resultado do teste for negativo. (Albricker *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

A introdução dos marcadores laboratoriais como auxiliares no diagnóstico da TVP representa um avanço na medicina baseada em evidências, ampliando as possibilidades de investigação e manejo da doença. Porém, a aplicação clínica do dímero-D requer interpretação cuidadosa, considerando não apenas seus índices de sensibilidade e especificidade, mas também a população-alvo e o contexto clínico.

4.1. Utilidade diagnóstica do dímero-D em diferentes cenários clínicos

Em pacientes ambulatoriais com baixa probabilidade clínica de TVP, o dímero-D tem se mostrado uma ferramenta valiosa, permitindo a exclusão segura da doença sem necessidade de exames adicionais. A alta sensibilidade do exame garante que poucos casos de TVP sejam negligenciados, desde que utilizados protocolos clínicos bem estabelecidos, como o escore de *Wells*, que combinam avaliação clínica e resultados laboratoriais para otimizar o processo diagnóstico. Essa abordagem integrada reduz o número de exames de imagem desnecessários, minimiza riscos ao paciente e promove maior eficiência no atendimento ambulatorial (Lim *et al.*, 2018).

Entretanto, em pacientes hospitalizados ou com múltiplas comorbidades, o valor preditivo negativo do dímero-D é comprometido, tornando o exame menos útil na prática. A elevação inespecífica do marcador nesses grupos pode resultar em investigações desnecessárias, aumento de custos e potencial exposição a exames invasivos. Condições como infecções, trauma, cirurgias recentes e processos inflamatórios elevam os níveis de dímero-D, dificultando a interpretação dos resultados e limitando sua aplicabilidade diagnóstica isolada (Yang *et al.*, 2025).

Na gestação, o dímero-D apresenta valores naturalmente elevados ao longo do desenvolvimento fetal, o que limita sua aplicabilidade diagnóstica. Alguns estudos propõem valores de corte ajustados à idade gestacional, mas ainda não há consenso sobre sua utilização rotineira nesse contexto. A fisiologia gestacional, com aumento da atividade fibrinolítica e alterações hemodinâmicas, interfere na concentração do marcador, exigindo cautela na avaliação para evitar diagnósticos incorretos e intervenções desnecessárias que possam comprometer a gestante e o feto (Hu *et al.*, 2020; Murphy *et al.*, 2015).

4.2. Integração do dímero-D com protocolos clínicos e exames complementares

A integração do dímero-D com escores clínicos, como o de *Wells*, melhora sua aplicabilidade ao estratificar o risco do paciente. Quando associado a tais escores, o exame pode evitar a realização de ultrassonografias desnecessárias, especialmente em pacientes de baixo risco. Essa abordagem integrada promove um manejo clínico mais eficiente, reduzindo a exposição do paciente a procedimentos invasivos e custos associados, além de otimizar o fluxo no sistema de saúde (Kearon *et al.*, 2022).

A combinação com o ultrassom Doppler também se mostra eficaz. Em casos de resultados inconclusivos ou intermediários no escore de *Wells*, o uso do dímero-D pode orientar a necessidade ou não do exame de imagem. Essa estratégia otimiza recursos e reduz o tempo de diagnóstico, contribuindo para decisões mais rápidas e precisas, sobretudo em ambientes de emergência e atendimento ambulatorial (Mousa *et al.*, 2018; Raj *et al.*, 2021).

Ainda que o dímero-D não substitua o exame de imagem, seu uso racional, associado a ferramentas clínicas validadas, pode melhorar significativamente o manejo do paciente com suspeita de TVP. Protocolos integrados garantem maior segurança e eficiência no diagnóstico, minimizando o risco de erros e melhorando os desfechos clínicos. Além disso, essa prática evidencia a importância da sinergia entre avaliação clínica e exames complementares na tomada de decisões médicas (Bates *et al.*, 2012; Lim *et al.*, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O dímero-D é um marcador laboratorial de alta sensibilidade que desempenha papel relevante na exclusão da TVP em pacientes de baixo risco clínico. Porém, sua baixa especificidade exige cautela na interpretação, especialmente em grupos populacionais específicos. A utilização do exame deve ser sempre contextualizada, preferencialmente integrada a escores clínicos e exames de imagem. Investir na padronização de protocolos e em pesquisas voltadas à definição de valores de corte ajustados a diferentes cenários clínicos pode contribuir para um uso mais seguro e eficiente do dímero-D na prática assistencial.

Além disso, a disseminação do conhecimento sobre as limitações e potencialidades do dímero-D entre os profissionais de saúde é fundamental para evitar interpretações equivocadas que possam comprometer a tomada de decisão clínica. A educação continuada e a atualização das equipes assistenciais, aliadas ao desenvolvimento tecnológico, permitirão um melhor aproveitamento dos marcadores laboratoriais no diagnóstico da TVP, favorecendo a precisão diagnóstica e a melhoria dos desfechos para os pacientes.

REFERÊNCIAS

Albricker, A. C. L. *et al.* Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 4, p. 797–857, abr. 2022. DOI: 10.36660/abc.20220213. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9007000/>. Acesso em: 08 jul. 2025.

Bates, S. M. *et al.* Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: **American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines**. Chest, [S.l.], v. 141, n. 2 Suppl, p. e351S–e418S, fev. 2012. DOI: 10.1378/chest.11-2299. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315267/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

Cui, S. *et al.* Thromboelastography-based dynamic evaluation of perioperative coagulation changes and anticoagulant efficacy in lung cancer patients. **Thrombosis Journal**, [S.l.], v. 23, art. 31, 10 abr. 2025. DOI: 10.1186/s12959-025-00718-8. Disponível em: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-025-00718-8>. Acesso em: 11 jul. 2025.

Geersing, G. J. *et al.* Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. **BMJ, London**, v. 348, art. g1340, 10 mar. 2014. DOI: 10.1136/bmj.g1340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24615063/>. Acesso em: 09 jul. 2025

Hu, W. *et al.* The predictive value of D-dimer test for venous thromboembolism during puerperium in women age 35 or older: a prospective cohort study. **Thrombosis Journal**, [S.l.], v. 18, art. 26, 16 out. 2020. DOI: 10.1186/s12959-020-00241-y. Disponível em: <https://thrombosisjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12959-020-00241-y>. Acesso em: 12 jul. 2025.

Kearon, C. *et al.* Diagnosis of deep vein thrombosis with D-dimer adjusted to clinical probability: prospective diagnostic management study. **BMJ**, [S.l.], v. 376, e067378, 15 fev. 2022. DOI: 10.1136/bmj-2021-067378. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8845040/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

Lim, W. *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. **Blood Advances**, [s. l.], v. 2, n. 22, p. 3226–3256, 2018. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024828. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6258916/>. Acesso em: 10 jul. 2025.

Marin, M. *et al.* D-dimer specificity and clinical context: an old unlearned story. **Critical Care**, London, v. 25, n. 1, p. 101, 10 mar. 2021. DOI: 10.1186/s13054-021-03532-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7944469/>. Acesso em: 09 jul. 2025.

Michiels, J. J. *et al.* Duplex ultrasound, clinical score, thrombotic risk, and D-dimer testing for evidence based diagnosis and management of deep vein thrombosis and alternative diagnoses in the primary care setting and outpatient ward. **International Angiology**, v. 33, n. 1, p. 1–19, fev. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24452081/>. Acesso em: 09 jul. 2025.

Mousa, A. Y. *et al.* Appropriate use of venous imaging and analysis of the D-dimer/clinical probability testing paradigm in the diagnosis and location of deep venous thrombosis. **Annals of Vascular Surgery**, [S.l.], v. 50, p. 21–29, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.avsg.2017.12.006. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6014918/>. Acesso em: 14 jul. 2025.

Murphy, N. *et al.* Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, [S.l.], v. 122, n. 3, p. 395–400, fev. 2015. DOI: 10.1111/1471-0528.12855. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24828148/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

Peterson, E. A.; Lee, A. Y. Y. Update from the clinic: what's new in the diagnosis of cancer-associated thrombosis?. **Hematology American Society of Hematology Education Program**, [S.l.], v. 2019, n. 1, p. 167–174, 6 dez. 2019. DOI: 10.1182/hematology.2019000024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6913437/>. Acesso em: 11 jul. 2025.

Raj, K. *et al.* Combined use of Wells scores and D-dimer levels for the diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in COVID-19: a retrospective cohort study. **Cureus**, [s. l.], v. 13, n. 9, art. e17687, set. 2021. DOI: 10.7759/cureus.17687. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34650862/>. Acesso em: 11 jul. 2025.

Yang, C. *et al.* Predictive roles of D-dimer for mortality of patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.l.], v. 47, n. 6, e20210072, 15 dez. 2021. DOI: 10.36416/1806-3756/e20210072. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34932717/>. Acesso em: 12 jul. 2025.

CAPÍTULO 10

TELEMEDICINA NO MONITORAMENTO E NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS-TRAUMA: UMA REVISÃO NARRATIVA

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-10

Marilia Bedani de Oliveira
Manuela Toledo Teixeira Mercês
Rodolfo de Oliveira Medeiros

RESUMO

O avanço da telemedicina tem promovido transformações significativas na atenção à saúde, especialmente no acompanhamento e na reabilitação de pacientes em fase pós-traumática. Este estudo teve como objetivo analisar a produção científica recente sobre o uso da telemedicina nesse contexto, com ênfase nos desfechos clínicos e educacionais associados. Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, fundamentada em busca sistemática nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e SciELO, considerando publicações entre 2020 e 2025. Os critérios de inclusão abarcaram estudos empíricos que abordassem intervenções de monitoramento remoto ou telereabilitação após eventos traumáticos. Os achados evidenciam que a telemedicina contribui para a continuidade do cuidado, a personalização das terapias e o fortalecimento da autonomia dos pacientes, inclusive em áreas de difícil acesso. Destacaram-se ainda impactos positivos na adesão ao tratamento, na comunicação com profissionais de saúde e nos indicadores funcionais de reabilitação. Por outro lado, desafios como desigualdade digital, falta de capacitação profissional e ausência de padronização nos protocolos ainda limitam seu uso mais amplo. Conclui-se que a telemedicina possui alto potencial no cenário pós-trauma, desde que integrada a estratégias inclusivas, regulamentadas e baseadas em evidências.

Palavras-chave: Telemedicina; Reabilitação Pós-Trauma; Cuidados Remotos.

1. INTRODUÇÃO

O avanço das tecnologias da informação e comunicação tem transformado profundamente as práticas em saúde, especialmente no contexto da reabilitação e do acompanhamento clínico de pacientes em situações complexas, como aqueles que vivenciaram eventos traumáticos (Kim; Falcone, 2017). Traumas físicos, neurológicos e psicológicos exigem acompanhamento contínuo, com intervenções coordenadas e personalizadas. Nesse cenário, a telemedicina desponta como uma ferramenta estratégica para ampliar o acesso aos cuidados, favorecer o monitoramento remoto e garantir maior continuidade ao tratamento, especialmente em regiões de difícil acesso ou em contextos de limitação de mobilidade (Keny *et al.*, 2024).

O uso da telemedicina no pós-trauma envolve desde o suporte clínico imediato à alta hospitalar até o seguimento em reabilitação, com serviços que englobam teleconsultas, telereabilitação, avaliação de sintomas persistentes e educação em saúde. Evidências científicas apontam que, quando bem estruturada, a telemedicina pode promover ganhos importantes na adesão ao tratamento, na funcionalidade dos pacientes e na detecção precoce de complicações. Além disso, os recursos tecnológicos possibilitam a comunicação integrada entre equipes

multidisciplinares, fortalecendo o cuidado longitudinal e centrado no paciente (Nouh *et al.*, 2025; Simmich; Ross; Russell, 2024).

Diante desse panorama, torna-se relevante mapear e compreender as potencialidades e limitações da telemedicina no processo de monitoramento e reabilitação de pacientes pós-trauma. Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as contribuições, desafios e impactos da telemedicina na condução do cuidado a pacientes em processo de reabilitação após eventos traumáticos.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, abordagem metodológica que tem como finalidade promover uma análise crítica e interpretativa da produção científica sobre determinado tema, permitindo a articulação entre diferentes enfoques teóricos, evidências empíricas e contextos clínicos. Essa modalidade é particularmente útil quando se busca compreender um fenômeno de forma ampla e integrativa, como no caso da telemedicina aplicada à reabilitação pós-trauma, cujos desdobramentos envolvem dimensões clínicas, tecnológicas, organizacionais e psicossociais. Ao contrário das revisões sistemáticas, a Revisão Narrativa não exige rigor estatístico, mas sim coerência, fundamentação e clareza na síntese dos achados.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e SciELO, entre os meses de junho e julho de 2025. Utilizaram-se os seguintes descritores e palavras-chave, combinados por operadores booleanos: telemedicine, trauma, rehabilitation, monitoring, post-trauma care, eHealth e telerehabilitation. Os critérios de inclusão consideraram: (I) estudos empíricos (quantitativos, qualitativos ou mistos); (II) publicações entre 2012 e 2025; (III) textos disponíveis em inglês, espanhol ou português; e (IV) estudos que abordassem o uso da telemedicina no acompanhamento ou reabilitação de pacientes após eventos traumáticos (físicos ou neurológicos). Foram excluídos artigos de revisão, relatos de experiência, editoriais e estudos que abordavam exclusivamente o trauma agudo, sem foco no segmento pós-alta. A pergunta orientadora foi construída segundo o modelo PICO: P (pacientes no pós-trauma), I (uso de telemedicina para monitoramento e reabilitação), Co (atenção em contexto clínico e domiciliar).

3. RESULTADOS

A análise dos estudos revelou que a telemedicina tem sido amplamente utilizada como estratégia complementar no cuidado de pacientes em reabilitação após trauma, sobretudo em

casos de lesões musculoesqueléticas, traumas cranioencefálicos, acidentes vasculares cerebrais e politraumatismos. As tecnologias mais recorrentes incluíram plataformas de videoconferência para teleconsultas, aplicativos móveis para monitoramento de sinais e sintomas, sistemas de prontuário eletrônico integrados à nuvem e dispositivos vestíveis (*wearables*) para rastreamento da mobilidade e da dor. Os estudos demonstraram que essas ferramentas contribuem significativamente para a continuidade do cuidado, a redução de deslocamentos, o fortalecimento da autonomia do paciente e a melhoria dos desfechos funcionais, quando inseridas em protocolos clínicos bem estruturados (Behmanesh *et al.*, 2020; Hao *et al.*, 2023).

Outro achado importante foi a valorização da telereabilitação como modalidade eficaz na recuperação física e cognitiva, com impactos positivos na adesão às terapias, na comunicação entre pacientes e profissionais e na motivação para a retomada das atividades diárias. Diversos estudos apontaram que, mesmo em áreas remotas ou com escassez de especialistas, a telemedicina possibilitou intervenções frequentes, supervisionadas e personalizadas. Ainda assim, algumas limitações foram identificadas, como a falta de infraestrutura tecnológica em certos contextos, barreiras digitais enfrentadas por populações vulneráveis, e a carência de treinamento profissional para o uso qualificado das ferramentas. Em síntese, os resultados indicam que a telemedicina pode ser um recurso potente na reabilitação pós-trauma, desde que articulada com políticas de saúde, suporte técnico e capacitação contínua das equipes (Nicolas *et al.*, 2024; Calabro; Mojdehdehbaher, 2025).

4. DISCUSSÃO

A presente revisão narrativa evidenciou o crescimento expressivo da telemedicina como componente estratégico no acompanhamento e na reabilitação de pacientes após situações traumáticas. A incorporação de recursos tecnológicos no cuidado longitudinal tem ampliado o acesso, promovido a continuidade do tratamento e possibilitado abordagens mais personalizadas. Tais benefícios são ainda mais significativos quando considerados os desafios impostos pela mobilidade reduzida, pelas longas distâncias geográficas ou pela ausência de infraestrutura de reabilitação em regiões periféricas. Nesse contexto, a telemedicina se consolida não apenas como um recurso emergencial, mas como um modelo promissor de atenção integral à saúde.

Porém, o potencial transformador da telemedicina depende da articulação entre tecnologias, profissionais, pacientes e sistemas de saúde. A simples presença de ferramentas digitais não garante a efetividade das intervenções, sendo imprescindível o alinhamento com

princípios éticos, pedagógicos e clínicos. Assim, a discussão foi organizada em dois eixos temáticos que expressam os principais achados da literatura: (4.1) Monitoramento e continuidade do cuidado pós-trauma; e (4.2) Telereabilitação, adesão e superação de barreiras.

4.1. Monitoramento e continuidade do cuidado pós-trauma

O monitoramento remoto de pacientes no pós-trauma, viabilizado por dispositivos móveis, plataformas digitais e comunicação síncrona, tem demonstrado grande potencial para melhorar a vigilância clínica e a resposta terapêutica. Os estudos revisados destacam que o uso da telemedicina permite detectar precocemente sinais de complicações, como dor persistente, infecções de feridas, alterações de mobilidade ou sintomas cognitivos tardios, favorecendo ajustes terapêuticos mais rápidos. Além disso, a possibilidade de registrar dados em tempo real fortalece a tomada de decisão clínica baseada em evidências (Raso *et al.*, 2021; Tsvetanov, 2024).

Outro aspecto relevante é a melhoria na comunicação entre equipes multidisciplinares, incluindo médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, psicólogos e terapeutas ocupacionais. A literatura indica que a integração dos registros clínicos eletrônicos e o agendamento remoto de atendimentos favorecem uma abordagem colaborativa e resolutiva, sobretudo em contextos nos quais a fragmentação do cuidado compromete os desfechos. Isso representa um avanço na organização das redes de atenção à saúde, com impacto direto na experiência do paciente e na eficiência do sistema (Aghdam *et al.*, 2019; El-Tallawy *et al.*, 2024).

Além disso, o monitoramento digital tem sido associado a um aumento na satisfação dos pacientes e familiares, sobretudo pela comodidade, pela sensação de acompanhamento contínuo e pela redução de custos com deslocamento. Tais achados são especialmente relevantes em cenários pós-pandêmicos, nos quais os modelos híbridos de atendimento passaram a ser mais valorizados. Ainda assim, os autores alertam para a necessidade de atenção à segurança da informação e à humanização do cuidado, evitando que a virtualização se torne um obstáculo ao vínculo terapêutico (Mahdavi *et al.*, 2025).

4.2. Telereabilitação, adesão e superação de barreiras

A telereabilitação, entendida como o conjunto de intervenções terapêuticas realizadas de forma remota, surge como um campo fértil de inovação no cuidado a pacientes pós-trauma. Evidências apontam que, quando bem estruturadas, essas intervenções promovem ganhos funcionais semelhantes aos obtidos em terapias presenciais, especialmente em áreas como reeducação motora, treinamento de marcha, reabilitação vestibular e suporte psicoterapêutico.

A flexibilidade no agendamento, o acompanhamento domiciliar e o uso de vídeos demonstrativos foram considerados facilitadores importantes para a adesão ao plano terapêutico (Simmich; Ross; Russell, 2024; Calabró; Mojdehdehbaheer, 2025).

Entretanto, diversos estudos chamam atenção para as barreiras digitais enfrentadas por parte da população, como baixa familiaridade com o uso de tecnologias, dificuldades de acesso à internet e limitações cognitivas ou sensoriais. Essas barreiras são ainda mais evidentes em pacientes idosos, pessoas com deficiência ou residentes em áreas rurais. Para superar tais entraves, a literatura sugere estratégias como capacitação dos pacientes e cuidadores, oferta de suporte técnico e desenvolvimento de interfaces acessíveis e intuitivas (Nicolas *et al.*, 2024; Mahdavi *et al.*, 2025).

Outro desafio recorrente está na formação das equipes de saúde para atuação em contextos virtuais. Muitos profissionais não receberam treinamento específico para conduzir atendimentos remotos, o que pode comprometer a eficácia terapêutica e gerar resistência à adoção de novos modelos. Assim, torna-se fundamental investir em formação continuada, elaboração de protocolos clínicos adaptados e avaliação sistemática das práticas de telereabilitação. Quando essas condições são atendidas, a telemedicina se mostra não apenas viável, mas potente na promoção da reabilitação humanizada, inclusiva e tecnicamente qualificada (El-Tallawy *et al.*, 2024; Nicolas *et al.*, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa reafirma o papel estratégico da telemedicina no cuidado de pacientes em fase pós-traumática, especialmente nas dimensões do monitoramento clínico e da reabilitação funcional. As evidências analisadas apontam benefícios significativos em termos de continuidade do cuidado, redução de barreiras geográficas, ampliação do acesso e melhora da adesão às terapias. A utilização de plataformas digitais, aliada à atuação interdisciplinar e centrada no paciente, tem possibilitado abordagens mais ágeis, personalizadas e resolutivas.

Porém, a efetividade da telemedicina está diretamente condicionada à superação de desafios estruturais, éticos, tecnológicos e pedagógicos. Barreiras como a exclusão digital, a ausência de protocolos padronizados, a carência de formação profissional específica e os riscos à segurança da informação ainda comprometem a sustentabilidade dessas práticas. É necessário que os serviços de saúde invistam em infraestrutura, regulamentação clara, suporte técnico e estratégias inclusivas para garantir que a telemedicina seja, de fato, um dispositivo equitativo e seguro.

Diante disso, recomenda-se o aprofundamento de pesquisas qualitativas e quantitativas que avaliem os efeitos de longo prazo da telereabilitação e do monitoramento remoto em diversos contextos clínicos e populacionais. Além disso, é urgente que a formação em saúde incorpore competências digitais e interprofissionais nos currículos de graduação e educação continuada, preparando os profissionais para os novos cenários assistenciais mediados pela tecnologia. A telemedicina, longe de substituir o cuidado presencial, deve ser compreendida como um potente aliado para ampliar horizontes de cuidado, fortalecer vínculos terapêuticos e garantir maior efetividade na reabilitação pós-trauma.

REFERÊNCIAS

Aghdam, M. R. F. *et al.* Role of telemedicine in multidisciplinary team meetings. **Journal of Pathology Informatics**, [S. l.], v. 10, p. 35, 18 nov. 2019. doi: 10.4103/jpi.jpi_20_19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883478/>. Acesso em: 24 jul. 2025. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883478/).

Behmanesh, A. *et al.* Tele-orthopaedics: a systematic mapping study. **Journal of Telemedicine and Telecare**, v. 28, n. 1, p. 3–23, May 2020. DOI: 10.1177/1357633X20919308. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1357633X20919308>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Calabrò, R. S.; Mojdehdehbaher, S. AI-Driven Telerehabilitation: Benefits and Challenges of a Transformative Healthcare Approach. **AI**, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 62, 17 mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ai6030062>. Acesso em: 24 jul. 2025.

El-Tallawy, S. N. *et al.* Innovative Applications of Telemedicine and Other Digital Health Solutions in Pain Management: A Literature Review. **Pain and Therapy**, [S. l.], v. 13, p. 791–812, jun. 2024. doi: 10.1007/s40122-024-00620-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40122-024-00620-7>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Hao, J. *et al.* Effects of virtual reality-based telerehabilitation for stroke patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 32, n. 3, 106960, Mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106960>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052305722006516>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Keny, S. M. *et al.* Remote patient monitoring: a current concept update on the technology adoption in the realm of orthopedics. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. (eCollection), 2024. DOI: 10.1016/j.jcot.2024.102400. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11043878/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Kim, P. T.; Falcone JR, R. A. The use of telemedicine in the care of the pediatric trauma patient. **Seminars in Pediatric Surgery, Philadelphia**, v. 26, n. 1, p. 47–53, Feb. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.01.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1055858617300082>. Acesso em: 23 jul. 2025.

Mahdavi, S. *et al.* The use of telemedicine in family medicine: a scoping review. **BMC Health Services Research**, [S. l.], v. 25, p. 376, 13 mar. 2025. doi: 10.1186/s12913-025-12449-7. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-025-12449-7>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Nicolas, B. *et al.* Telerehabilitation solutions in patient pathways: an overview of systematic reviews. **Digital Health**, v. 10, 20552076241294110, 3 Nov. 2024. DOI: 10.1177/20552076241294110. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11536572/>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Nouh, T. *et al.* The clinical effectiveness in telemedicine in trauma: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Medical Informatics**, v. 202, 105986, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2025.105986>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386505625002035>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Raso, M. G. *et al.* Telemonitoring of Patients With Chronic Traumatic Brain Injury: A Pilot Study. **Frontiers in Neurology**, [S. l.], v. 12, p. 598777, 1 abr. 2021. doi: 10.3389/fneur.2021.598777. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33868141/>. Acesso em: 24 jul. 2025

Simmich, J.; Ross, M. H.; Russell, T. Real-time video telerehabilitation shows comparable satisfaction and similar or better attendance and adherence compared with in-person physiotherapy: a systematic review. **Journal of Physiotherapy**, v. 70, n. 3, p. 181–192, July 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2024.06.001>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1836955324000560>. Acesso em: 24 jul. 2025.

Tsvetanov, F. Integrating AI Technologies into Remote Monitoring Patient Systems. **Engineering Proceedings**, [S. l.], v. 70, n. 1, p. 54, ago. 2024. doi: 10.3390/engproc2024070054. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/engproc2024070054>. Acesso em: 24 jul. 2025

CAPÍTULO 11

TEMPO DE ISQUEMIA EM CIRURGIAS VASCULARES: REPERCUSSÕES RENAIS E DESFECHOS INTRA-HOSPITALARES

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-11

Marilia Bedani de Oliveira
Isadora Maciel de Andrade Haik

RESUMO

As cirurgias vasculares, especialmente em contextos de urgência, frequentemente envolvem períodos de interrupção do fluxo sanguíneo que, quando prolongados, podem comprometer a função renal e elevar a mortalidade intra-hospitalar. Este capítulo teve como objetivo analisar o impacto do tempo de isquemia sobre tais desfechos, com base em uma revisão narrativa da literatura científica recente. Os estudos analisados demonstram que o tempo de clampeamento arterial prolongado está associado à maior incidência de lesão renal aguda e óbito hospitalar, especialmente em pacientes com comorbidades prévias ou instabilidade hemodinâmica. Diante desse cenário, reforça-se a importância de estratégias preventivas, protocolos clínicos bem definidos e avanços tecnológicos que permitam reduzir o tempo de isquemia e preservar a função orgânica. Conclui-se que a gestão adequada do tempo isquêmico representa um fator determinante para a segurança cirúrgica e a redução de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a intervenções vasculares.

Palavras-chave: Isquemia. Cirurgia vascular. Lesão renal aguda.

1. INTRODUÇÃO

As cirurgias vasculares, especialmente aquelas que envolvem a oclusão temporária de grandes vasos, representam um desafio hemodinâmico significativo ao organismo, particularmente em relação à perfusão de órgãos nobres. Dentre os sistemas mais vulneráveis à interrupção do fluxo sanguíneo, destaca-se o sistema renal, cuja autorregulação pode ser comprometida frente a períodos prolongados de isquemia, resultando em lesão renal aguda (LRA) e suas complicações subsequentes (Nadim *et al.*, 2018).

A LRA, por sua vez, é uma complicação frequente em cirurgias vasculares de grande porte, estando associada ao aumento do tempo de internação, à necessidade de suporte dialítico e à elevação das taxas de mortalidade intra-hospitalar. Fatores como tempo de clampeamento, presença de comorbidades prévias, idade avançada, uso de contrastes iodados e eventos de hipotensão prolongada contribuem para a vulnerabilidade renal nesse cenário. Estudos clínicos e experimentais apontam que mesmo períodos moderados de isquemia podem induzir alterações estruturais e funcionais no parênquima renal, muitas vezes de forma irreversível (Harris *et al.*, 2015).

Além dos aspectos fisiopatológicos, a correlação entre tempo de isquemia e mortalidade hospitalar tem sido objeto de investigações recentes, especialmente em procedimentos como

revascularizações de membros inferiores, aneurismectomias abdominais e cirurgias de dissecação de aorta. O tempo de clampeamento aórtico, por exemplo, é reconhecido como marcador prognóstico importante, sendo essencial seu monitoramento e registro preciso nos protocolos cirúrgicos (Beck *et al.*, 2022).

Diante desse panorama, o presente capítulo tem como objetivo analisar, a partir da literatura científica recente, os impactos do tempo de isquemia em cirurgias vasculares sobre a função renal e os desfechos de mortalidade intra-hospitalar. A partir de uma revisão narrativa, busca-se sintetizar os principais achados sobre os mecanismos envolvidos, os fatores de risco mais prevalentes e as estratégias clínicas que têm sido propostas para mitigar os efeitos deletérios da isquemia perioperatória sobre os rins e a vida do paciente.

2. METODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, com abordagem qualitativa, cujo objetivo foi analisar os efeitos do tempo de isquemia em cirurgias vasculares sobre a função renal e os índices de mortalidade intra-hospitalar. Essa modalidade de revisão permite a integração crítica de diferentes tipos de estudos (ensaios clínicos, coortes observacionais, revisões sistemáticas e séries de casos), promovendo uma compreensão ampliada dos processos fisiopatológicos, variáveis clínicas associadas e desfechos pós-operatórios. O estudo não se restringiu a um tipo específico de cirurgia vascular, contemplando intervenções eletivas e de urgência, incluindo revascularizações periféricas, correções de aneurismas de aorta e procedimentos com clampeamento arterial prolongado.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e ScienceDirect, utilizando os seguintes descritores em combinações booleanas: "*ischemia time*", "*vascular surgery*", "*acute kidney injury*", "*renal function*", "*in-hospital mortality*" e seus equivalentes em português. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2024, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem diretamente a relação entre tempo de isquemia e lesão renal ou óbito intra-hospitalar em contextos cirúrgicos vasculares. Os critérios de exclusão envolveram publicações que não apresentavam dados originais (como cartas, editoriais e resumos de eventos), além de estudos experimentais com modelos animais sem correlação direta com a prática clínica humana.

3. RESULTADOS

A análise da literatura identificou 21 estudos relevantes publicados entre 2015 e 2024 que abordavam a associação entre tempo de isquemia durante procedimentos vasculares e seus

impactos na função renal e mortalidade hospitalar. A maioria dos estudos apresentava delineamento observacional prospectivo ou retrospectivo, sendo complementados por ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os procedimentos avaliados incluíram cirurgias de revascularização aortoiliaca, correção de aneurismas de aorta abdominal com e sem ruptura, intervenções em artérias femoropoplíteas e trombectomias em contexto de isquemia aguda de membros. O tempo de isquemia variou amplamente entre os estudos, oscilando entre 30 minutos e mais de 6 horas, sendo o limiar de 2 horas frequentemente citado como ponto de inflexão para o risco de lesão renal aguda (LRA) (Li *et al.*, 2025; Hobson *et al.*, 2018).

Em relação à função renal, os estudos indicaram que o prolongamento da isquemia esteve associado a aumento significativo dos níveis de creatinina sérica, redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e maior incidência de LRA nas primeiras 48 a 72 horas do pós-operatório. Ademais, pacientes com comorbidades prévias, como hipertensão e diabetes mellitus, apresentaram risco acentuado para disfunção renal quando submetidos a clampeamento arterial prolongado. Quanto à mortalidade intra-hospitalar, observou-se que tempos de isquemia superiores a 120 minutos estiveram correlacionados a maior incidência de óbito, particularmente entre pacientes submetidos a procedimentos de urgência e com necessidade de transfusões massivas. A literatura também destacou a importância da monitorização intraoperatória da perfusão renal e da adoção de estratégias protetoras, como o uso de soluções de perfusão hipotérmica ou o controle rigoroso da hemodinâmica, como medidas capazes de mitigar os danos isquêmico-reperfusivos (Grab *et al.*, 2022; Waked; Schepens, 2018; Urbanelis *et al.*, 2021; Finnesgard *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam a relevância do tempo de isquemia como variável crítica nas cirurgias vasculares, com repercussões diretas sobre a função renal e os desfechos hospitalares. A literatura analisada demonstra que períodos prolongados de interrupção do fluxo sanguíneo não apenas comprometem a viabilidade tecidual, mas também desencadeiam cascatas inflamatórias e hemodinâmicas capazes de prejudicar órgãos-alvo distantes, como os rins (Nadim *et al.*, 2018; Harris *et al.*, 2015). A interdependência entre perfusão sistêmica, disfunção endotelial e dano tubular renal destaca a complexidade fisiopatológica envolvida, especialmente em contextos de urgência ou emergência cirúrgica (Hobson *et al.*, 2018).

A seguir, os principais eixos temáticos são discutidos à luz da produção científica atual.

4.1. Lesão Renal Aguda e Tempo de Isquemia

Diversos estudos incluídos nesta revisão apontaram que o tempo de isquemia arterial é um preditor independente de lesão renal aguda (LRA) no pós-operatório de cirurgias vasculares. Clampeamentos superiores a 2 horas, particularmente em aortotomias ou procedimentos envolvendo grandes vasos, foram associados a elevação significativa da creatinina sérica e redução da taxa de filtração glomerular (TFG) nas primeiras 72 horas de recuperação (Li *et al.*, 2025; Finnesgard *et al.*, 2023; Grab *et al.*, 2022). Tais alterações estão frequentemente relacionadas a mecanismos de necrose tubular aguda e dano por reperfusão, que amplificam a resposta inflamatória e promovem estresse oxidativo (Hobson *et al.*, 2018).

O comprometimento renal mostrou-se mais pronunciado entre pacientes com comorbidades pré-existentes, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e doença renal crônica não dialítica (Nadim *et al.*, 2018; Harris *et al.*, 2015). Nesses casos, a reserva funcional renal já se encontra reduzida, o que limita a capacidade de adaptação frente a eventos hemodinâmicos agudos. Alguns estudos sugerem, ainda, que a presença de proteinúria basal ou níveis elevados de biomarcadores como NGAL (*Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*) pode antecipar a identificação precoce de LRA nesses pacientes (Urbanelis *et al.*, 2021; Hobson *et al.*, 2018).

Medidas intraoperatórias de proteção renal foram pouco homogêneas nos estudos, mas incluem o controle rigoroso da volemia, o uso de agentes nefroprotetores e a hipotermia local durante clampeamentos prolongados (Grab *et al.*, 2022; Waked; Schepens, 2018). Ainda que essas estratégias apresentem resultados promissores, sua aplicação clínica carece de padronização, o que limita seu impacto na prevenção efetiva da disfunção renal pós-isquemia.

4.2. Fatores Prognósticos e Mortalidade Intra-hospitalar

Além da lesão renal aguda, o tempo de isquemia demonstrou correlação consistente com a mortalidade intra-hospitalar, especialmente em contextos cirúrgicos de urgência, como a correção de aneurismas rotos ou revascularizações de membros com isquemia crítica (Beck *et al.*, 2022; Finnesgard *et al.*, 2023). O estresse hemodinâmico associado à reperfusão abrupta, a acidose metabólica e o risco aumentado de coagulopatias contribuem para a piora do prognóstico nesses cenários (Hobson *et al.*, 2018).

Estudos que estratificaram os pacientes segundo faixas de tempo de isquemia identificaram um aumento progressivo da mortalidade a partir de 120 minutos, com pior desfecho nos casos em que o tempo total ultrapassou 180 minutos (Li *et al.*, 2025; Finnesgard

et al., 2023). A associação entre tempo isquêmico prolongado e necessidade de transfusão maciça também apareceu como fator preditivo de óbito precoce, especialmente quando combinada a falência renal e ventilação mecânica prolongada no pós-operatório (Grab *et al.*, 2022; Harris *et al.*, 2015).

A adoção de técnicas cirúrgicas menos invasivas, como a correção endovascular de aneurismas, tem se mostrado promissora na redução do tempo de isquemia e, conseqüentemente, da morbimortalidade associada (Waked; Schepens, 2018). Contudo, a aplicabilidade desses métodos ainda depende de critérios anatômicos específicos e da experiência das equipes envolvidas. Nesse sentido, a integração entre equipes cirúrgicas, intensivistas e nefrologistas é essencial para o planejamento pré-operatório individualizado e para a gestão de riscos em pacientes de alto grau de complexidade (Nadim *et al.*, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa, o impacto do tempo de isquemia em cirurgias vasculares sobre a função renal e a mortalidade intra-hospitalar. A partir da análise dos estudos incluídos, constatou-se que o tempo prolongado de interrupção do fluxo sanguíneo está fortemente associado a maiores taxas de lesão renal aguda e óbito durante a hospitalização, especialmente em procedimentos de urgência e em pacientes com comorbidades prévias.

A fisiopatologia subjacente à lesão isquêmico-reperfusional envolve mecanismos complexos, como a ativação do eixo inflamatório, disfunção endotelial, estresse oxidativo e alterações hemodinâmicas que comprometem a perfusão renal. Tais efeitos são potencializados em cenários de clampeamento prolongado, o que evidencia a necessidade de protocolos cirúrgicos e anestésicos rigorosos para mitigar o risco de disfunção orgânica.

Do ponto de vista clínico, destaca-se a importância de estratégias preventivas, como o monitoramento intensivo da função renal, a reposição volêmica adequada, o uso criterioso de drogas vasoativas e, quando possível, a adoção de técnicas minimamente invasivas que reduzam o tempo de isquemia. Ademais, a estratificação pré-operatória do risco renal deve ser incorporada de forma sistemática na avaliação dos pacientes candidatos à cirurgia vascular, especialmente em contextos emergenciais.

Conclui-se, portanto, que o tempo de isquemia representa um marcador prognóstico relevante na cirurgia vascular, exigindo uma abordagem interdisciplinar e individualizada. A adoção de condutas baseadas em evidências, aliada ao avanço de tecnologias cirúrgicas e

anestésicas, constitui um caminho promissor para a redução de complicações renais e melhora dos desfechos clínicos hospitalares nesse grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

BECK, C. J. *et al.* Outcomes and role of peripheral revascularization in type A aortic dissection presenting with acute lower extremity ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, [S.l.], v. 75, n. 2, p. 495-503.e5, fev. 2022. DOI: 10.1016/j.jvs.2021.08.050. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34500026/>. Acesso em: 30 jul. 2025.

FINNESGARD, E. J. *et al.* Severity of acute kidney injury is associated with decreased survival after fenestrated and branched endovascular aortic aneurysm repair. **Journal of Vascular Surgery**, [S.l.], v. 78, n. 4, p. 892-901, out. 2023. Apresentado no 2023 Vascular Annual Meeting for the Society for Vascular Surgery, National Harbor, Maryland, 14-17 jun. 2023. DOI: 10.1016/j.jvs.2023.05.034.

GRAB, J. *et al.* Efficacy of cold renal perfusion protection for open complex aortic aneurysm repair: a meta-analysis. **Canadian Journal of Surgery**, [S.l.], v. 65, n. 6, p. E805-E815, 23 nov. 2022. DOI: 10.1503/cjs.017821. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9710859/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

HARRIS, D. G. *et al.* Acute kidney injury in critically ill vascular surgery patients is common and associated with increased mortality. **Frontiers in Surgery**, [S.l.], v. 2, p. 8, 9 mar. 2015. DOI: 10.3389/fsurg.2015.00008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353172/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

HOBSON, C. *et al.* Epidemiology, outcomes and management of acute kidney injury in the vascular surgery patient. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, [S.l.], v. 5, p. 130, 15 nov. 2018. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00130. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6236681/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

LI, S. *et al.* The impact of warm ischemia time on short-term renal function after partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Urology**, [S.l.], v. 25, p. 121, 2025. DOI: 10.1186/s12894-025-01803-w. Disponível em: <https://bmcurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12894-025-01803-w>. Acesso em: 20 jul. 2025.

NADIM, M. K. *et al.* Cardiac and vascular surgery-associated acute kidney injury: the 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. **Journal of the American Heart Association**, [S.l.], v. 7, n. 11, p. e008834, 1 jun. 2018. DOI: 10.1161/JAHA.118.008834. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6015369/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

URBANELIS, P. *et al.* Prolonged warm ischemia time leads to severe renal dysfunction of donation-after-cardiac death kidney grafts. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 17930, 9 set. 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-97078-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34504136/>. Acesso em: 20 jul. 2025.

WAKED, K.; SCHEPENS, M. State-of-the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. **Journal of Visualized Surgery**, [S.l.], v. 4, fev. 2018. Disponível em: <https://jovs.amegroups.org/article/view/18367/html>. Acesso em: 20 jul. 2025.

CAPÍTULO 12

IMPACTO DO TEMPO PORTA-BALÃO NOS DESFECHOS CLÍNICOS DE PACIENTES COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-12

Marília Bedani de Oliveira
Maria Eduarda Zago de Castilho
Maria Eduarda Gonçalves Montin
Letícia Borges Braos
Valentina Bernardes Dias

RESUMO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) representa uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo a reperfusão precoce um elemento decisivo para a redução de desfechos adversos. Entre os indicadores de qualidade assistencial em cardiologia de emergência, o tempo porta-balão – intervalo entre a chegada do paciente ao serviço de saúde e a realização da angioplastia primária – destaca-se por sua correlação direta com a sobrevida e a função miocárdica. Este capítulo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, a influência do tempo porta-balão nos desfechos clínicos de pacientes acometidos por IAM com supra de ST. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e ScienceDirect, com ênfase em estudos publicados na última década. Os achados reforçam que atrasos superiores a 90 minutos se associam a piores prognósticos, incluindo maior mortalidade intra-hospitalar, complicações hemodinâmicas e necessidade de suporte avançado. Por outro lado, instituições que adotam protocolos integrados e monitoramento contínuo dos fluxos de atendimento apresentam melhores resultados clínicos e operacionais. Conclui-se que o tempo porta-balão é um marcador sensível da qualidade assistencial em urgência cardiológica, devendo ser priorizado nas políticas públicas de saúde e nas práticas hospitalares de cuidado ao paciente infartado.

Palavras-chave: Infarto do miocárdio. Tempo porta-balão. Angioplastia primária.

1. INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) representa uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo responsável por uma expressiva parcela das internações hospitalares por emergências cardiovasculares. A fisiopatologia do IAM, especialmente na sua forma com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST), está diretamente relacionada à oclusão súbita de uma artéria coronariana, culminando em isquemia miocárdica e necrose celular. Nessa condição, a restauração precoce do fluxo sanguíneo é fundamental para a redução da área infartada e para o aumento da sobrevida, sendo a angioplastia coronariana primária o tratamento de escolha sempre que disponível (Akbar; Mountfort, 2024).

Dentre os principais indicadores de qualidade na abordagem do IAM, destaca-se o chamado tempo porta-balão, intervalo entre a chegada do paciente ao serviço de emergência e a desobstrução efetiva da artéria coronariana com balão durante a intervenção percutânea. Diretrizes internacionais, como as do *American College of Cardiology* (ACC) e da *American Heart Association* (AHA), recomendam que esse tempo não ultrapasse 90 minutos, reconhecendo que

cada minuto de atraso representa perda adicional de músculo cardíaco viável. Assim, o tempo porta-balão não apenas reflete a eficiência do sistema de saúde, como está diretamente associado aos desfechos clínicos hospitalares e pós-alta (Butala; Yeh, 2015).

Apesar da ampla divulgação dessas recomendações, a realidade dos sistemas de atendimento pré-hospitalar e hospitalar pode dificultar o alcance desse parâmetro ideal, principalmente em contextos de alta demanda, regiões remotas ou instituições com limitações logísticas. Diante disso, o presente capítulo tem como objetivo analisar, à luz da literatura científica, o impacto do tempo porta-balão sobre os desfechos clínicos de pacientes com infarto agudo do miocárdio, discutindo suas implicações prognósticas, fatores associados ao atraso e possíveis estratégias de melhoria no atendimento.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, cujo objetivo foi reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a influência do tempo porta-balão nos desfechos clínicos de pacientes com infarto agudo do miocárdio. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS, ScienceDirect e Scopus, abrangendo publicações em português, inglês e espanhol, no intervalo de 2013 a 2025. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos, tais como: *myocardial infarction*, *door-to-balloon time*, *clinical outcomes*, *angioplasty*, *mortality*, *reperfusion therapy*, além de seus equivalentes em português e espanhol. A seleção dos estudos considerou artigos originais, revisões sistemáticas, consensos de sociedades científicas e diretrizes clínicas relevantes.

A questão norteadora da revisão foi elaborada segundo o modelo PICO, estruturado da seguinte forma:

P (População): pacientes com infarto agudo do miocárdio;

I (Interesse): tempo porta-balão na realização de angioplastia primária;

Co (Contexto): serviços de emergência e unidades de terapia intensiva.

A triagem dos artigos foi feita em etapas: leitura de títulos, resumos e, posteriormente, do texto completo. Foram incluídos apenas estudos que relacionassem o tempo porta-balão com desfechos clínicos como mortalidade hospitalar, insuficiência cardíaca, reinfarto, função ventricular e tempo de internação. Excluíram-se publicações duplicadas, estudos com foco exclusivamente em reperfusão farmacológica e aqueles sem dados clínicos objetivos. A síntese narrativa foi organizada em eixos temáticos com base nos achados mais recorrentes.

3. RESULTADOS

A análise da literatura revelou consenso quanto à importância crítica do tempo porta-balão como determinante dos desfechos clínicos em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnível do segmento ST. Diversos estudos apontaram que a redução do intervalo entre a chegada do paciente ao serviço de emergência e a realização da angioplastia primária está diretamente associada à menor mortalidade intra-hospitalar, menor incidência de complicações hemodinâmicas e melhor preservação da função ventricular. De acordo com diretrizes internacionais, o tempo ideal recomendado para o procedimento é inferior a 90 minutos, sendo que cada 30 minutos de atraso se associa a um aumento relativo de até 7,5% na mortalidade hospitalar. Além disso, pacientes reperfundidos dentro do tempo-alvo apresentam menores taxas de insuficiência cardíaca congestiva e melhor recuperação funcional ao longo do seguimento (Sabe *et al.*, 2025; Tsai *et al.*, 2025).

Observou-se também uma associação significativa entre o tempo porta-balão e o tempo total de internação hospitalar. Estudos multicêntricos demonstraram que pacientes que receberam intervenção coronariana percutânea (ICP) precoce tiveram menor necessidade de internação prolongada em unidades de terapia intensiva e menor tempo global de hospitalização, refletindo em redução de custos e otimização de recursos. Outro achado recorrente nos estudos revisados refere-se à influência do tempo porta-balão na taxa de reinfarto e na recuperação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Tempos superiores a 120 minutos foram relacionados a áreas maiores de necrose miocárdica e comprometimento funcional persistente. Os dados reunidos na presente revisão, portanto, corroboram a evidência de que a rápida resposta organizacional dos serviços de emergência e cardiologia intervencionista constitui fator prognóstico decisivo para o desfecho clínico e funcional do paciente com IAM (Moreira *et al.*, 2015; Felbel *et al.*, 2025; Zeng *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A reperfusão coronariana rápida e eficaz constitui o principal determinante modificável no prognóstico de pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. Neste contexto, o tempo porta-balão – intervalo entre a chegada do paciente ao serviço hospitalar e a realização da angioplastia primária – representa um marcador-chave da eficiência dos sistemas de atendimento em cardiologia de urgência (Butala; Yeh, 2015; Sabe *et al.*, 2025). Os achados desta revisão reforçam a correlação entre a minimização desse tempo e a melhora nos desfechos clínicos, tanto imediatos quanto a médio prazo (Felbel *et al.*, 2025;

Tsai *et al.*, 2025). A análise dos estudos selecionados evidencia que, além da sobrevivência, a agilidade na intervenção impacta diretamente a função cardíaca, o tempo de internação e a ocorrência de complicações (Tseng *et al.*, 2024; Zeng *et al.*, 2025).

4.1. Tempo porta-balão e mortalidade hospitalar

Estudos multicêntricos de coorte e ensaios clínicos demonstraram que cada minuto de atraso no tempo porta-balão eleva o risco de mortalidade (Tsai *et al.*, 2025; Felbel *et al.*, 2025). A diretriz da *American Heart Association* (AHA) e do *American College of Cardiology* (ACC) estabelece como tempo ideal até 90 minutos, sendo este um indicador de qualidade amplamente adotado por serviços de emergência e cardiologia intervencionista (Butala; Yeh, 2015; Zeng *et al.*, 2025; Sabe *et al.*, 2025). A presente revisão identificou que atrasos superiores a 120 minutos estão associados a maior letalidade, mesmo após o ajuste por comorbidades, idade e tempo de sintomas (Tsai *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024). Essa evidência aponta para a necessidade de ações integradas entre o pré-hospitalar, a triagem de emergência e a hemodinâmica, para garantir a fluidez do cuidado nas primeiras horas do infarto, fase crítica de instabilidade elétrica e hemodinâmica (Zeng *et al.*, 2025; Sabe *et al.*, 2025).

Adicionalmente, observou-se que a mortalidade hospitalar é significativamente menor quando a estratégia de intervenção é iniciada dentro do tempo-alvo, especialmente em pacientes com maior risco clínico, como idosos, diabéticos e portadores de disfunção ventricular prévia (Felbel *et al.*, 2025; Tsai *et al.*, 2025). Nestes subgrupos, a reperfusão precoce evita a progressão da necrose miocárdica e reduz a ocorrência de eventos fatais como choque cardiogênico e arritmias malignas (Tsai *et al.*, 2025; Felbel *et al.*, 2025). A literatura aponta que, em hospitais com fluxos bem estruturados e monitoramento contínuo do tempo porta-balão, a taxa de mortalidade por IAM chega a ser até 50% menor em relação a instituições com atraso sistemático na realização da angioplastia primária (Tseng *et al.*, 2024; Zeng *et al.*, 2025).

Por fim, vale destacar que o tempo porta-balão também reflete aspectos sistêmicos da qualidade do atendimento hospitalar (Butala; Yeh, 2015; Moreira *et al.*, 2015). A sua redução depende da articulação entre múltiplos setores, desde a recepção e o pronto atendimento até o laboratório de hemodinâmica (Sabe *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024). Nesse sentido, sua mensuração contínua não apenas favorece a melhoria de indicadores clínicos, mas também funciona como ferramenta de gestão e de responsabilização institucional frente à urgência cardiovascular (Zeng *et al.*, 2025).

4.2. Repercussões funcionais e organizacionais da reperfusão precoce

Além da mortalidade, os estudos analisados apontam efeitos benéficos da redução do tempo porta-balão sobre os desfechos funcionais do paciente (Felbel *et al.*, 2025; Tsai *et al.*, 2025). A preservação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, por exemplo, foi significativamente maior em indivíduos submetidos à intervenção em tempo oportuno (Felbel *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024). Isso resulta em menor probabilidade de desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, condição que frequentemente acomete sobreviventes de IAM mal reperfundidos (Felbel *et al.*, 2025; Tsai *et al.*, 2025). Os dados evidenciam que a rapidez na reperfusão contribui para limitar a extensão da área isquêmica e preservar a viabilidade miocárdica, diminuindo a necessidade de reabilitação cardiovascular prolongada (Tsai *et al.*, 2025; Felbel *et al.*, 2025).

Do ponto de vista organizacional, a agilidade na realização da angioplastia repercute positivamente na utilização dos recursos hospitalares (Moreira *et al.*, 2015; Sabe *et al.*, 2025). Redução de tempo em unidade de terapia intensiva, menor permanência hospitalar global e menor incidência de complicações infecciosas ou tromboembólicas foram destacados como benefícios secundários, porém significativos (Moreira *et al.*, 2015; Tseng *et al.*, 2024). Em sistemas de saúde públicos e privados, tais ganhos logísticos se traduzem em maior eficiência assistencial e contenção de custos, além de possibilitar a ampliação do acesso aos procedimentos intervencionistas em momentos de alta demanda (Moreira *et al.*, 2015; Sabe *et al.*, 2025).

Outro ponto recorrente nas publicações diz respeito à importância da educação contínua das equipes de emergência e à padronização de protocolos assistenciais para garantir o cumprimento das metas de tempo porta-balão (Zeng *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024; Sabe *et al.*, 2025). Protocolos como o “infarto com hora marcada”, ativação prévia da hemodinâmica e a realização de eletrocardiograma nos primeiros dez minutos de chegada do paciente foram associados a melhorias significativas nos indicadores de tempo (Sabe *et al.*, 2025; Zeng *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024). Tais práticas sugerem que o aprimoramento do desempenho institucional na cardiologia de urgência depende, especialmente, de compromisso político-organizacional, formação técnica e avaliação constante dos fluxos assistenciais (Sabe *et al.*, 2025; Tseng *et al.*, 2024; Zeng *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo teve como objetivo analisar o impacto do tempo porta-balão nos desfechos clínicos de pacientes com infarto agudo do miocárdio, com ênfase na mortalidade hospitalar e nas repercussões funcionais da reperfusão precoce. A partir da revisão narrativa da literatura científica nacional e internacional, foi possível evidenciar que o tempo porta-balão é um determinante crítico e independente de prognóstico, diretamente relacionado à sobrevida, à função ventricular e à ocorrência de complicações durante a internação.

Constatou-se que atrasos superiores a 90 minutos, especialmente quando ultrapassam 120 minutos, comprometem significativamente os resultados clínicos, aumentando a letalidade e a morbidade associadas ao IAM com supra de ST. Em contrapartida, instituições que adotam protocolos estruturados, capacitação contínua das equipes e integração eficiente entre os setores conseguem não apenas reduzir o tempo porta-balão, mas também melhorar a performance global do atendimento em urgências cardiovasculares.

Além da dimensão clínica, os dados reforçam o caráter organizacional e sistêmico desse indicador, cuja otimização depende da articulação de fluxos assistenciais, da gestão hospitalar e da adesão rigorosa a diretrizes baseadas em evidências. Assim, conclui-se que a qualificação do tempo porta-balão não deve ser vista apenas como uma métrica técnica, mas como um reflexo da maturidade institucional no enfrentamento de uma das principais causas de mortalidade global.

Para além dos benefícios diretos aos pacientes, a redução sustentada do tempo porta-balão contribui para o uso racional de recursos, a diminuição de internações prolongadas e a valorização do cuidado centrado no tempo como fator terapêutico. Espera-se que os achados discutidos neste capítulo sirvam de base para a construção de estratégias interdisciplinares e políticas públicas que visem a melhoria contínua da cardiologia de emergência, garantindo mais vidas salvas e maior qualidade na atenção ao infarto agudo do miocárdio.

REFERÊNCIAS

AKBAR, H.; MOUNTFORT, S. Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; desde jan. 2025. Última atualização em 6 out. 2024.

BUTALA, N.; YEH, R. W. Is Door-to-Balloon Time a Misleading Metric? **American College of Cardiology Expert Analysis**, 4 jun. 2015. Disponível em: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2015/06/03/13/23/Is-Door-to-Balloon-Time-a-Misleading-Metric>. Acesso em: 20 jul. 2025.

FELBEL, D. *et al.* Prolonged pain-to-balloon time still impairs midterm left ventricular function following STEMI. **BMC Cardiovascular Disorders**, [S.l.], v. 25, n. 37, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-025-04484-3>. Disponível em: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-025-04484-3>. Acesso em: 20 jul. 2025.

MOREIRA, M. V. F. *et al.* Is there an association between hospital costs and door-to-balloon time? Há relação entre custos hospitalares e tempo porta-balão? **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva** (English Edition), [S.l.], v. 23, n. 3, p. 195-200, jul./set. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbciev.2015.08.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214123516300096>. Acesso em: 20 jul. 2025.

SABE, M. A. *et al.* Emergency chest pain center: a novel approach to reduce door to balloon time. **JACC: Advances**, [S.l.], v. 4, n. 6, p. 101774, jun. 2025. DOI: 10.1016/j.jacadv.2025.101774. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772963X25001929>. Acesso em: 20 jul. 2025.

TSAI, S. H. *et al.* Critical time intervals in door-to-balloon time linked to one-year mortality in ST-elevation myocardial infarction. **Western Journal of Emergency Medicine**, San Diego, v. 26, n. 2, p. 180–190, Mar. 2025. DOI: 10.5811/westjem.20779. Acesso em: 20 jul. 2025.

TSENG, H. L. *et al.* Impact of the Integrated Activation System on Door-to-Balloon Times and Clinical Outcomes in STEMI patients receiving primary PCI. **Acta Cardiologica Sinica**, Taiwan, v. 40, n. 1, p. 97-110, jan. 2024. DOI: 10.6515/ACS.202401_40(1).20230619D. PMCID: PMC10801418. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10801418>. Acesso em: 21 jul. 2025.

ZENG, X. *et al.* Narrative review: updates and strategies for reducing door-to-balloon time in ST-elevation myocardial infarction care. **Narrative Review**, [S.l.], 2025. PMCID PMC11994590. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11994590>. Acesso em: 21 jul. 2025.

CAPÍTULO 13

SAÚDE MENTAL NA ERA DIGITAL: IMPACTOS DAS REDES SOCIAIS, TELEPSIQUIATRIA E USO DE TECNOLOGIAS NA AVALIAÇÃO E TRATAMENTO

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-13

Marília Bedani de Oliveira
Natália Ribeiro Oliveira

RESUMO

Este capítulo apresenta uma revisão narrativa sobre os impactos das redes sociais, da telepsiquiatria e de tecnologias digitais na avaliação e no tratamento em saúde mental. A partir de buscas nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, foram selecionados estudos publicados entre 2018 e 2025, em inglês e português, que abordaram o uso intensivo de mídias sociais, o atendimento remoto e inovações digitais em contextos psiquiátricos. Os resultados indicam que o uso excessivo de redes sociais se associa a maiores índices de ansiedade, depressão, ideação suicida e distúrbios do sono, especialmente em adolescentes expostos a algoritmos de comparação social, cyberbullying e Fear of Missing Out. Paralelamente, observou-se que grupos de apoio online e iniciativas de psicoeducação digital promovem sensação de pertencimento e diminuição do estigma. Quanto à telepsiquiatria, evidências de ensaios clínicos randomizados demonstram equivalência terapêutica em transtornos depressivos, ansiosos e de estresse pós-traumático, com elevada satisfação de usuários em áreas remotas ou com restrição de mobilidade. Inovações como realidade virtual e digital phenotyping mostram-se promissoras na redução de fobias específicas, na predição de recaídas e no coaching emocional via chatbots, embora requeiram validação multicêntrica e avaliação de vieses algorítmicos. A discussão ressalta desafios éticos e legais, como privacidade de dados, confidencialidade, exclusão digital e necessidade de regulamentação consistente (HIPAA, LGPD), além da capacitação de profissionais em literacia digital. Conclui-se que a sustentabilidade da saúde mental na era digital depende do equilíbrio entre a exploração dos benefícios terapêuticos dessas tecnologias e a mitigação proativa de riscos, mediante políticas públicas, parcerias intersetoriais e pesquisas colaborativas que coloquem a equidade e a segurança do paciente no centro das decisões.

Palavras-chave: Saúde mental digital; Redes sociais; Telepsiquiatria; Realidade virtual.

1. INTRODUÇÃO

A saúde mental contemporânea enfrenta desafios significativos em função das transformações trazidas pela era digital. A popularização das redes sociais, associada ao uso intensivo de dispositivos móveis e outras tecnologias digitais, alterou substancialmente os padrões de interação social, comunicação e percepção de si mesmo e dos outros. Este fenômeno, embora tenha facilitado conexões globais, também gerou preocupações acerca do impacto psicológico dessa conectividade constante (Naslund *et al.*, 2020).

Além disso, a pandemia de COVID-19 impulsionou a utilização da telepsiquiatria e de plataformas virtuais para atendimento psicológico e psiquiátrico. Essas práticas emergentes se consolidaram rapidamente, demonstrando eficácia na manutenção dos cuidados em saúde mental, especificamente em contextos nos quais o atendimento presencial era limitado ou

inviável. Contudo, essa transformação tecnológica exige análise cuidadosa quanto à qualidade dos serviços prestados, segurança das informações e equidade no acesso (Vakkalanka *et al.*, 2024).

Paralelamente, o uso crescente de tecnologias digitais e inteligência artificial no diagnóstico, avaliação e tratamento psiquiátrico representa um avanço promissor na prática clínica. Aplicativos móveis, softwares de monitoramento emocional e intervenções baseadas em realidade virtual são exemplos concretos dessas inovações. No entanto, questões éticas, legais e práticas emergem, especialmente relacionadas à privacidade dos pacientes e à validação científica dessas ferramentas (Ni *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender os reais impactos da era digital sobre a saúde mental, explorando tanto seus benefícios quanto riscos associados. Assim, o presente capítulo tem como objetivo analisar, através de uma revisão narrativa da literatura, os impactos das redes sociais, telepsiquiatria e tecnologias digitais na avaliação e tratamento das condições relacionadas à saúde mental.

2. MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com enfoque qualitativo e exploratório, baseada na estrutura PICO (População, Interesse e Contexto), cuja pergunta orientadora foi: "Quais os impactos das redes sociais, telepsiquiatria e uso de tecnologias digitais na avaliação e tratamento em saúde mental na atualidade?". A busca foi conduzida nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores: "*mental health*", "*social media*", "*telepsychiatry*", "*digital technologies*" e "*psychiatric treatment*".

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2018 e 2025, disponíveis em inglês e português, com relevância direta para o tema proposto. Foram excluídos artigos fora do escopo temporal e temático, bem como aqueles em outros idiomas ou formatos que não artigos originais ou revisões sistemáticas e narrativas. A análise dos textos foi feita a partir da leitura integral e categorização qualitativa dos achados, buscando identificar consensos e divergências na literatura atual.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados destacam que o uso intensivo de redes sociais está associado a transtornos de ansiedade, depressão, baixa autoestima e distúrbios do sono, particularmente em adolescentes e jovens adultos. Aspectos como comparação social, cyberbullying e exposição contínua a informações estressantes foram os mais citados como responsáveis por impactos

negativos na saúde mental. Contudo, alguns estudos também apontam para benefícios relacionados ao suporte social online e à sensação de pertencimento a grupos (Woods; Scott, 2015; Bottino *et al.*, 2015; Vidal *et al.*, 2020).

Em relação à telepsiquiatria, a literatura revisada demonstra ampla aceitação entre pacientes e profissionais, com relatos de eficácia semelhante ou superior ao tratamento presencial em diversos contextos clínicos, especialmente durante a pandemia. Além disso, o uso de tecnologias digitais inovadoras, incluindo aplicativos e realidade virtual, mostrou-se promissor em intervenções voltadas à redução da ansiedade, depressão e apoio a pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (Hagi *et al.*, 2023; Bulkes *et al.*, 2022; Kothgassner *et al.*, 2019).

4. DISCUSSÃO

A integração das tecnologias digitais à prática psiquiátrica contemporânea reconfigura o paradigma de cuidado em saúde mental ao articular, de forma inédita, conectividade permanente, algoritmos de aprendizado de máquina e dispositivos de monitoramento em tempo real (Ni *et al.*, 2025). Essa convergência amplia o alcance dos serviços e favorece uma abordagem biopsicossocial mais dinâmica; contudo, introduz novos vetores de vulnerabilidade, como a hiperdisponibilidade dos indivíduos e o surgimento de formas de tecnofadiga e exclusão digital (Vakkalanka *et al.*, 2024). A literatura recente sugere que a efetividade dessas inovações depende não apenas da qualidade das evidências clínicas, mas também da alfabetização digital de pacientes e profissionais, da maturidade regulatória dos sistemas de saúde e da capacidade de mitigar desigualdades no acesso (Naslund *et al.*, 2020; Ni *et al.*, 2025).

4.1. Impactos das Redes Sociais sobre a Saúde Mental

O uso extensivo de redes sociais vem sendo associado, em metanálises de alto impacto, ao aumento de sintomas de ansiedade, depressão e ideação suicida entre adolescentes, em especial quando a interação se dá em ambientes marcados por algoritmos de comparação social intensificada, filtros estéticos e dinâmica de feedback contínuo (Vidal *et al.*, 2020; Bottino *et al.*, 2015; Woods; Scott, 2016). O scrolling noturno, por exemplo, está relacionado a atrasos de fase circadiana e distúrbios do sono, contribuindo para disfunções emocionais e cognitivas (Woods; Scott, 2016). Estudos longitudinais mostram que a exposição a conteúdos de autopromoção e body shaming pode reduzir autoestima e reforçar padrões disfuncionais de autorregulação emocional (Vidal *et al.*, 2020; Naslund *et al.*, 2020).

Apesar desses riscos, redes sociais despontam como espaços potentes de suporte e psicoeducação. Comunidades virtuais voltadas a transtornos específicos, como depressão pós-parto ou transtorno bipolar, ampliam o capital social e favorecem intervenções peer-to-peer, diminuindo o estigma e encorajando a busca por tratamento formal (Naslund *et al.*, 2020). Além disso, campanhas digitais de *mental health literacy* e *digital storytelling* têm mostrado impacto positivo na sensibilização da população para sinais precoces de sofrimento psíquico e na promoção de comportamentos pró-saúde (Naslund *et al.*, 2020; Vidal *et al.*, 2020).

Entretanto, a eficácia dessas iniciativas depende de ecossistemas digitais seguros. Políticas de moderação mais transparentes, auditoria de algoritmos e cooperação entre pesquisadores, plataformas e agências governamentais são fundamentais para conter ciberassédio, hate speech e disseminação de conteúdos autolesivos (Bottino *et al.*, 2015; Naslund *et al.*, 2020). Parlamentos como o da União Europeia, com o *Digital Services Act*, e organismos como a OMS recomendam protocolos de safety by design que incluam alertas de uso excessivo, filtros de conteúdos sensíveis e ferramentas de denúncia acessíveis, além de programas de educação midiática nas escolas (Naslund *et al.*, 2020).

4.2. Telepsiquiatria e Tecnologias Digitais no Tratamento Psiquiátrico

A telepsiquiatria consolidou-se durante a pandemia como estratégia de continuidade de cuidado, mas sua adoção persiste em fase pós-emergencial graças a evidências de equivalência terapêutica em depressão, transtornos de ansiedade e TEPT (Hagi *et al.*, 2023; Bulkes *et al.*, 2022). Estudos controlados randomizados demonstram taxas de adesão comparáveis (ou superiores) às do atendimento presencial, notadamente em populações rurais ou com mobilidade reduzida (Vakkalanka *et al.*, 2024; Hagi *et al.*, 2023). Modelos híbridos, que combinam consultas virtuais síncronas e monitoramento assíncrono por aplicativos, reduzem custos sistêmicos e ampliam a capilaridade dos serviços, ao mesmo tempo em que demandam protocolos rígidos de segurança da informação (HIPAA, LGPD) e treinamento em competências tecnológicas para clínicos (Ni *et al.*, 2025; Vakkalanka *et al.*, 2024).

No *front* das inovações, intervenções baseadas em realidade virtual vêm ganhando espaço no tratamento de fobias específicas e TEPT, proporcionando exposições graduais controladas com métricas de resposta fisiológica em tempo real (Kothgassner *et al.*, 2019). Paralelamente, ferramentas de *digital phenotyping*, que coletam passivamente dados de comportamento de uso de smartphone para prever recaídas, e *chatbots* com IA generativa para *coaching* emocional mostram resultados promissores em estudos piloto (Ni *et al.*, 2025). Tais

abordagens, somadas a terapias digitais regulamentadas como *prescription digital therapeutics* (PDTs), sinalizam um futuro de protocolos personalizados e escaláveis (Ni *et al.*, 2025).

Porém, a rapidez do desenvolvimento tecnológico exige políticas de *health technology assessment* que avaliem eficácia, custo-efetividade e impacto ético antes da incorporação plena ao sistema de saúde (Ni *et al.*, 2025; Naslund *et al.*, 2020). Diretrizes internacionais recomendam validação multicêntrica, envolvimento de usuários no *design thinking* e avaliação contínua de vieses algoritmos, a fim de garantir equidade e evitar que grupos historicamente vulneráveis sejam sub-representados nos modelos preditivos (Ni *et al.*, 2025; Vakkalanka *et al.*, 2024). Profissionais devem ser capacitados em competências digitais e em literacia de dados para interpretar métricas e integrar, de forma crítica, essas ferramentas à prática clínica (Naslund *et al.*, 2020; Ni *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências reunidas apontam que a revolução digital, ao mesmo tempo em que amplia o arsenal terapêutico disponível para profissionais de saúde mental, redefine o modo como indivíduos se relacionam com si mesmos e com a coletividade. Redes sociais, telepsiquiatria, realidade virtual e ferramentas de *digital phenotyping* oferecem oportunidades sem precedentes para monitorar, intervir e promover o bem-estar psíquico em tempo real. Esses recursos mostraram-se especialmente valiosos durante cenários de restrição de mobilidade, como a pandemia, e permanecem relevantes ao possibilitar cuidados mais personalizados, acessíveis e centrados na experiência do usuário.

Entretanto, o avanço dessas soluções traz à tona desafios éticos, legais e práticos que não podem ser negligenciados. Questões de privacidade de dados, confidencialidade, validação científica, viés algorítmico e exclusão digital compõem um conjunto de vulnerabilidades que, se ignoradas, podem aprofundar desigualdades e minar a confiança social na saúde mental digital. A implementação responsável exige regulamentação precisa, auditorias contínuas de segurança, educação midiática para usuários e formação em competências digitais para profissionais, garantindo que a inovação seja ancorada em evidências sólidas e princípios de justiça social.

Dessa forma, o futuro sustentável da saúde mental na era digital dependerá do equilíbrio entre a exploração do potencial transformador das tecnologias e a mitigação proativa dos riscos associados. Isso implica fomentar pesquisas multicêntricas de alta qualidade, estabelecer parcerias intersetoriais (academia-indústria-governo-sociedade civil) e adotar uma perspectiva de saúde pública que coloque a equidade no centro das decisões. Somente assim

será possível converter a conectividade global e a inteligência algorítmica em instrumentos de cuidado humanizado, inclusivo e seguro, contribuindo efetivamente para a promoção de uma saúde mental resiliente diante das demandas do século XXI.

REFERÊNCIAS

BOTTINO, S. M. B. *et al.* Cyberbullying and adolescent mental health: systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 463–475, mar. 2015. DOI: 10.1590/0102-311X00036114. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25859714/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

BULKES, N. Z. *et al.* Comparing efficacy of telehealth to in-person mental health care in intensive-treatment-seeking adults. **Journal of Psychiatric Research**, [S.l.], v. 145, p. 347–352, jan. 2022. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.11.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.11.003>. PMCID: PMC8595951. Acesso em: 22 jul. 2025.

HAGI, K. *et al.* Telepsychiatry versus face-to-face treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Br J Psychiatry**, [S.l.], v. 223, n. 3, p. 407–414, set. 2023. DOI: 10.1192/bjp.2023.86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10895502/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

KOTHGASSNER, O. D. *et al.* Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): a meta-analysis. **European Journal of Psychotraumatology**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 1654782, 19 ago. 2019. DOI: 10.1080/20008198.2019.1654782. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6713125/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

NASLUND, J. A. *et al.* Social Media and Mental Health: Benefits, Risks, and Opportunities for Research and Practice. **Journal of Technology in Behavioral Science**, Cham, v. 5, n. 3, p. 245–257, Apr. 20 2020. DOI: 10.1007/s41347-020-00134-x. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s41347-020-00134-x>. Acesso em: 22 jul. 2025.

NI, Y. *et al.* A Scoping Review of AI-Driven Digital Interventions in Mental Health Care: Mapping Applications Across Screening, Support, Monitoring, Prevention, and Clinical Education. **Healthcare (Basel)**, Cham, v. 13, n. 10, p. 1205, 21 May 2025. DOI: 10.3390/healthcare13101205. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12110772/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

VAKKALANKA, J. P. *et al.* Telehealth Use and Health Equity for Mental Health and Substance Use Disorder During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. **Telemed J E Health**, [S.l.], 2024. DOI: 10.1089/tmj.2023.0588. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38227387/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

VIDAL, C. *et al.* Social media use and depression in adolescents: a scoping review. **International Review of Psychiatry**, v. 32, n. 3, p. 235–253, fev. 2020. DOI: 10.1080/09540261.2020.1720623. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7392374/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

WOODS, H. C.; SCOTT, H. “#Sleepyteens: Social media use in adolescence is associated with poor sleep quality, anxiety, depression and low self-esteem.” **Journal of Adolescence**, [S.l.], v. 51, p. 41–49, ago. 2016. DOI: 10.1016/j.adolescence.2016.05.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27294324/>. Acesso em: 22 jul. 2025.

CAPÍTULO 14

CARDIOLOGIA DIGITAL E TELEMEDICINA: INOVAÇÕES NO DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO REMOTO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-14

Gabriela Araújo Bracciali
Leonan Simenikin Fresneda
Mariana Valenhes dos Santos
Danielli Pedroso Vichoski
Rafaella Trombelli de Souza

RESUMO

A transformação digital na área da saúde tem promovido profundas mudanças na prática cardiológica, especialmente no que diz respeito ao diagnóstico, monitoramento e acompanhamento remoto de pacientes. Este capítulo apresenta uma revisão narrativa sobre as inovações tecnológicas aplicadas à cardiologia digital, com ênfase no uso de dispositivos vestíveis, aplicativos de saúde, plataformas de teleconsulta e ferramentas baseadas em inteligência artificial. Os avanços recentes têm contribuído significativamente para a detecção precoce de eventos cardiovasculares, otimização da gestão clínica e promoção de uma medicina personalizada, centrada no paciente. A análise da literatura evidencia que essas tecnologias favorecem o empoderamento dos pacientes, a continuidade do cuidado e a prevenção de complicações, ao mesmo tempo em que impõem desafios éticos, regulatórios e sociais. Barreiras como a exclusão digital, a interoperabilidade dos sistemas e a segurança da informação ainda limitam a aplicação plena dessas soluções. Além disso, a implementação responsável da inteligência artificial requer critérios clínicos claros, sensibilidade ética e controle humano sobre os processos decisórios. Conclui-se que a cardiologia digital não representa apenas uma inovação técnica, mas uma mudança de paradigma assistencial, que exige diálogo constante entre ciência, tecnologia e humanização. O fortalecimento de políticas públicas inclusivas e a formação crítica de profissionais de saúde são elementos centrais para consolidar um modelo de cuidado cardiovascular mais acessível, eficiente e equitativo na era digital.

Palavras-chave: cardiologia digital; telemedicina; monitoramento remoto.

1. INTRODUÇÃO

A cardiologia, como especialidade médica, tem experimentado avanços significativos nas últimas décadas, especialmente com a incorporação de tecnologias digitais voltadas à prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças cardiovasculares. Essas inovações têm sido impulsionadas pela necessidade crescente de monitoramento contínuo, intervenções precoces e modelos assistenciais mais eficientes e acessíveis. O surgimento da cardiologia digital representa, portanto, uma ruptura paradigmática com os modelos tradicionais, ao integrar dispositivos vestíveis, aplicativos móveis, inteligência artificial e plataformas de telemedicina no cotidiano clínico (Meder *et al.*, 2025).

O aumento da incidência de doenças cardiovasculares e o envelhecimento populacional impuseram novos desafios à prática médica, exigindo estratégias que transcendam as limitações espaciais e temporais dos atendimentos presenciais. Nesse contexto, a telemedicina tem ganhado protagonismo ao possibilitar consultas, seguimentos e orientações à distância,

promovendo maior adesão terapêutica, continuidade do cuidado e redução de hospitalizações evitáveis. Combinada a dispositivos vestíveis, como monitores de frequência cardíaca, relógios inteligentes e eletrocardiógrafos portáteis, a telemedicina contribui de forma decisiva para o empoderamento do paciente e a vigilância ativa de condições crônicas (Asadi *et al.*, 2024)

Além disso, a incorporação da inteligência artificial (IA) tem potencializado a capacidade diagnóstica e preditiva na cardiologia, ao permitir a análise de grandes volumes de dados clínicos, laboratoriais e fisiológicos em tempo real. Algoritmos de machine learning vêm sendo empregados na interpretação de eletrocardiogramas, na estratificação de risco cardiovascular e na identificação precoce de eventos adversos, promovendo maior precisão e agilidade nas condutas clínicas. Essa convergência entre tecnologia e cuidado representa não apenas um avanço técnico, mas também uma redefinição do papel do médico e da experiência do paciente na era digital (Wu; Guo, 2025).

Diante desse cenário, o presente capítulo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão narrativa da literatura, as inovações tecnológicas no campo da cardiologia digital, com ênfase em dispositivos vestíveis, aplicativos de saúde, teleconsultas e inteligência artificial, destacando suas aplicações, benefícios e desafios no diagnóstico e monitoramento remoto de pacientes cardíacos.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido com base em uma revisão narrativa da literatura, cujo propósito é contextualizar e sintetizar o conhecimento disponível sobre as inovações tecnológicas aplicadas à cardiologia digital, com foco no diagnóstico e no monitoramento remoto de pacientes. A revisão narrativa é uma metodologia qualitativa que permite maior flexibilidade na seleção, análise e discussão das evidências, favorecendo uma compreensão crítica e abrangente sobre o objeto de estudo. Tal abordagem foi escolhida por sua adequação à complexidade do tema, que envolve múltiplas interfaces entre tecnologia, clínica médica e saúde digital.

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando os seguintes descritores, isolados e combinados com operadores booleanos: cardiology, digital health, telemedicine, wearable devices, remote monitoring, artificial intelligence e mobile health apps. Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem aplicações clínicas de tecnologias digitais na cardiologia, especialmente em cenários de diagnóstico e monitoramento remoto. Foram excluídos estudos duplicados, revisões com escopo

exclusivamente técnico e publicações sem acesso ao texto completo. A pergunta norteadora da revisão seguiu o modelo PICO: População – pacientes com doenças cardiovasculares; Intervenção – uso de tecnologias digitais (telemedicina, dispositivos vestíveis, IA, aplicativos); Contexto – diagnóstico e acompanhamento remoto em cardiologia.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revelou uma crescente incorporação de tecnologias digitais na prática cardiológica, com destaque para os dispositivos vestíveis e os aplicativos móveis voltados ao monitoramento de sinais vitais, adesão terapêutica e rastreamento de sintomas. Relógios inteligentes com sensores integrados, monitores portáteis de eletrocardiograma (ECG), cintas torácicas e camisetas inteligentes são exemplos de ferramentas que vêm sendo utilizadas para aferição contínua da frequência cardíaca, variabilidade da frequência, pressão arterial, saturação de oxigênio e detecção precoce de arritmias. Tais dispositivos se mostraram eficazes na identificação de episódios de fibrilação atrial, na prevenção de eventos cardíacos e na redução de internações por descompensações clínicas, especialmente entre pacientes com insuficiência cardíaca e histórico de infarto do miocárdio (Abdelrazik *et al.*, 2025; Stevenson *et al.*, 2023).

Além dos dispositivos físicos, os aplicativos de saúde cardiovascular têm se consolidado como instrumentos complementares na promoção do autocuidado, no suporte à decisão clínica e no acompanhamento remoto. Estudos demonstraram que o uso de plataformas digitais conectadas à nuvem, associadas à inteligência artificial, permite o cruzamento de dados clínicos em tempo real, gerando alertas de risco, sugestões de condutas baseadas em diretrizes e personalização do plano terapêutico. A telemedicina, por sua vez, tem ampliado o acesso ao atendimento especializado, promovido maior aderência às consultas de seguimento e viabilizado a educação em saúde contínua. O uso da IA no processamento de eletrocardiogramas, na predição de insuficiência cardíaca e na estratificação de risco cardiovascular também foi amplamente documentado, apontando para uma mudança estrutural na forma como os cardiologistas diagnosticam, tratam e monitoram seus pacientes (Qi *et al.*, 2025; Chavez-Ecos *et al.*, 2024; Takahashi *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

As inovações tecnológicas na cardiologia têm reformulado a lógica assistencial, promovendo uma prática mais preventiva, personalizada e centrada no paciente. A

convergência entre dispositivos vestíveis, aplicativos de saúde, inteligência artificial e plataformas de telemedicina configura uma nova fronteira na promoção do cuidado cardiovascular remoto. Essa transformação não se restringe ao aspecto técnico, mas envolve uma mudança cultural e epistemológica na forma de se compreender e conduzir a atenção cardiológica. Estudos como os de Meder *et al.* (2025) e Wu e Guo (2025) destacam que tais tecnologias não apenas otimizam a prática clínica, como também redefinem a atuação do profissional de saúde e a experiência do paciente na era digital. A seguir, serão discutidos os principais eixos que emergiram da revisão: os impactos clínicos dos dispositivos digitais no acompanhamento cardiovascular e os desafios ético-tecnológicos para sua implementação em larga escala.

4.1. Dispositivos digitais e impactos clínicos no cuidado cardiovascular

A utilização de tecnologias vestíveis tem permitido a ampliação do monitoramento contínuo em tempo real, favorecendo o diagnóstico precoce de condições potencialmente fatais, como arritmias cardíacas e crises hipertensivas. A capacidade desses dispositivos de gerar dados fisiológicos de alta frequência tem contribuído para a construção de perfis clínicos mais precisos, possibilitando intervenções mais oportunas e eficazes. Segundo Abdelrazik *et al.* (2025), sensores inteligentes têm desempenhado papel essencial na detecção de fibrilação atrial, auxiliando na prevenção de eventos cardiovasculares graves.

Além disso, a integração dos dados com plataformas baseadas em nuvem facilita o acompanhamento multiprofissional e a comunicação entre os diferentes níveis de atenção à saúde. Aplicativos conectados à nuvem e integrados à inteligência artificial, como documentado por Chavez-Ecos *et al.* (2024), têm viabilizado o cruzamento em tempo real de dados clínicos com diretrizes médicas, favorecendo a tomada de decisões embasadas e personalizadas.

Estudos destacam que pacientes com insuficiência cardíaca, fibrilação atrial ou risco elevado de eventos cardiovasculares têm se beneficiado de forma significativa do uso de tecnologias digitais. A possibilidade de detecção de alterações agudas por meio de sensores vestíveis ou aplicativos de celular permite uma resposta clínica antecipada, muitas vezes antes do aparecimento de sintomas perceptíveis. Essa vigilância digital contínua, como demonstrado por Stevenson *et al.* (2023), tem sido associada à redução de reinternações e à melhora dos desfechos clínicos em longo prazo.

Outro benefício relevante refere-se ao empoderamento do paciente, que passa a desempenhar um papel ativo na vigilância de sua própria saúde. O acesso direto a indicadores fisiológicos e a possibilidade de interação com profissionais por meio de teleconsultas

favorecem a autonomia e o engajamento com o autocuidado. Takahashi *et al.* (2022) ressaltam que o uso da telemedicina no acompanhamento de doenças cardiovasculares está vinculado à melhoria da educação em saúde e ao fortalecimento da relação médico-paciente. Essa nova configuração de protagonismo do paciente, mediada pela tecnologia, contribui para a humanização do cuidado, desmistificando a ideia de que o uso de ferramentas digitais despersonaliza a relação médico-paciente.

4.2. Desafios da implementação e perspectivas futuras

Apesar dos benefícios clínicos demonstrados, a implementação de tecnologias digitais em larga escala na cardiologia enfrenta desafios significativos. Questões relacionadas à privacidade dos dados, interoperabilidade entre sistemas, regulação ética e segurança da informação ainda carecem de normativas claras e efetivas. A ausência de diretrizes padronizadas para a validação e uso clínico desses dispositivos compromete sua integração plena às rotinas assistenciais, gerando insegurança jurídica e desigualdades no acesso. Meder *et al.* (2025) alertam para a urgência de regulamentações robustas que articulem inovação tecnológica e responsabilidade institucional, de modo a garantir a segurança e a eficácia das soluções digitais.

Outro aspecto crítico envolve a exclusão digital e as disparidades sociais no acesso às tecnologias. Populações mais vulneráveis, com menor letramento digital ou acesso precário à internet, tendem a ser menos beneficiadas pelas inovações, o que pode acentuar desigualdades já existentes no cuidado cardiovascular. Asadi *et al.* (2024) evidenciam que a falta de infraestrutura e conectividade durante a pandemia de COVID-19 limitou a efetividade da telemedicina em diversos contextos, reiterando a importância de políticas inclusivas e estratégias de equidade digital.

Por fim, a evolução da inteligência artificial na cardiologia demanda uma reflexão ética profunda sobre o papel do profissional de saúde na era dos algoritmos. Embora os sistemas de IA tenham demonstrado alto desempenho em diagnósticos e predições, sua utilização deve sempre ser mediada por critérios clínicos, sensibilidade humana e julgamento ético. Conforme discutido por Qi *et al.* (2025), o uso ético e transparente da IA deve ser pautado por protocolos que assegurem a supervisão médica, a explicabilidade dos sistemas e o consentimento informado. O futuro da cardiologia digital, portanto, exige não apenas investimentos tecnológicos, mas também um compromisso contínuo com a formação ética, crítica e interdisciplinar dos profissionais da área.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação de tecnologias digitais no campo da cardiologia representa um avanço transformador na forma de diagnosticar, monitorar e tratar pacientes com doenças cardiovasculares. Dispositivos vestíveis, aplicativos móveis, plataformas de teleconsulta e sistemas baseados em inteligência artificial vêm contribuindo para um cuidado mais ágil, preciso e centrado no paciente, promovendo a vigilância contínua de sinais vitais e favorecendo intervenções precoces. Essa integração tecnológica tem ampliado a eficácia do acompanhamento clínico, reduzido internações e melhorado a adesão terapêutica, com impactos significativos nos desfechos em saúde.

No entanto, os benefícios clínicos precisam ser equilibrados com uma análise crítica dos desafios que ainda persistem. A ausência de regulamentações robustas, as desigualdades no acesso digital, a necessidade de validação científica contínua e as questões éticas relacionadas à autonomia, privacidade e transparência dos dados demandam atenção urgente. A construção de um ecossistema digital cardiológico sustentável e inclusivo requer articulação entre políticas públicas, inovação tecnológica e formação humanizada dos profissionais da saúde.

Diante desse cenário, é essencial fortalecer uma agenda de pesquisa e de práticas voltadas à equidade tecnológica, à segurança digital e à valorização da dimensão humana no cuidado remoto. A cardiologia digital, longe de substituir o olhar clínico, deve ser compreendida como aliada estratégica na ampliação do acesso, na personalização terapêutica e na construção de um modelo assistencial mais responsivo às necessidades contemporâneas da população. A consolidação dessa nova era exige, sobretudo, que a tecnologia esteja a serviço da vida, e não o contrário.

REFERÊNCIAS

ABDELRAZIK, A. *et al.* Wearable devices for arrhythmia detection: advancements and clinical implications. **Sensors**, [S.l.], v. 25, n. 9, art. 2848, 30 abr. 2025. DOI: 10.3390/s25092848. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s25092848>. Acesso em: 22 jun. 2025.

ASADI, H. *et al.* Application of telemedicine technology for cardiovascular diseases management during the COVID-19 pandemic: a scoping review. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, [S.l.], v. 11, art. 1397566, 12 ago. 2024. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1397566. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2024.1397566/full>. Acesso em: 22 jun. 2025.

CHAVEZ-ECOS, F. A. *et al.* Mobile health apps for cardiovascular risk assessment: a systematic review. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, [S.l.], v. 11, art. 1420274, 23 set. 2024. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1420274. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1420274>. Acesso em: 25 jun. 2025

MEDER, B. *et al.* Artificial intelligence to improve cardiovascular population health. **European Heart Journal**, [S.l.], v. 46, n. 20, p. 1907–1916, 21 maio 2025. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf125. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40106837/>. Acesso em: 20 jun. 2025.

QI, Y. *et al.* Digital Health Solutions for Cardiovascular Disease Prevention: Systematic Review. **Journal of Medical Internet Research**, Toronto, v. 27, art. e64981, 23 jan. 2025. DOI: 10.2196/64981. PMCID: PMC11803337. Disponível em: <https://www.jmir.org/2025/1/e64981>. Acesso em: 25 jun. 2025.

STEVENSON, L. W. *et al.* Remote Monitoring for Heart Failure Management at Home. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 81, n. 23, p. 2272–2291, 13 jun. 2023. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.010. Disponível em: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.04.010>. Acesso em: 24 jun. 2025.

TAKAHASHI, E. A. *et al.* A scientific statement from the American Heart Association: An overview of telehealth in the management of cardiovascular disease. **Circulation**, [S.l.], v. 146, n. 25, p. e558–e568, dez. 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001107. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001107>. Acesso em: 26 jun. 2025.

WU, Z.; GUO, C. Deep learning and electrocardiography: systematic review of current techniques in cardiovascular disease diagnosis and management. **BioMedical Engineering OnLine**, [S.l.], v. 24, art. 23, 23 fev. 2025. DOI: 10.1186/s12938-025-01349-w. Disponível em: <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-025-01349-w>. Acesso em: 23 jun. 2025.

CAPÍTULO 15

DECISÕES DIFÍCEIS EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS: LIMITES ÉTICOS, AUTONOMIA E PROPORCIONALIDADE TERAPÊUTICA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-15

Edna Pereira da Silva
Wesley Jatobá de Almeida
Bruna Gonçalves Manzoni
Jordana Colombo Barboza
Maria Júlia Parreira

RESUMO

Este capítulo discute os desafios éticos e clínicos envolvidos nas decisões difíceis no contexto dos cuidados paliativos oncológicos, com ênfase na autonomia do paciente, na proporcionalidade terapêutica e na adequação das condutas no fim da vida. Por meio de uma revisão narrativa da literatura, foram analisados estudos publicados entre 2015 e 2025 que abordam temas como diretivas antecipadas de vontade, sedação paliativa e futilidade terapêutica. Os achados indicam que, embora a autonomia seja amplamente reconhecida como princípio ético fundamental, sua aplicação na prática ainda é limitada por barreiras comunicacionais, desconhecimento legal e conflitos entre equipes, pacientes e familiares. A sedação paliativa, quando indicada de forma ética e proporcional, configura-se como estratégia legítima para o alívio do sofrimento refratário, mas continua sendo confundida com práticas eutanásicas. Do mesmo modo, a continuidade de tratamentos considerados fúteis, em contextos de terminalidade, reflete uma cultura de obstinação terapêutica que contraria os princípios do cuidado paliativo. A literatura revisada aponta a necessidade de fortalecer o planejamento antecipado de cuidados e promover a formação ética dos profissionais para garantir decisões compartilhadas, sensíveis e alinhadas com os valores dos pacientes. Conclui-se que transformar decisões difíceis em ações éticas exige preparo técnico, sensibilidade relacional e políticas institucionais que reconheçam a dignidade do processo de morrer. O cuidado paliativo, assim, reafirma-se como espaço privilegiado de escuta, autonomia e compaixão.

Palavras-chave: Cuidados paliativos oncológicos; Bioética; Proporcionalidade terapêutica.

1. INTRODUÇÃO

A oncologia paliativa representa um campo singular no cuidado em saúde, pois convoca os profissionais a lidarem com dimensões que extrapolam a lógica curativa e demandam escuta, presença e decisões sensíveis diante do sofrimento (WHO, 2020). No contexto oncológico, os cuidados paliativos não devem ser entendidos como um “último recurso”, mas como uma abordagem precoce e integrada, voltada à promoção da qualidade de vida desde o diagnóstico, à medida que a trajetória da doença impõe desafios progressivos ao bem-estar físico, emocional, social e existencial do paciente (Ferrell *et al.*, 2017).

Entre os dilemas mais frequentes estão aqueles relacionados à manutenção ou suspensão de tratamentos invasivos, à indicação de sedação paliativa, à recusa de terapias por parte dos pacientes ou familiares, e à adequação das condutas frente à percepção de futilidade terapêutica (Fumis *et al.*, 2021; Pegoraro; Paganini, 2023). Tais decisões envolvem não apenas

critérios clínicos, mas aspectos culturais, religiosos, jurídicos e afetivos que atravessam o processo de morrer (Campos; Silva; Silva, 2019).

Além disso, o conceito de “dor total”, proposto por Cicely Saunders e aprofundado por Gomes e Melo (2023), amplia a compreensão da experiência oncológica, exigindo que os profissionais considerem não apenas a dor física, mas também o sofrimento emocional, espiritual e social, muitas vezes silenciado pelas dinâmicas institucionais e biomédicas.

Nesse contexto, a bioética oferece importantes ferramentas para orientar a prática dos cuidados paliativos, especialmente por meio dos princípios da beneficência, não maleficência, autonomia e justiça. No entanto, na realidade concreta dos serviços de saúde, esses princípios frequentemente entram em tensão, sobretudo quando o paciente perde sua capacidade de decisão, quando há conflitos familiares ou quando os profissionais enfrentam dilemas morais em relação à manutenção de condutas que prolongam o sofrimento (Consiglio *et al.*, 2023; Barros; Júnior, 2014).

A ausência de planejamento antecipado de cuidados, a dificuldade de comunicação sobre a terminalidade e a cultura da obstinação terapêutica ainda dificultam decisões compartilhadas e proporcionais à condição clínica do paciente. Diante desse cenário, torna-se fundamental refletir sobre os limites éticos e as possibilidades do cuidado paliativo oncológico na tomada de decisões difíceis. Este capítulo tem como objetivo discutir os desafios éticos e as decisões complexas nos cuidados paliativos oncológicos, com ênfase na autonomia, na proporcionalidade terapêutica, na adequação de condutas e na importância das diretivas antecipadas de vontade como instrumento de dignidade no fim da vida.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido a partir de uma Revisão Narrativa da Literatura, com o objetivo de identificar, descrever e analisar as principais abordagens éticas relacionadas às decisões difíceis nos cuidados paliativos oncológicos, especialmente no que se refere à autonomia do paciente, à proporcionalidade terapêutica e à adequação de condutas clínicas em situações de fim de vida. A Revisão Narrativa permite maior flexibilidade na síntese do conhecimento, integrando diferentes tipos de estudos e perspectivas teóricas para aprofundar reflexões em campos complexos como a bioética aplicada à prática clínica. A abordagem utilizada privilegia a articulação crítica dos achados, com ênfase na análise qualitativa do conteúdo dos textos selecionados.

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Scielo, LILACS e Web of Science, utilizando os seguintes descritores em português, inglês e espanhol: “cuidados paliativos”,

“ética médica”, “decisões no fim da vida”, “autonomia”, “proporcionalidade terapêutica”, “sedação paliativa”, “diretivas antecipadas de vontade” e “futilidade terapêutica”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, de natureza empírica ou teórica, que abordassem dilemas éticos no contexto do cuidado paliativo oncológico adulto. Foram excluídos estudos voltados exclusivamente ao cuidado pediátrico, textos duplicados e publicações não acessíveis em sua versão completa. A seleção dos textos priorizou a relevância temática, a atualidade dos debates e a consistência argumentativa. Os conteúdos extraídos dos estudos selecionados foram organizados em dois eixos analíticos apresentados na seção de Discussão.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que os cuidados paliativos oncológicos enfrentam, de modo recorrente, dilemas éticos relacionados à manutenção de tratamentos fúteis, à resistência institucional à limitação de intervenções invasivas e à subutilização das diretivas antecipadas de vontade (Fumis *et al.*, 2021; Pegoraro; Paganini, 2023). Em diversos contextos clínicos, observa-se uma valorização crescente da autonomia do paciente como princípio orientador das decisões no fim da vida. Contudo, a efetiva implementação de práticas que respeitem essa autonomia ainda encontra entraves, como a dificuldade de comunicação sobre a terminalidade, o desconhecimento das equipes sobre os instrumentos legais disponíveis e a ausência de um planejamento antecipado de cuidados (Campos; Silva; Silva, 2019; Consiglio *et al.*, 2023). Em muitos casos, o início tardio dos cuidados paliativos compromete a possibilidade de escolhas compartilhadas e informadas.

Os estudos também apontaram que a proporcionalidade terapêutica e a adequação das condutas clínicas seguem sendo temas centrais, especialmente em contextos marcados por obstinação terapêutica ou decisões judiciais. A sedação paliativa, embora reconhecida como uma prática ética e legalmente respaldada, ainda é alvo de controvérsias, sobretudo pela confusão conceitual com práticas eutanásicas (Pegoraro; Paganini, 2023). A literatura analisada reforça que a tomada de decisão no cuidado paliativo oncológico deve ser amparada por uma escuta ativa, por discussões interdisciplinares e por instrumentos que deem voz aos valores e desejos do paciente (Baile *et al.*, 2000; Barros; Júnior, 2014). Dessa forma, os cuidados se tornam mais alinhados com a dignidade humana, com os limites clínicos e com os princípios bioéticos fundamentais.

4. DISCUSSÃO

A tomada de decisões em cuidados paliativos oncológicos revela a complexidade de lidar com situações em que o sofrimento, a finitude e os limites da medicina se entrelaçam. Mais do que resolver dilemas clínicos, essas decisões exigem sensibilidade ética, comunicação empática e respeito às singularidades de cada paciente e de suas famílias (Barros; Júnior, 2014; Campos; Silva; Silva, 2019). A literatura analisada aponta para um movimento progressivo de valorização do cuidado centrado na pessoa, fundamentado na escuta ativa, no reconhecimento da dignidade e no diálogo sobre os limites da intervenção biomédica (Ferrell *et al.*, 2017; Gomes; Melo, 2023). No entanto, os desafios para consolidar essas práticas ainda são significativos, especialmente quando se trata de assegurar a autonomia do paciente, de evitar tratamentos fúteis e de garantir a proporcionalidade terapêutica nas fases avançadas da doença (Fumis *et al.*, 2021; Consiglio *et al.*, 2023).

4.1. A Autonomia como Pilar Ético no Fim da Vida

A autonomia do paciente é um dos princípios fundamentais da bioética contemporânea, sendo especialmente relevante em contextos paliativos. Reconhecer a autonomia implica assegurar que o paciente possa participar ativamente das decisões sobre seu tratamento, de acordo com seus valores, crenças e desejos (WHO, 2020; Ferrell *et al.*, 2017). No entanto, no cenário oncológico avançado, essa autonomia é frequentemente ameaçada por múltiplos fatores: limitações cognitivas, pressões familiares, comunicação insuficiente por parte das equipes e ausência de planejamento antecipado de cuidados (Campos; Silva; Silva, 2019; Barros; Júnior, 2014).

O planejamento antecipado de cuidados (PAC) surge como uma estratégia essencial para preservar a autonomia em situações de perda progressiva de funcionalidade e consciência. Trata-se de um processo contínuo de comunicação entre o paciente, seus familiares e a equipe de saúde, que permite registrar preferências sobre intervenções futuras, inclusive por meio de diretivas antecipadas de vontade (DAV) (Consiglio *et al.*, 2023; Fumis *et al.*, 2021). Estudos indicam que o PAC reduz intervenções desnecessárias, melhora a qualidade do cuidado no fim da vida e diminui o sofrimento dos familiares durante o luto.

Outro ponto relevante é o conflito entre a autonomia do paciente e as expectativas da família ou da equipe assistencial. Em alguns casos, mesmo diante da vontade expressa do paciente em limitar intervenções, familiares solicitam a continuidade de terapias invasivas por dificuldades emocionais de aceitação da terminalidade. Nesses contextos, o papel do

profissional de saúde é atuar como mediador ético, promovendo um espaço seguro para o diálogo e esclarecimento (Campos; Silva; Silva, 2019). O respeito à autonomia não significa abandono, mas sim cuidado coerente com os desejos do paciente, mesmo que envolva decisões difíceis como a recusa de quimioterapia, de intubação ou a preferência por morrer em casa. O desafio está em transformar esse princípio ético em prática cotidiana, sensível e acessível.

4.2. Sedação Paliativa, Futilidade Terapêutica e Adequação de Condutas

A sedação paliativa consiste na administração de fármacos com o objetivo de aliviar sintomas refratários, como dor, dispneia ou sofrimento existencial, por meio da redução do nível de consciência, quando todas as demais intervenções já se mostraram ineficazes. Diferentemente da eutanásia, a sedação não tem como propósito abreviar a vida, mas sim mitigar o sofrimento de forma proporcional e ética (Pegoraro; Paganini, 2023; WHO, 2020). A literatura revisada destaca que essa prática, quando fundamentada em critérios clínicos claros, protocolos institucionais e consentimento informado, é respaldada por conselhos de medicina e marcos legais internacionais.

A futilidade terapêutica, por sua vez, refere-se à manutenção de intervenções médicas que não oferecem benefício clínico significativo ao paciente, apenas prolongando o processo de morrer ou agravando o sofrimento (Fumis *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2022). No contexto oncológico, isso inclui a continuidade de quimioterapias em fases terminais, reanimações em pacientes irreversivelmente debilitados ou internações em UTI sem perspectiva de recuperação funcional. A literatura evidencia que a cultura biomédica, aliada ao medo da morte e à dificuldade de comunicação sobre prognóstico, contribui para a perpetuação dessas práticas (Silva *et al.*, 2023; Barros; Júnior, 2014).

A adequação de condutas, portanto, emerge como uma estratégia clínica e ética para oferecer cuidados proporcionais, dignos e centrados na pessoa. Trata-se de uma transição da lógica da intervenção para a lógica do cuidado, na qual o foco passa a ser o conforto, a escuta e a preservação da dignidade (Gomes; Melo, 2023; Ferrell *et al.*, 2017). Essa prática exige formação ética das equipes, suporte institucional e políticas que reconheçam os limites da terapêutica em contextos de terminalidade. Além disso, o processo decisório deve ser compartilhado com o paciente e a família, incorporando o conhecimento técnico e os valores subjetivos envolvidos. Dessa forma, a adequação não representa abandono, mas sim o reconhecimento de que, em certos momentos, não fazer tudo é fazer o melhor.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As decisões difíceis nos cuidados paliativos oncológicos revelam a complexidade do cuidado em contextos de fim de vida, nos quais a técnica, por si só, é insuficiente para orientar condutas. Nesse cenário, princípios bioéticos como a autonomia, a beneficência, a não maleficência e a justiça tornam-se fundamentais para guiar práticas que respeitem a dignidade humana e os limites clínicos. A revisão da literatura evidencia que, embora haja avanços conceituais e normativos, ainda persistem desafios importantes relacionados à comunicação, ao desconhecimento sobre diretivas antecipadas e à persistência da obstinação terapêutica, mesmo diante de quadros irreversíveis.

A consolidação de uma cultura do cuidado proporcional exige, portanto, mudanças estruturais nas instituições de saúde, formação ética e humanista das equipes e políticas públicas que valorizem o planejamento antecipado de cuidados. A sedação paliativa, as diretivas de vontade e a adequação terapêutica não devem ser vistas como falência da medicina, mas como expressões máximas do compromisso ético com o alívio do sofrimento e com a escuta ativa dos desejos do paciente. Além disso, a decisão de não intervir, quando baseada em critérios clínicos e dialogada com os envolvidos, pode ser o gesto mais potente de cuidado diante da finitude.

Por fim, é preciso reconhecer que o cuidado paliativo oncológico não se encerra na supressão da dor física, mas abrange uma dimensão profunda de acolhimento, respeito e reconhecimento da história de vida de quem sofre. Transformar decisões difíceis em ações éticas e compassivas é um desafio cotidiano que exige coragem institucional, preparo técnico e, sobretudo, humanidade. A ética do cuidado se revela, assim, não como algo externo à clínica, mas como parte essencial de sua prática mais comprometida com a vida, inclusive quando ela se aproxima do fim.

REFERÊNCIAS

Baile, W. F. *et al.* SPIKES – A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. **The Oncologist**, Houston, v. 5, n. 4, p. 302–311, ago. 2000. DOI: 10.1634/theoncologist.5-4-302. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10964998/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

Barros, M. M.; Júnior, R. S. A Comunicação na Transição para os Cuidados Paliativos: Artigo de Revisão. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.38, n.2, p.275-282, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/kwFkVRhDzdWqNdpXzQ7zHqR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 jun. 2025.

Campos, V. F.; Silva, J. M.; Silva, J. J. Comunicação em cuidados paliativos: equipe,

paciente e família. **Revista Bioética**, v.27, n.4, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/v9HwSfW8gLGNZHWqfmtcZKf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 06 jul. 2025.

Consiglio, M. F. *et al.* Tomada de decisão compartilhada em cuidados paliativos ao idoso. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v.45, 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/13311>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Ferrell, B. R. *et al.* Integration of palliative care into standard oncology care. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 1, p. 96-112, 2017. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2016.70.1474>. Acesso em: 01 jul. 2025.

Fumis, R. R. L. *et al.* Cuidados paliativos em terapia intensiva: revisão integrativa. **Revista Bioética**, Brasília, DF, v. 29, n. 1, p. 165-174, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/DKxhR6JzXtqgp8pD3nYLpVp>. Acesso em: 29 jun. 2025.

Gomes, A. M. L.; Melo, C. F. Dor total em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia em Estudo**, v.28, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pe/a/6RNgwhmwtkGbXFqFpdx9MQr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Oliveira, F. T. *et al.* Implantação e implementação de serviços em cuidados paliativos em hospitais gerais brasileiros: revisão integrativa. **Revista Bioética**, Brasília, DF, v. 29, n. 4, p. 681-690, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/sNrsYtmbycSGChtvSdbcwtF>. Acesso em: 30 jun. 2025.

Pegoraro, M. M. O.; Paganini, M. C. Cuidados paliativos e limitação de suporte de vida em terapia intensiva. **Revista Bioética**, v.27, n.4, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/yHcNTcvdcw6wQp8rPRKrQjK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 jul. 2025.

Silva, R. S. *et al.* Dor total em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 28, p. 1-15, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pe/a/6RNgwhmwtkGbXFqFpdx9MQr/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Palliative care. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>. Acesso em: 27 jun. 2025.

CAPÍTULO 16

OBESIDADE MASCULINA E SAÚDE PÚBLICA: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS, INVISIBILIDADE SOCIAL E CAMINHOS PARA A PREVENÇÃO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-16

Maria Julia Daniel Peixoto
Stephanie Berlini Rufino
Mariana Galice Rodrigues
Marcus Vinicius da Silva Zanelato
Luciléia Mazuqueli Marques

RESUMO

A obesidade masculina tem se configurado como um problema de saúde pública de grandes proporções, cuja complexidade exige a articulação entre fatores clínicos, sociais e culturais. Este capítulo tem como objetivo discutir as causas e consequências da obesidade entre homens brasileiros, com ênfase nas barreiras socioculturais ao cuidado e nas estratégias de prevenção voltadas às especificidades do gênero masculino. A metodologia adotada foi uma revisão narrativa da literatura científica, com buscas realizadas na base de dados PubMed entre 2015 e 2025, utilizando descritores relacionados à obesidade, saúde pública, gênero e prevenção. Os resultados evidenciam que a obesidade nos homens está associada a fatores como má alimentação, sedentarismo, estresse, consumo de álcool e tabaco, além de aspectos genéticos e hormonais. As comorbidades mais recorrentes incluem hipertensão, diabetes tipo 2, disfunção erétil e infertilidade. No entanto, o estudo revela também que os homens tendem a negligenciar os cuidados com a saúde, dificultando o diagnóstico precoce e a adesão a práticas preventivas. A discussão aponta que a obesidade deve ser enfrentada como fenômeno multifatorial, exigindo ações intersetoriais, políticas públicas específicas e acolhimento nos serviços de saúde. É fundamental a desconstrução de estereótipos de gênero que associam o autocuidado à fragilidade, além do fortalecimento de campanhas educativas que dialoguem com a realidade e os códigos culturais masculinos. Conclui-se que o enfrentamento da obesidade entre homens passa necessariamente pela valorização do cuidado como prática legítima, pela escuta ativa e pela promoção de um modelo de saúde mais humanizado, acessível e equitativo.

Palavras-chave: obesidade masculina; prevenção em saúde; gênero e saúde pública.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade tem se consolidado como um dos principais desafios de saúde pública no século XXI, não apenas por seu impacto direto sobre a morbimortalidade global, mas também pelos custos socioeconômicos associados ao seu manejo. Trata-se de uma condição crônica e multifatorial que envolve desde fatores genéticos e metabólicos até aspectos comportamentais, ambientais e psicossociais. Nos últimos anos, tem-se observado um aumento expressivo da obesidade na população masculina, fenômeno que exige atenção específica e estratégias de intervenção direcionadas, considerando os padrões culturais e as singularidades biológicas que permeiam essa parcela da população (Anekwe *et al.*, 2020).

Apesar de a obesidade afetar ambos os sexos, a forma como ela se manifesta, é percebida e tratada entre os homens possui características próprias. Estudos indicam que homens tendem a minimizar os riscos associados ao sobrepeso e à obesidade, muitas vezes não reconhecendo seus próprios sintomas ou negligenciando a necessidade de buscar ajuda médica. A cultura da

virilidade, marcada por comportamentos de risco e pela valorização da resistência física, contribui para que o cuidado com a saúde seja postergado, quando não completamente ignorado. Isso resulta em diagnósticos tardios e em maiores índices de complicações clínicas entre os homens obesos (Alberga *et al.*, 2019).

Dados recentes do Ministério da Saúde apontam que cerca de 21,8% da população masculina brasileira apresenta obesidade, percentual que tem aumentado de forma constante nos últimos anos. Este cenário é agravado pelo sedentarismo, pela alimentação inadequada e pelo consumo excessivo de álcool e tabaco, fatores fortemente associados à construção de hábitos pouco saudáveis no cotidiano masculino. Além disso, os impactos da obesidade não se restringem ao plano físico, pois também comprometem a autoestima, a sexualidade, a fertilidade e as relações interpessoais dos indivíduos afetados, sobretudo quando se trata de homens em idade produtiva (Farias *et al.*, 2021).

Diante da magnitude do problema e da escassez de estratégias efetivas de enfrentamento voltadas especificamente ao público masculino, torna-se essencial analisar as múltiplas dimensões da obesidade nesse grupo. Este capítulo tem como objetivo discutir as causas e consequências da obesidade entre os homens brasileiros, com ênfase na sua invisibilidade social, nos impactos clínicos e nas possibilidades de prevenção e conscientização em saúde pública.

2. MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, com foco na obesidade masculina e seus impactos sobre a saúde pública. A busca foi realizada na base de dados PubMed, uma das mais relevantes em ciências biomédicas, com a utilização dos descritores “*male obesity*”, “*chronic diseases*”, “*public health*”, “*gender health*” e “*prevention strategies*”. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, redigidos em português ou inglês, com acesso aberto e que abordassem especificamente o recorte de gênero masculino.

Foram incluídos estudos epidemiológicos, clínicos e de abordagem educacional ou preventiva. Excluíram-se trabalhos que tratavam exclusivamente da obesidade em mulheres, de intervenções cirúrgicas específicas ou que não estabelecessem correlação com a saúde pública. A seleção dos artigos e a extração dos dados foram realizadas de forma independente por dois revisores. A análise seguiu uma abordagem interpretativa, reunindo os achados em categorias temáticas que orientaram a escrita do capítulo de forma crítica e integrada.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados indicam que a obesidade masculina está associada a um conjunto de fatores interligados, que incluem má alimentação, sedentarismo, estresse crônico, consumo excessivo de álcool e tabaco, além de predisposições genéticas e disfunções hormonais. Tais fatores não apenas elevam o índice de massa corporal (IMC), como também agravam as comorbidades associadas, tais como hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemias, apneia do sono, disfunção erétil e infertilidade. A prevalência crescente entre homens adultos, sobretudo nas faixas etárias entre 30 e 59 anos, chama a atenção para um grupo populacional frequentemente negligenciado pelas políticas públicas de saúde (Górczyńska-Kosiorz *et al.*, 2024; Rodrigues *et al.*, 2024; Messineo *et al.*, 2024).

Além dos aspectos fisiológicos, os impactos psicossociais da obesidade também são significativos. Homens obesos tendem a apresentar maior incidência de transtornos de imagem corporal, isolamento social, depressão e dificuldades no relacionamento afetivo-sexual. A obesidade compromete a autoestima e interfere diretamente na percepção da virilidade e da competência física, elementos historicamente associados à masculinidade tradicional. Esses fatores agravam o ciclo de exclusão e dificultam a adesão a estratégias terapêuticas ou preventivas. O conjunto dos dados aponta para a urgência de ações específicas e sustentadas de conscientização voltadas ao público masculino (Sarwer; Polonsky, 2016; Pimenta *et al.*, 2015).

4. DISCUSSÃO

Compreender a obesidade masculina como um fenômeno que transcende o corpo e adentra o campo da cultura e da subjetividade é essencial para propor respostas mais efetivas. A análise da literatura revela que, embora haja avanços no reconhecimento da obesidade como doença crônica, o enfoque biomédico ainda predomina, deixando de lado as dimensões sociais, de gênero e emocionais envolvidas (Sarwer; Polonsky, 2016; Pimenta *et al.*, 2015). Ao negligenciar essas camadas, corre-se o risco de reforçar a culpabilização individual e de invisibilizar as barreiras estruturais que dificultam o cuidado masculino com a saúde (Alberga *et al.*, 2019).

4.1. Determinantes da Obesidade Masculina e Barreiras ao Cuidado

Os fatores determinantes da obesidade entre homens não podem ser reduzidos a escolhas individuais. Eles são, em grande parte, condicionados por estilos de vida impostos por

rotinas exaustivas, ausência de tempo para o autocuidado e ausência de espaços acolhedores nos serviços de saúde (Anekwe *et al.*, 2020). Soma-se a isso a construção social da masculinidade que desvaloriza atitudes preventivas, como consultas regulares, práticas alimentares saudáveis ou exercícios físicos orientados. O resultado é uma população que acessa os serviços de saúde majoritariamente em situações agudas, quando o quadro já está agravado (Alberga *et al.*, 2019).

Outro obstáculo importante é a própria configuração dos serviços de saúde, muitas vezes pouco receptivos às especificidades masculinas. A ausência de campanhas direcionadas, horários restritos de atendimento e equipes despreparadas para lidar com questões de gênero e sexualidade contribuem para a baixa adesão dos homens aos programas de prevenção (Farias *et al.*, 2021). É necessário pensar em dispositivos de saúde que dialoguem com os contextos e as linguagens masculinas, promovendo vínculos e confiança. Sem esse vínculo, a informação sozinha não é suficiente para gerar mudança de comportamento.

Há ainda o fator da negação dos sintomas e da resistência ao diagnóstico, fenômenos comuns entre homens com obesidade. O receio de serem rotulados como fracos ou doentes interfere no reconhecimento da própria vulnerabilidade (Pimenta *et al.*, 2015). Por isso, campanhas educativas que desconstruam esses estigmas são fundamentais. Trabalhar com grupos de homens em contextos comunitários ou em ambientes de trabalho pode ser uma estratégia eficaz para romper o silêncio e promover o cuidado como um valor masculino legítimo.

4.2. Prevenção e Promoção da Saúde no Contexto Masculino

A prevenção da obesidade masculina deve considerar uma abordagem intersetorial, integrando ações educativas, estratégias nutricionais, práticas corporais, assistência psicológica e suporte familiar (Sarwer; Polonsky, 2016; Górczyńska-Kosiorz *et al.*, 2024). É fundamental que as campanhas de saúde pública rompam com os modelos normativos e passem a dialogar com a diversidade de homens existentes na sociedade, em suas diferentes classes sociais, etnias e orientações sexuais. A linguagem acessível, o uso de tecnologias digitais e a articulação com lideranças comunitárias podem favorecer o alcance e a eficácia dessas ações (Rodrigues *et al.*, 2024).

Além da promoção de hábitos saudáveis, é necessário garantir o acesso facilitado aos serviços de saúde, com horários compatíveis com a rotina de trabalho e acolhimento sensível às especificidades de gênero. As unidades básicas de saúde devem ser espaços de cuidado integral, onde os homens não sejam apenas pacientes pontuais, mas sujeitos ativos no processo

de promoção da saúde (Anekwe *et al.*, 2020; Alberga *et al.*, 2019). Programas como o "Saúde do Homem", embora representem um avanço, ainda precisam ser ampliados, territorializados e permanentemente avaliados.

Por fim, a participação ativa dos profissionais da saúde é essencial para transformar o cenário. A escuta qualificada, a empatia e a valorização da autonomia do sujeito são elementos centrais para o sucesso das ações preventivas. A obesidade não deve ser tratada apenas como um número na balança, mas como um reflexo de múltiplos processos sociais e individuais (Messineo *et al.*, 2024; Pimenta *et al.*, 2015). Promover o cuidado do homem é, antes de tudo, promover o direito à saúde com dignidade, respeito e equidade.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade masculina configura-se como uma questão complexa que demanda a superação de paradigmas biomédicos tradicionais e a incorporação de abordagens mais humanizadas, educativas e sociais. Sua elevada prevalência no Brasil exige ações articuladas entre Estado, sociedade e setor saúde para a construção de políticas públicas que considerem as especificidades de gênero, contexto cultural e barreiras de acesso.

Mais do que tratar as consequências, é urgente investir na prevenção, criando espaços de diálogo, empoderamento e escuta para os homens. A mudança nos índices de obesidade dependerá, em grande medida, da capacidade dos profissionais de saúde e gestores de formular estratégias que promovam o cuidado como valor positivo, desconstruindo estigmas e preconceitos que ainda cercam o tema.

Enfrentar a obesidade masculina, portanto, é um desafio que extrapola o campo clínico. Trata-se de um compromisso ético e político com o bem-estar, a equidade e a valorização da vida em todas as suas formas. Que o cuidado com o corpo e a saúde não seja mais um tabu entre os homens, mas sim uma prática cotidiana e compartilhada.

REFERÊNCIAS

- ALBERGA, A. S. *et al.* Weight bias and health care utilization: a scoping review. **Primary Health Care Research & Development**, [S.l.], v. 20, art. e116, 22 jul. 2019. DOI: 10.1017/S1463423619000227. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6650789/>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- ANEKWE, C. V. *et al.* Socioeconomics of obesity. **Current Obesity Reports**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 272–279, set. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7484407/>. DOI: 10.1007/s13679-020-00398-7. Acesso em: 14 jun. 2025.

FARIAS, C. R. L. *et al.* Fatherhood in men who underwent bariatric surgery in Campina Grande, Paraíba, Brazil. **Journal of Clinical Surgery and Research**, [S.l.], v. 2, n. 4, art. 008, ago. 2021. DOI: 10.31579/2768-2757/008. Disponível em: <https://www.auctoresonline.org/article/fatherhood-in-men-who-underwent-bariatric-surgery-in-campina-grande-paraba-brazil>. Acesso em: 24 jun. 2025.

GÓRCZYŃSKA-KOSIORZ, S. *et al.* Exploring the interplay of genetics and nutrition in the rising epidemic of obesity and metabolic diseases. **Nutrients**, [S.l.], v. 16, n. 20, art. 3562, out. 2024. DOI: 10.3390/nu16203562. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/20/3562>. Acesso em: 22 jun. 2025.

MESSINEO, L. *et al.* Obstructive sleep apnea and obesity: a review of epidemiology, pathophysiology and the effect of weight-loss treatments. **Sleep Medicine Reviews**, v. 78, dez. 2024, p. 101996. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.101996

PIMENTA, F. B. C. *et al.* The relationship between obesity and quality of life in Brazilian adults. **Frontiers in Psychology**, v. 6, 14 jul. 2015, p. 966. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.00966. PMCID: PMC4500922

RODRIGUES, K. L. *et al.* Hair cortisol levels are associated with overweight and obesity in the ELSA-Brasil cohort. **Frontiers in Endocrinology**, [S.l.], v. 15, art. 1361715, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1361715. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38654925>. Acesso em: 20 jun. 2025.

SARWER, D. B.; POLONSKY, H. M. The Psychosocial Burden of Obesity. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 45, n. 3, set. 2016, p. 677–688. DOI: 10.1016/j.ecl.2016.04.016. PMCID: PMC6052856

CAPÍTULO 17

GLOMANGIOMA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE UMA NEOPLASIA RARA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-17

Maria Clara Marangao
Luciléia Mazuqueli Marques
Maria Júlia Daniel Peixoto
Fabiulla Araujo da Silva
Bruno Tadeu de Paula Vieira

RESUMO

O glomangioma é uma neoplasia benigna rara, de origem vascular, cuja apresentação clínica insidiosa e inespecífica dificulta sua identificação precoce. Este capítulo tem como objetivo discutir os principais entraves relacionados ao diagnóstico da doença, com base em revisão narrativa da literatura científica. Foram analisados estudos recentes que abordam aspectos clínicos, genéticos, terapêuticos e psicossociais do glomangioma. Os resultados evidenciam a importância da escuta clínica qualificada, do uso de exames complementares e da confirmação histopatológica para o manejo adequado da condição. A ausência de familiaridade com a doença, aliada à escassez de protocolos diagnósticos específicos, contribui para o retardo terapêutico e o sofrimento emocional dos pacientes. Destaca-se, ainda, o papel das mutações no gene GLMN em casos familiares e a necessidade de diferenciação com outras doenças vasculares raras. A invisibilidade clínica da lesão e a desvalorização da dor relatada pelo paciente reforçam os limites do modelo biomédico centrado apenas em evidências objetivas. A ampliação do conhecimento sobre doenças raras é essencial para garantir equidade no cuidado, humanização da prática médica e maior efetividade terapêutica.

Palavras-chave: Glomangioma. Diagnóstico Diferencial. Tumores Vasculares.

1. INTRODUÇÃO

O glomangioma, também conhecido como tumor glômico, é uma neoplasia benigna de origem vascular, caracterizada por sua raridade e comportamento clínico peculiar. Deriva das células musculares lisas modificadas do corpo glômico, estrutura envolvida na termorregulação e no controle do fluxo sanguíneo periférico. Embora sua apresentação clássica envolva a região subungueal de dedos das mãos e dos pés, casos extradigitais têm sido descritos na literatura, o que contribui para sua complexidade diagnóstica. Seu pequeno tamanho, crescimento lento e sintomas inespecíficos dificultam a detecção precoce, principalmente nos serviços de atenção primária à saúde (Mohammadi; Suarez, 2023).

Representando menos de 2% de todos os tumores de partes moles, o glomangioma pode cursar com dor local intensa, hipersensibilidade ao toque, sensação de queimação e alteração da coloração cutânea sobre a lesão. Tais manifestações são frequentemente confundidas com condições dermatológicas, neurológicas ou vasculares, como cistos epidérmicos, nevus azulados, varizes e até mesmo neuropatias periféricas. A ausência de marcadores clínicos específicos e a falta de familiaridade da comunidade médica com essa entidade favorecem o

diagnóstico tardio, muitas vezes após múltiplas consultas e tentativas terapêuticas frustradas (Li *et al.*, 2021).

Além dos aspectos clínicos, a etiologia do glomangioma envolve fatores genéticos, com destaque para mutações no gene GLMN (glomulin), especialmente em casos familiares ou múltiplos. Essas mutações contribuem para a formação anômala de estruturas vasculares hiperplásicas, favorecendo o surgimento de lesões dolorosas e recidivantes. Embora a investigação genética ainda não seja parte da rotina diagnóstica, seu reconhecimento é importante, sobretudo na diferenciação com síndromes congênitas, como a *Blue Rubber Bleb Nevus* (BRBN), que compartilham aspectos clínico-patológicos com o glomangioma (Robinson *et al.*, 2022).

Diante do impacto clínico e psicossocial causado pelo retardo diagnóstico, aliado à escassez de estudos sobre a doença, este capítulo tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura atualizada sobre as dificuldades enfrentadas na identificação e diagnóstico do glomangioma. Busca-se, com isso, subsidiar a prática médica com informações que possam facilitar a suspeição clínica precoce, favorecer o uso adequado de exames complementares e contribuir para uma abordagem terapêutica mais resolutiva e humanizada.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com foco na identificação das principais dificuldades associadas ao diagnóstico de glomangioma. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, priorizando artigos publicados nos últimos cinco anos, em inglês, de acesso completo e que abordassem o tema “glomangioma”, especialmente em sua relação com os desafios diagnósticos.

Foram utilizados os descritores: “glomangioma”, “gene GLMN” e “diagnostic difficulty”. Após a leitura dos títulos, resumos e textos completos, foram selecionados quatro artigos que atenderam aos critérios de inclusão, compondo o corpus analítico da presente revisão. Estudos repetidos, com foco exclusivamente terapêutico ou fora do período delimitado foram excluídos.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revelou a escassez de produções científicas que abordam especificamente o glomangioma, com destaque para a predominância de relatos de caso isolados e revisões clínicas descritivas. Dos 576 artigos inicialmente encontrados nas bases de dados SciELO e PubMed, apenas quatro cumpriram integralmente os critérios de inclusão, refletindo a rarefação do tema na literatura médica recente. A baixa incidência da

patologia, aliada à sua apresentação clínica inespecífica, explica a ausência de protocolos padronizados para diagnóstico e tratamento (Morales Olavarría *et al.*, 2022; Almaghrabi *et al.*, 2017).

Os estudos incluídos apontam que o glomangioma é mais prevalente em mulheres jovens, sendo os sintomas mais relatados a dor localizada, hipersensibilidade, coloração azulada da pele e sensação de queimação. A maioria das lesões descritas era de localização extradigital, especialmente em membros inferiores, o que contribuiu para a dificuldade diagnóstica. Em todos os casos analisados, o diagnóstico definitivo foi obtido apenas após a realização de biópsia ou excisão cirúrgica da lesão, com confirmação histopatológica. O tratamento cirúrgico demonstrou alta taxa de resolução sintomática, enquanto alternativas como escleroterapia e laserterapia foram reservadas para casos múltiplos ou de difícil acesso anatômico (Alyaseen *et al.*, 2021; Zanjani *et al.*, 2021).

4. DISCUSSÃO

O glomangioma representa um desafio para a prática clínica, sobretudo por sua apresentação insidiosa e por sua capacidade de mimetizar outras doenças dermatológicas, neuromusculares ou vasculares (Li *et al.*, 2021). Em pacientes com dor subcutânea localizada, de longa duração, sem sinais inflamatórios aparentes e refratária a analgésicos comuns, a suspeita de glomangioma deve ser considerada. A invisibilidade clínica do tumor nas fases iniciais reforça a importância da escuta atenta, do exame físico detalhado e da valorização das queixas subjetivas, especialmente em contextos ambulatoriais ou de atenção primária (Mohammadi; Suarez, 2023).

O processo diagnóstico torna-se ainda mais complexo diante da ausência de exames laboratoriais específicos ou marcadores sorológicos para o glomangioma. Exames de imagem, como a ultrassonografia com Doppler e, principalmente, a ressonância magnética, exercem papel central na identificação e caracterização da lesão (Zanjani *et al.*, 2021). No entanto, o diagnóstico definitivo ainda depende da confirmação histopatológica, exigindo biópsia incisional ou excisão completa da massa suspeita (Alyaseen *et al.*, 2021). A interpretação clínica dessas imagens exige conhecimento especializado, o que pode limitar sua aplicabilidade em serviços com menor complexidade tecnológica.

A falta de familiaridade dos profissionais da saúde com o glomangioma contribui para o retardo no início do tratamento. Muitos pacientes relatam trajetórias prolongadas até a definição diagnóstica, o que gera sofrimento psicológico, custos financeiros e atrasos terapêuticos evitáveis (Morales Olavarría *et al.*, 2022). Essa lacuna formativa evidencia a

importância de incorporar conteúdos relacionados a doenças raras e suas manifestações clínicas nos currículos da graduação médica, contribuindo para a formação de profissionais mais preparados para lidar com situações clínicas atípicas e de difícil manejo.

4.1. fisiologia genética e implicações clínicas

A compreensão da base genética do glomangioma representa um avanço importante na delimitação de suas características clínicas. A mutação do gene GLMN, responsável pela produção da proteína glomulina, está associada à forma hereditária da doença, especialmente em casos múltiplos ou familiares (Robinson *et al.*, 2022). Essa mutação resulta em alterações no desenvolvimento vascular, com formação de estruturas capilares aberrantes e propensas à hiperplasia dolorosa. Embora os testes genéticos ainda não façam parte da rotina diagnóstica, seu uso futuro poderá auxiliar na estratificação de risco e no acompanhamento longitudinal de casos familiares.

Do ponto de vista clínico, a diferenciação entre glomangioma e outras condições com apresentação semelhante é essencial. Uma das principais confusões diagnósticas ocorre com a síndrome *Blue Rubber Bleb Nevus* (BRBN), que compartilha o fenótipo de lesões vasculares azuladas, mas com maior frequência de manifestações viscerais. O glomangioma, por sua vez, tende a se apresentar como uma lesão subcutânea isolada, extremamente dolorosa, com predominância extradigital, especialmente em membros inferiores (Alyaseen *et al.*, 2021; Zanjani *et al.*, 2021).

Quanto ao manejo terapêutico, a excisão cirúrgica é considerada a abordagem mais eficaz para casos únicos e bem delimitados, promovendo a remissão completa da dor e reduzindo o risco de recidiva (Almaghrabi *et al.*, 2017). Em lesões múltiplas ou de difícil localização, opções como laserterapia, embolização seletiva e escleroterapia têm sido descritas, embora com evidência científica ainda limitada (Alyaseen *et al.*, 2021). A escolha do tratamento deve considerar o impacto da dor sobre a funcionalidade do paciente, o número de lesões, a localização anatômica e o acesso a tecnologias complementares.

4.2. Impactos psicossociais e invisibilidade clínica

Além das dificuldades técnicas e diagnósticas, o glomangioma impõe importantes consequências psicossociais aos pacientes. A dor persistente, frequentemente desvalorizada em contextos clínicos, leva ao sofrimento emocional, limitação funcional e, em muitos casos, à rotulação de pacientes como hipocondríacos ou ansiosos (Mohammadi; Suarez, 2023). O tempo

prolongado entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo contribui para a construção de narrativas de frustração, abandono e descrença na medicina convencional (Li *et al.*, 2021).

A invisibilidade da lesão aos olhos do examinador, aliada à ausência de sinais laboratoriais e à aparência externa discreta, intensifica a dificuldade em legitimar o sofrimento do paciente. Essa condição desafia o modelo biomédico tradicional, que ainda se apoia fortemente em evidências objetivas e exames complementares como validadores da queixa clínica (Morales Olavarría *et al.*, 2022). Nesse cenário, a dor do paciente, embora real, é muitas vezes ignorada ou minimizada, criando um ciclo de negligência institucionalizada e atraso no cuidado efetivo.

Por fim, a literatura reforça que a abordagem centrada no paciente é indispensável para a superação dessas barreiras. Escuta ativa, empatia, investigação cuidadosa da dor e prontidão para considerar diagnósticos raros são estratégias que ampliam o campo de ação dos profissionais e reduzem o impacto negativo do subdiagnóstico (Robinson *et al.*, 2022). O glomangioma, enquanto entidade clínica rara, torna-se também um símbolo dos limites da medicina pautada apenas em dados objetivos e revela a necessidade de um cuidado mais sensível, relacional e atento à singularidade do sofrimento humano.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O glomangioma, embora raro e de natureza benigna, representa um importante desafio diagnóstico na prática médica. Sua apresentação clínica inespecífica, somada à baixa prevalência e ao desconhecimento por parte dos profissionais de saúde, contribui para atrasos terapêuticos significativos e sofrimento prolongado dos pacientes. A ausência de protocolos clínicos específicos e de diretrizes consolidadas evidencia a necessidade de maior divulgação científica e formação especializada.

A presente revisão destaca a relevância de estratégias diagnósticas integradas, que considerem não apenas os dados objetivos, mas também a escuta qualificada das queixas dos pacientes. O uso criterioso de exames de imagem e a suspeição clínica precoce são fundamentais para o reconhecimento da doença. A confirmação histopatológica permanece essencial, especialmente em lesões dolorosas, pequenas e de difícil localização. A excisão cirúrgica continua sendo o tratamento mais resolutivo, com alívio substancial dos sintomas e baixa taxa de recorrência.

Conclui-se que o fortalecimento da abordagem centrada no paciente, o investimento em educação médica continuada e a inclusão do glomangioma nos diagnósticos diferenciais de dor subcutânea persistente são medidas imprescindíveis para a superação da invisibilidade clínica

dessa entidade. A valorização de doenças raras no contexto acadêmico e assistencial amplia as possibilidades de cuidado e promove maior equidade no acesso à saúde. Este capítulo se propõe, portanto, a ser um instrumento de sensibilização e formação para o enfrentamento qualificado de condições clínicas pouco conhecidas, mas altamente impactantes.

REFERÊNCIAS

ALMAGHRABI, A. *et al.* Glomangioma of the kidney: A rare case of glomus tumor and review of the literature. **Case Reports in Pathology**, [S.l.], 2017, p. 7423642. DOI: 10.1155/2017/7423642. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28698815/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

ALYASEEN, H. N. *et al.* Extradigital glomangioma of the cutaneous chest wall [Internet]. **Cureus**, [S.l.], v. 13, n. 9, e17910, 12 set. 2021. DOI: 10.7759/cureus.17910. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8509110/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

LI, L. *et al.* Extradigital glomangiomyoma of the forearm mimicking peripheral nerve sheath tumour and thrombosed varicose vein. **BMJ Case Reports**, [S.l.], v. 14, n. 4, e241221, 12 abr. 2021. DOI: 10.1136/bcr-2020-241221. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8048004/>. Acesso em: 28 jun. 2025.

MOHAMMADI, O.; SUAREZ, M. Glomus Cancer [Internet]. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan. 2025. Última atualização em 27 de março de 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557496/>.

MORALES OLAVARRÍA, C. *et al.* Neck glomangiomyoma: A case report and literature review. **Molecular and Clinical Oncology**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 154, 29 set. 2022. DOI: 10.3892/mco.2022.2587. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9535633/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

ROBINSON, K. E. *et al.* Vulvar glomangioma: A case report and literature review. **Gynecologic Oncology Reports**, [S.l.], v. 42, p. 101034, 24 jun. 2022. DOI: 10.1016/j.gore.2022.101034. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235257892200114X>. Acesso em: 28 jun. 2025.

ZANJANI, L. O. *et al.* An unusual case of chest wall glomus tumor presenting with axillary pain: a case report and literature review [Internet]. **European Journal of Medical Research**, [S.l.], v. 26, art. 49, 25 maio 2021. DOI: 10.1186/s40001-021-00518-6. Disponível em: <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-021-00518-6>. Acesso em: 30 jun. 2025.

CAPÍTULO 18

ANTICONCEPCIONAIS ORAIS NO CONTEXTO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA: EFEITOS CLÍNICOS E LOGÍSTICOS DO USO PRÉVIO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-18

Geovanna de Castro Feitosa
Livia Travessa Chambo
Laura Oliveira Sanches
Vitória Kimura
Luca Gomes Ferreira de Oliveira

RESUMO

A utilização de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) como pré-tratamento em técnicas de reprodução assistida tem sido explorada como forma de otimizar o controle da estimulação ovariana e a logística dos ciclos reprodutivos. Este capítulo apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre os efeitos clínicos e organizacionais do uso de ACOs antes da fertilização in vitro, destacando seus benefícios, limitações e implicações práticas. Os achados sugerem que, embora os ACOs possam favorecer a maturação folicular, a redução de cistos ovarianos e a previsibilidade do ciclo, seus impactos sobre os desfechos reprodutivos ainda são debatidos, com evidências variadas quanto à taxa de gravidez clínica e nascidos vivos. Além dos efeitos fisiológicos, o uso de ACOs também se mostra relevante do ponto de vista logístico, possibilitando maior controle sobre o início da estimulação e facilitando a programação da punção folicular. Essa característica é especialmente útil em centros de fertilidade com alta demanda ou que necessitam de organização mais rígida entre suas etapas. No entanto, a indicação do pré-tratamento deve ser individualizada, considerando o perfil hormonal, a reserva ovariana e os antecedentes clínicos da paciente. Estudos futuros são necessários para avaliar diferentes formulações hormonais e sua efetividade em subgrupos específicos.

Palavras-chave: Anticoncepcional Oral. Fertilização in Vitro. Reprodução Assistida.

1. INTRODUÇÃO

A crescente prevalência de casais com dificuldades reprodutivas tem impulsionado o avanço das tecnologias de reprodução assistida (RA), como a fertilização in vitro (FIV), inseminação intrauterina e a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Essas técnicas têm permitido não apenas superar barreiras biológicas, mas também oferecer planejamento familiar mais autônomo e seguro, especialmente para mulheres que postergam a maternidade ou apresentam condições clínicas específicas, como a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Nesse cenário, o controle adequado da estimulação ovariana representa um dos pilares para o sucesso terapêutico, demandando estratégias de sincronização e otimização do ciclo menstrual (Adamson *et al.*, 2023).

O uso prévio de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) antes do início da estimulação ovariana tem sido uma dessas estratégias adotadas por diversos centros de fertilidade. Os ACOs, compostos por estrogênios e progestagênios, atuam na inibição do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, promovendo supressão ovariana reversível. Tal ação permite uma

maior previsibilidade do ciclo, facilita o agendamento da punção folicular e favorece a coordenação logística entre equipe médica, paciente e laboratório de embriologia. Entretanto, seus efeitos sobre os desfechos clínicos da RA, como número de óocitos maduros, taxa de gravidez clínica e nascidos vivos, ainda geram debates na literatura científica (Farquhar *et al.*; 2017).

Alguns estudos sugerem que o uso de ACO pode prolongar o tempo de estimulação ovariana, aumentar o consumo de gonadotrofinas e, em contrapartida, reduzir a formação de cistos e permitir maior maturação folicular. Porém, as evidências sobre sua interferência direta nos índices de sucesso da FIV ainda são contraditórias. Além disso, fatores como o tipo de progestagênio utilizado, a duração do uso prévio e as condições basais da paciente podem modular significativamente esses efeitos, exigindo uma análise crítica da aplicabilidade clínica dessa conduta (Wu *et al.*, 2025).

Diante dessas controvérsias, o presente capítulo tem como objetivo analisar os efeitos clínicos e logísticos do uso prévio de anticoncepcionais orais combinados em tratamentos de reprodução assistida, com base em revisão da literatura científica recente. Pretende-se, assim, oferecer subsídios à prática médica e contribuir para uma abordagem mais segura, personalizada e eficaz no manejo reprodutivo de mulheres submetidas a técnicas de fertilização.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o intuito de explorar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre os efeitos clínicos e logísticos do uso prévio de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) em tratamentos de reprodução assistida, particularmente na fertilização in vitro (FIV). A escolha pela abordagem narrativa se justifica pela possibilidade de integrar resultados de diferentes desenhos metodológicos, ampliando a compreensão sobre um tema ainda controverso e multifacetado na prática reprodutiva. A questão norteadora que guiou o estudo foi: “O uso de ACO impacta no tratamento da reprodução assistida?”.

A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores “oral contraceptive” e “assisted reproduction”, conectados pelo operador booleano AND. Foram aplicados filtros para limitar os resultados a estudos publicados entre 2011 e 2025, que incluíssem ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos e meta-análises, sendo excluídas revisões sistemáticas, capítulos de livros, documentos de consenso e artigos sem acesso completo.

3. RESULTADOS

A literatura científica revisada evidenciou que o uso prévio de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) em protocolos de reprodução assistida tem sido adotado em diferentes contextos clínicos, com variações nos tipos de compostos utilizados, nos perfis das pacientes e nos objetivos terapêuticos. Em mulheres com diagnóstico de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), o uso de ACO antes da estimulação ovariana tem demonstrado efeitos benéficos no controle do desenvolvimento folicular, com redução da formação de cistos ovarianos, aumento da taxa de oócitos maduros e necessidade maior de gonadotrofinas durante a estimulação. Além disso, observa-se discreto prolongamento da duração do ciclo estimulado, sem prejuízos evidentes nos desfechos reprodutivos (Farquhar *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2025).

Outros estudos revisados apontam que diferentes formas de pré-tratamento hormonal, como ACO, valerato de estradiol ou mesmo a ausência de qualquer intervenção, têm sido comparadas em mulheres submetidas à fertilização *in vitro*. Os resultados, de modo geral, não indicam diferenças estatisticamente significativas nas taxas de gravidez clínica ou de nascidos vivos entre os grupos, embora alguns protocolos hormonais possam apresentar tendências a melhores ou piores respostas, dependendo do perfil hormonal e da reserva ovariana da paciente. A escolha do tipo de pré-tratamento deve, portanto, ser individualizada e cuidadosamente avaliada em conjunto com a equipe multidisciplinar (Hauzman *et al.*, 2013; Pereira *et al.*, 2016).

Além dos efeitos clínicos, os ACOs têm sido valorizados pela possibilidade de controle logístico do ciclo, permitindo maior previsibilidade na programação da punção folicular e no início da estimulação ovariana. Essa organização favorece tanto a rotina dos centros de fertilidade quanto a agenda das pacientes, contribuindo para uma abordagem mais personalizada e eficiente. Apesar desses benefícios operacionais, a literatura também adverte que o uso prévio de ACOs não reduz de forma significativa a incidência de complicações graves, como a síndrome da hiperestimulação ovariana, sendo necessário monitoramento contínuo e avaliação criteriosa do risco-benefício em cada caso (Lu *et al.*, 2020).

4. DISCUSSÃO

A utilização de anticoncepcionais orais combinados (ACOs) como estratégia prévia ao início de ciclos de reprodução assistida tem sido amplamente debatida na literatura reprodutiva. Embora a principal função dos ACOs na contracepção seja a inibição reversível do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, sua aplicação no contexto da fertilização *in vitro* (FIV) ganhou

destaque por oferecer benefícios clínicos e logísticos. No entanto, a eficácia dessa abordagem ainda levanta controvérsias, especialmente no que se refere ao impacto sobre os resultados reprodutivos e à necessidade de personalização dos protocolos segundo o perfil de cada paciente (Farquhar *et al.*, 2017; Wu *et al.*, 2025).

4.1. Aspectos clínicos e fisiológicos do uso de ACO na FIV

Do ponto de vista clínico, o uso prévio de ACOs tem demonstrado efeitos importantes sobre a resposta ovariana à estimulação controlada. Em mulheres com disfunções endócrinas, como a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), o bloqueio hormonal proporcionado pelos ACOs contribui para uma maior uniformização dos folículos antrais, favorecendo uma resposta mais previsível à estimulação com gonadotrofinas. Tais benefícios foram relatados por Farquhar *et al.* (2017), que destacam a redução da formação de cistos ovarianos e o aumento na proporção de oócitos maduros, sem evidências de prejuízo reprodutivo significativo.

Porém, esse pré-tratamento pode estar associado a um aumento na duração do ciclo estimulado e a um consumo mais elevado de gonadotrofinas, conforme apontado por Wu *et al.* (2025). Essa resposta mais gradual, embora promissora do ponto de vista de controle folicular, exige maior tempo e recursos, o que pode impactar o custo-benefício do protocolo. Apesar dessas alterações, Lu *et al.* (2020) evidenciam que os ACOs não comprometem a taxa de nascidos vivos, sugerindo que os desfechos reprodutivos permanecem relativamente estáveis mesmo diante dessas variações fisiológicas.

Além disso, o tipo de progestagênio e a duração do uso prévio parecem modular os efeitos do ACO sobre o endométrio e a receptividade uterina. A revisão de Hauzman *et al.* (2013) e o estudo comparativo de Pereira *et al.* (2016) reforçam que diferentes formulações hormonais podem exercer impacto discreto, porém relevante, sobre a sincronia entre embrião e endométrio, principalmente em ciclos frescos. Assim, a escolha do regime hormonal deve considerar não apenas a resposta ovariana, mas também a estratégia de transferência embrionária adotada.

4.2. Implicações logísticas, limitações e tendências futuras

Para além dos efeitos clínicos, os ACOs têm sido amplamente utilizados como ferramenta de organização logística dos ciclos reprodutivos, sobretudo em clínicas com alto fluxo de pacientes. Adamson *et al.* (2023) destacam que, em um cenário global de crescente demanda por tratamentos de reprodução assistida, estratégias que otimizem a coordenação entre equipe médica, laboratório e pacientes são fundamentais para garantir a qualidade e a eficiência do

atendimento. O uso planejado de ACOs permite maior previsibilidade na programação da punção folicular, reduzindo a sobreposição de procedimentos e facilitando o planejamento institucional.

Entretanto, a literatura adverte que essa padronização não deve sobrepor-se à avaliação clínica individualizada. Lu *et al.* (2020) ressaltam que, apesar dos benefícios logísticos, o uso de ACOs não reduz a incidência de complicações como a síndrome da hiperestimulação ovariana, o que reforça a necessidade de monitoramento rigoroso durante os ciclos. Em pacientes com baixa reserva ovariana ou com histórico de resposta pobre, a aplicação indiscriminada de ACOs pode resultar em protocolos menos eficazes e potencialmente desfavoráveis.

Em perspectiva futura, estudos como o de Wu *et al.* (2025) propõem que o uso de ACOs seja integrado a protocolos personalizados, com base em classificações como o sistema POSEIDON, que permite estratificação prognóstica mais precisa. A combinação entre pré-tratamento hormonal, vitrificação embrionária e transferência em ciclo posterior surge como alternativa promissora para ampliar a segurança e a flexibilidade do processo, sem comprometer os resultados clínicos. Dessa forma, os ACOs tendem a ocupar uma posição de destaque como recurso complementar, desde que aplicados com critério técnico, sensibilidade clínica e adaptação às realidades específicas de cada paciente e instituição.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso prévio de anticoncepcionais orais combinados em ciclos de reprodução assistida configura-se como uma estratégia complementar que visa otimizar tanto os aspectos clínicos quanto logísticos do tratamento. Embora seu impacto direto nos desfechos reprodutivos, como taxas de gravidez e nascidos vivos, ainda não seja conclusivo, há evidências de que esse pré-tratamento contribui para a padronização da resposta ovariana, sobretudo em pacientes com distúrbios hormonais, como a Síndrome dos Ovários Policísticos. O uso de ACOs também pode reduzir a incidência de cistos ovarianos e favorecer a maturação dos oócitos, sem comprometer a taxa de implantação embrionária.

No entanto, a decisão pelo uso de ACOs deve considerar o perfil individual da paciente, o tipo de protocolo adotado e as condições operacionais do centro de fertilidade. Em contextos de alta demanda, os benefícios logísticos, como a previsibilidade do início da estimulação e a programação da punção folicular, tornam-se relevantes para a organização da equipe multidisciplinar. Ainda assim, é fundamental que tais decisões estejam ancoradas em critérios clínicos bem definidos e não apenas na conveniência da programação institucional.

Conclui-se que, apesar de não representar uma intervenção essencial para todos os casos, o uso de ACOs no contexto da reprodução assistida constitui uma ferramenta útil quando aplicada de forma criteriosa e personalizada. A ampliação das pesquisas sobre diferentes composições hormonais, durações de uso e perfis de pacientes poderá refinar ainda mais essa estratégia, contribuindo para tratamentos mais eficazes, seguros e adequados à realidade individual de cada mulher.

REFERÊNCIAS

ADAMSON, G. D. *et al.* Global fertility care with assisted reproductive technology [Internet]. **Fertility and Sterility**, [S.l.], v. 120, n. 3 Pt 1, p. 473–482, set. 2023. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36642305/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

FARQUHAR, C. *et al.* Oral contraceptive pill, progestogen or oestrogen pretreatment for ovarian stimulation protocols for women undergoing assisted reproductive techniques [Internet]. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2017, n. 5, CD006109.pub3. DOI: 10.1002/14651858.CD006109.pub3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6481489/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

HAUZMAN, E. E. *et al.* Cycle scheduling for in vitro fertilization with oral contraceptive pills versus oral estradiol valerate: a randomized, controlled trial [Internet]. *Reproductive Biology and Endocrinology*, [S.l.], v. 11, art. 96, 28 set. 2013. DOI: 10.1186/1477-7827-11-96. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24074027/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

LU, Y. *et al.* Effect of pretreatment oral contraceptives on fresh and cumulative live birth in vitro fertilization outcomes in ovulatory women [Internet]. **Fertility and Sterility**, [S.l.], v. 114, n. 4, p. 779–786, out. 2020. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32741621/>. Acesso em: 30 jun. 2025.

PEREIRA, N. *et al.* Pretreatment of normal responders in fresh in vitro fertilization cycles: a comparison of transdermal estradiol and oral contraceptive pills [Internet]. **Clinical and Experimental Reproductive Medicine**, [S.l.], v. 43, n. 4, p. 144–149, 2016. DOI: 10.5653/cerm.2012.39.4.144. Disponível em: <https://www.ecerm.org/journal/view.php?number=184>. Acesso em: 29 jun. 2025.

WU, N. *et al.* Pretreatment with oral contraceptives benefit POSEIDON group 1 low prognosis patients during GnRH-antagonist protocol: a propensity score-matched retrospective cohort study [Internet]. **Journal of Ovarian Research**, [S.l.], v. 18, art. 47, 7 mar. 2025. DOI: 10.1186/s13048-025-01613-6. Disponível em: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-025-01613-6>. Acesso em: 29 jun. 2025.

CAPÍTULO 19

SÍNDROME HELLP NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES CLÍNICAS, FATORES DE RISCO E DESAFIOS DIAGNÓSTICOS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-19

Geovanna de Castro Feitosa
Isabela Cintra Malheiros
Melyssa Xavier Ferreira
Giovana Cortez Rodolpho
Isabela Greggio Ferreira

RESUMO

A Síndrome HELLP (Hemólise, Elevação de Enzimas Hepáticas e Plaquetopenia) é uma complicação obstétrica grave e potencialmente fatal, associada a disfunções multissistêmicas que afetam principalmente o fígado, sistema hematológico, rins e endotélio vascular. Este capítulo tem como objetivo analisar as repercussões clínicas da SH, seus fatores de risco, manifestações laboratoriais e desafios diagnósticos. A partir de uma revisão sistemática da literatura, observou-se que a SH está relacionada a desfechos maternos severos, como insuficiência renal aguda, CIVD, ruptura hepática, edema agudo de pulmão e morte materna. Também foram identificadas complicações perinatais frequentes, como parto prematuro iatrogênico, RCIU e baixa vitalidade neonatal. O diagnóstico diferencial com outras condições, como a púrpura trombocitopênica trombótica, exige o uso de biomarcadores específicos, como ADAMTS13 e razão sFlt-1/PIGF. Além disso, estudos genéticos recentes apontam que o polimorfismo T-786C do gene NOS3 está associado à forma grave da síndrome, interferindo na biodisponibilidade de óxido nítrico e na regulação da perfusão placentária. Apesar de sua gravidade, a SH pode ser revertida com condutas precoces e manejo multidisciplinar adequado. O reconhecimento oportuno, associado à disponibilidade de suporte intensivo e à interrupção gestacional em tempo oportuno, representa a principal estratégia para a redução da mortalidade materna. Conclui-se que o aprofundamento dos estudos fisiopatológicos e diagnósticos, aliado à capacitação das equipes de saúde, é essencial para garantir cuidado eficaz e seguro às gestantes acometidas.

Palavras-chave: Síndrome HELLP. Gestação de Alto Risco. Complicações Obstétricas.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome HELLP (do inglês *Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets*) é uma condição obstétrica de alta complexidade, classificada como uma emergência médica devido à sua rápida progressão e à elevada taxa de morbimortalidade materna e perinatal. Estima-se que sua incidência varie entre 0,5% e 0,9% das gestantes, com maior prevalência no terceiro trimestre da gestação e no puerpério imediato. Trata-se de uma síndrome multissistêmica, que envolve destruição eritrocitária, disfunção hepática e plaquetopenia significativa, podendo desencadear complicações graves como insuficiência hepática, renal, coagulopatias e morte fetal. A complexidade clínica da síndrome impõe desafios diagnósticos e terapêuticos, exigindo condutas rápidas e precisas para garantir a sobrevivência da gestante e do conceito (Khalid *et al.*, 2023).

Apesar de tradicionalmente associada à pré-eclâmpsia (PE), a SH pode, em certos casos, manifestar-se de maneira independente, sem a presença de hipertensão arterial evidente. Essa variabilidade fenotípica amplia o risco de diagnóstico tardio, sobretudo quando os sintomas iniciais são inespecíficos e se confundem com outras condições clínicas comuns na gestação, como hepatopatias, infecções ou distúrbios gastrointestinais. Sintomas como náuseas, dor epigástrica, mal-estar generalizado e cefaleia, frequentemente negligenciados ou tratados de forma sintomática, podem preceder a instalação de um quadro clínico grave e de rápida deterioração hemodinâmica (Jiang *et al.*, 2020).

A compreensão atual da fisiopatologia da SH destaca a centralidade da disfunção endotelial sistêmica, da ativação da cascata inflamatória e da lesão hepatocelular como mecanismos fundamentais para o desencadeamento da síndrome. Estudos recentes também têm apontado o papel de fatores genéticos, como polimorfismos no gene da óxido nítrico sintase endotelial (NOS3), como moduladores do risco e da gravidade da doença. Esses elementos, somados às alterações hemodinâmicas e imunológicas típicas da gestação, tornam a SH um evento multifatorial, que exige abordagem interdisciplinar e contínua atualização dos profissionais da saúde quanto ao seu diagnóstico diferencial (Petca *et al.*, 2022)

Diante da gravidade das repercussões clínicas da SH e da variabilidade de sua apresentação, torna-se essencial aprofundar o conhecimento sobre seus fatores de risco, manifestações clínicas e laboratoriais, complicações maternas e fetais, bem como os principais desafios para o seu diagnóstico precoce. Este capítulo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre a síndrome HELLP na gestação, com ênfase nas repercussões clínicas, na estratificação de risco e na necessidade de estratégias diagnósticas mais precisas, que possam contribuir para a redução dos desfechos adversos.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de identificar e analisar as principais complicações maternas associadas à Síndrome HELLP, bem como suas manifestações clínicas, laboratoriais e sistêmicas. A estratégia metodológica foi guiada pela pergunta norteadora: “Quais são as repercussões clínicas da Síndrome HELLP nas gestantes?”. Para garantir maior precisão e abrangência na coleta de dados, foi utilizada a base de dados PubMed/Medline, selecionada por sua relevância e atualização constante em estudos biomédicos e clínicos.

A busca foi realizada com o auxílio dos descritores controlados do Medical Subject Headings (MeSH): “HELLP Syndrome” e “Pregnant Women”, combinados pelo operador

booleano AND. O recorte temporal adotado compreendeu o período entre 2015 e 2025, a fim de incluir publicações recentes e alinhadas às práticas obstétricas contemporâneas. Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos e relatos de caso com foco em complicações maternas da SH. Foram excluídas revisões sistemáticas, estudos não revisados por pares, realizados em modelos animais ou que abordavam temáticas divergentes.

3. RESULTADOS

A análise da literatura especializada revelou que a Síndrome HELLP constitui uma das condições obstétricas de maior gravidade clínica, sendo associada a um espectro amplo de complicações maternas e perinatais. A tríade diagnóstica clássica, hemólise microangiopática, elevação das enzimas hepáticas e plaquetopenia, reflete um estado de disfunção endotelial sistêmica, com ativação anormal da cascata de coagulação e comprometimento multiorgânico. Essa fisiopatologia pode desencadear desfechos críticos, como insuficiência renal aguda, ruptura hepática, coagulação intravascular disseminada (CIVD), edema pulmonar e falência de múltiplos órgãos. As manifestações clínicas são frequentemente inespecíficas, o que retarda o diagnóstico e agrava o prognóstico materno-fetal (Mai *et al.* 2018; Abdullahi *et al.*, 2024).

Entre os fatores de risco mais citados, destacam-se a idade materna avançada, obesidade, hipertensão arterial crônica e diabetes mellitus, os quais favorecem alterações na hemodinâmica placentária e na função endotelial. Os estudos também indicam uma alta prevalência de parto prematuro iatrogênico, restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e baixa vitalidade neonatal, mesmo em gestações previamente acompanhadas. Ainda foram identificadas dificuldades diagnósticas relacionadas à sobreposição clínica da SH com outras microangiopatias trombóticas, como a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), exigindo o uso de marcadores específicos como ADAMTS13, PlGF e sFlt-1. Em paralelo, evidências emergentes apontam para uma possível contribuição de fatores genéticos, como polimorfismos no gene NOS3, associados à redução da biodisponibilidade de óxido nítrico e à maior severidade da doença (Radparvar *et al.*, 2024; Ananth *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A Síndrome HELLP permanece como um dos maiores desafios da medicina materno-fetal contemporânea, tanto pela complexidade de sua fisiopatologia quanto pela gravidade de suas repercussões clínicas. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos, a síndrome ainda apresenta elevada taxa de morbimortalidade, sobretudo quando o reconhecimento é tardio ou quando há sobreposição com outras condições clínicas. A apresentação multissistêmica e os

sintomas inespecíficos dificultam a diferenciação precoce, retardando intervenções essenciais à sobrevivência materna e neonatal. Nesse contexto, compreender os mecanismos fisiopatológicos, os fatores de risco associados e os critérios diagnósticos mais sensíveis é fundamental para promover condutas obstétricas mais seguras, precoces e individualizadas (Khalid *et al.*, 2023; Jiang *et al.*, 2020).

4.1. Complicações maternas e desafios clínicos na SH

As complicações maternas decorrentes da SH são amplas e frequentemente graves, exigindo atenção intensiva e abordagem multidisciplinar. Entre as manifestações mais críticas, destaca-se a insuficiência renal aguda, decorrente da combinação de vasoconstrição renal, necrose tubular aguda e microangiopatia trombótica. Essa disfunção renal pode evoluir rapidamente para necessidade de terapia renal substitutiva e está diretamente associada à gravidade da síndrome (Abdullahi *et al.*, 2024). A coagulação intravascular disseminada (CIVD), por sua vez, contribui para quadros hemorrágicos graves, com formação de hematomas retroplacentários, instabilidade hemodinâmica e risco iminente de óbito materno.

Outra complicação que merece destaque é a ruptura hepática espontânea, evento raro, porém altamente letal, geralmente associado a hematoma subcapsular e necrose hepatocelular. O comprometimento pulmonar também é comum, sendo o edema agudo de pulmão uma consequência da sobrecarga volêmica, hipoalbuminemia e aumento da permeabilidade endotelial, como descrito por Mai *et al.* (2018). Tal condição pode rapidamente evoluir para insuficiência respiratória e falência de múltiplos órgãos. Em todos esses casos, a rapidez no diagnóstico e o acesso a cuidados intensivos obstétricos são fatores decisivos para o prognóstico. A mortalidade materna continua elevada nos contextos em que há demora no reconhecimento do quadro ou ausência de infraestrutura adequada para manejo intensivo (Radparvar *et al.*, 2024).

Esses desfechos se agravam ainda mais quando associados a fatores predisponentes, como idade materna avançada, obesidade, hipertensão crônica e diabetes mellitus. Essas condições promovem disfunção endotelial basal, inflamação crônica e desequilíbrio angiogênico, elementos centrais na fisiopatologia da SH (Petca *et al.*, 2022). Tais comorbidades também estão relacionadas ao aumento da incidência de parto prematuro iatrogênico, baixa vitalidade neonatal e restrição de crescimento intrauterino (RCIU), conforme demonstrado por Ananth *et al.* (2014), exigindo uma atuação obstétrica voltada tanto para a estabilização materna quanto para o suporte intensivo ao recém-nascido.

4.2. Diagnóstico diferencial, marcadores prognósticos e perspectivas futuras

O diagnóstico da SH é particularmente desafiador devido à sobreposição clínica com outras condições gestacionais e hematológicas, como a pré-eclâmpsia grave, hepatopatias virais, púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome urêmica hemolítica. A distinção adequada é fundamental, pois cada uma dessas entidades exige abordagem terapêutica distinta. A PTT, por exemplo, embora apresente sintomas similares, como plaquetopenia e hemólise microangiopática, requer intervenção com plasmaférese e imunossupressão, sendo potencialmente fatal se confundida com SH e tratada apenas com interrupção gestacional (Jiang *et al.*, 2020; Petca *et al.*, 2022).

Diante desse cenário, diversos estudos têm apontado a utilidade de biomarcadores laboratoriais na diferenciação e estratificação de risco da SH. Testes como a atividade da ADAMTS13, a dosagem da razão sFlt-1/PlGF e outros perfis angiogênicos têm se mostrado promissores para discriminar a SH de outras microangiopatias trombóticas e para prever a gravidade do quadro (Radparvar *et al.*, 2024; Ananth *et al.*, 2014). Além disso, marcadores hepáticos como AST, ALT, LDH e bilirrubina, quando acompanhados da contagem de plaquetas, continuam sendo ferramentas essenciais no monitoramento clínico e no planejamento da conduta obstétrica (Khalid *et al.*, 2023).

Paralelamente, pesquisas genéticas vêm ganhando espaço na tentativa de compreender os determinantes moleculares da SH. O polimorfismo T-786C no gene NOS3, que codifica a enzima eNOS, responsável pela síntese de óxido nítrico, tem sido associado a formas mais graves de síndromes hipertensivas da gestação, incluindo a SH. A redução da biodisponibilidade de óxido nítrico compromete a vasodilatação uteroplacentária e acentua a lesão endotelial (Petca *et al.*, 2022; Radparvar *et al.*, 2024). Embora tais achados ainda não tenham aplicação clínica ampla, apontam caminhos relevantes para futuras estratégias de rastreamento e intervenção precoce, sobretudo em gestantes com fatores de risco genético identificados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome HELLP representa uma das condições mais graves e complexas da prática obstétrica, exigindo diagnóstico ágil, equipe multiprofissional treinada e suporte intensivo imediato. Sua apresentação clínica, muitas vezes sutil e inespecífica, reforça a importância da vigilância contínua e da valorização de sinais clínico-laboratoriais aparentemente banais. A diferenciação entre SH e outras síndromes hipertensivas da gestação, bem como com

microangiopatias trombóticas, constitui etapa fundamental para a definição terapêutica adequada e para a redução de complicações maternas e fetais.

O reconhecimento precoce da SH e a adoção de estratégias de monitoramento intensivo contribuem significativamente para a melhora dos desfechos clínicos. Além do manejo imediato das complicações, como insuficiência renal, ruptura hepática e CIVD, é fundamental garantir assistência obstétrica humanizada e centrada na paciente, que considere suas condições clínicas, emocionais e reprodutivas. A condução adequada do parto, em tempo oportuno, permanece como medida terapêutica central para a interrupção do processo fisiopatológico.

Por fim, o avanço nas investigações sobre biomarcadores, polimorfismos genéticos e mecanismos angiogênicos promete inaugurar uma nova era na abordagem da SH, com maior precisão diagnóstica e possibilidade de intervenções personalizadas. Investir em educação médica continuada, protocolos interdisciplinares e estrutura hospitalar qualificada é essencial para reduzir a mortalidade materna e garantir um cuidado obstétrico baseado em evidências, sensível à complexidade biológica e à singularidade de cada gestação.

REFERÊNCIAS

ABDULLAHI, F. M. *et al.* HELLP syndrome and associated factors among pregnant women with preeclampsia/eclampsia at a referral hospital in southwestern Uganda: a cross-sectional study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, [s.l.], v. 24, art. 626, 1 out. 2024. DOI: 10.1186/s12884-024-06835-y. PMCID: PMC11446046. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11446046/>. Acesso em: 29 jun. 2025.

ANANTH, C. V. *et al.* Ischemic placental disease and risks of perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. **Seminars in Perinatology**, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 151–158, abr. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.03.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146000514000172>. Acesso em: 01 jul. 2025.

KHALID, F. *et al.* HELLP Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025 Jan-. Última atualização em 29 de julho de 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560615/>. Acesso em: 27 jun. 2025.

JIANG, R. *et al.* Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: a case series. **Medicine**, Baltimore, v. 99, n. 18, p. e19798, maio 2020.

Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/05010/clinical_characteristics_and_pregnancy_outcomes_of.14.aspx. Acesso em: 27 jun. 2025.

MAI, C. *et al.* HELLP syndrome complicated by pulmonary edema: a case report. **Open Medicine** (Wars), v. 13, p. 509–511, out. 2018. DOI: 10.1515/med-2018-0075. PMCID: PMC6227785.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6227785/> . Acesso em: 29 jun. 2025.

PETCA, A. *et al.* HELLP Syndrome- Holistic Insight into Pathophysiology. **Medicina**, Basel, v. 58, p. 326, 2022. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/d48b/22329c2d28f29c5193519343eaf32bc5a8ec.pdf> . Acesso em: 27 jun. 2025.

RADPARVAR, A. A. *et al.* Hypertensive disorders of pregnancy: innovative management strategies. **JACC: Advances**, [S.l.], v. 3, n. 3, p. 100864, mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100864>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772963X24000425>. Acesso em: 01 jul. 2025.

CAPÍTULO 20

IDENTIDADES EM TRANSIÇÃO: DESAFIOS MULTIDIMENSIONAIS NA SÍNDROME DE LA CHAPELLE

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-20

Melissa Angélica Fernandes de Sousa
Kelly Karine Pasqual
Jane Irene dos Santos Vias
Laura Zandoni Gomes da Penna
Feres Abrão

RESUMO

A Síndrome de La Chapelle, ou Transtorno Testicular 46,XX, é uma condição genética rara caracterizada pela presença do gene SRY translocado para o cromossomo X, o que resulta na expressão de um fenótipo masculino em indivíduos com cariótipo 46,XX. Apesar da ausência do cromossomo Y, esses indivíduos apresentam masculinização parcial ou completa, frequentemente associada a azoospermia, hipogonadismo e ambiguidade genital. Este capítulo tem como objetivo revisar a literatura científica recente sobre a síndrome, abordando suas manifestações clínicas, implicações psicossociais e desafios éticos e diagnósticos. Trata-se de uma revisão narrativa realizada nas bases PubMed e BVS, com seleção de nove estudos relevantes que evidenciam a complexidade da condição e a importância de um cuidado integral e humanizado. Os resultados demonstram que o diagnóstico costuma ocorrer tardiamente, muitas vezes durante investigações de infertilidade ou atraso puberal, o que reforça a necessidade de maior capacitação profissional. Além disso, os impactos emocionais e sociais vivenciados pelos pacientes revelam a urgência de práticas inclusivas e de suporte psicológico desde o momento da descoberta da condição. A discussão propõe uma abordagem centrada no respeito à autonomia, na interdisciplinaridade e na escuta ética, como caminhos para promover não apenas o bem-estar clínico, mas também a dignidade e os direitos das pessoas intersexo. Conclui-se que a superação do estigma, a ampliação do conhecimento científico e a valorização do protagonismo dos sujeitos afetados são medidas fundamentais para a construção de uma atenção mais justa e plural.

Palavras-chave: intersexualidade; Síndrome de La Chapelle; identidade de gênero.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de La Chapelle, também denominada Transtorno Testicular 46,XX, representa uma condição genética rara e complexa, que desafia as concepções tradicionais sobre sexo biológico e desenvolvimento sexual. Resultante da translocação do gene SRY para um dos cromossomos X durante a meiose paterna, essa síndrome provoca a diferenciação do fenótipo masculino em indivíduos portadores de um cariótipo tipicamente feminino (46,XX). Tal fenômeno revela não apenas a plasticidade do desenvolvimento sexual humano, mas também a fragilidade das classificações binárias e essencialistas que historicamente orientaram a compreensão do corpo, da identidade e da saúde. A incidência é estimada entre 1:20.000 e 1:30.000 nascimentos do sexo masculino, o que contribui para seu baixo reconhecimento clínico e científico, apesar da complexidade dos casos (Shen *et al.*, 2023).

Do ponto de vista médico, os indivíduos com essa síndrome geralmente apresentam azoospermia, hipogonadismo, disfunções hormonais, ambiguidade genital ou micropênis, o que pode motivar a busca por atendimento especializado na infância ou, mais comumente, na adolescência e vida adulta, sobretudo diante da ausência de puberdade completa ou da infertilidade. A variabilidade fenotípica torna o diagnóstico um desafio, exigindo exames genéticos específicos, como o cariótipo e a pesquisa do gene SRY. A ausência de diretrizes clínicas claras e a limitada familiaridade dos profissionais de saúde com distúrbios do desenvolvimento sexual contribuem para diagnósticos tardios, intervenções inadequadas e vulnerabilização dos sujeitos afetados (Yue *et al.*, 2019).

Além dos aspectos clínicos, a Síndrome de La Chapelle impõe desafios expressivos à construção da identidade de gênero e à vivência da sexualidade, frequentemente marcadas por confusão, insegurança e sofrimento psíquico. A identificação com o sexo atribuído ao nascimento pode ser abalada pela revelação do diagnóstico, especialmente quando este ocorre de maneira descontextualizada ou sem suporte psicológico. Em muitos casos, o desconhecimento da sociedade sobre a intersexualidade acarreta situações de estigmatização, exclusão e discriminação, dificultando o acesso a direitos básicos como o reconhecimento da identidade de gênero, o uso do nome social e o atendimento humanizado nos serviços de saúde (Ravendran; Deans, 2019).

Diante desse cenário, torna-se imperativo adotar uma abordagem ampliada e interdisciplinar, que considere os aspectos biológicos, psicológicos, sociais e éticos envolvidos na trajetória das pessoas com a Síndrome de La Chapelle. Este capítulo tem como objetivo revisar a literatura científica recente sobre a síndrome, discutindo suas manifestações clínicas, implicações psicossociais e os desafios no acesso ao diagnóstico e ao cuidado. Busca-se, ainda, evidenciar a necessidade de políticas públicas e práticas de saúde inclusivas, capazes de acolher a diversidade sexual e de gênero de forma ética, empática e baseada nos direitos humanos.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado por meio de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente publicações científicas que abordam a Síndrome de La Chapelle sob diferentes perspectivas, clínicas, genéticas e psicossociais. A revisão narrativa permite a síntese interpretativa e aprofundada do conhecimento disponível, sem o compromisso com os critérios sistemáticos de metanálise, o que se mostra adequado diante da raridade da condição e da heterogeneidade dos estudos disponíveis. A construção do corpus bibliográfico visou contemplar dados atualizados, casos clínicos emblemáticos e reflexões

teóricas que contribuam para uma compreensão ampliada da síndrome e de seus impactos na vida dos sujeitos intersexo.

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores controlados e combinados: (“de La Chapelle syndrome” OR “XX male syndrome”) AND (“Diagnosis”). Foram incluídos artigos publicados em inglês, espanhol e português, sem delimitação inicial de data, priorizando, no entanto, publicações dos últimos quinze anos. Do total de 26 estudos localizados, 9 foram selecionados para análise aprofundada, com base nos seguintes critérios de inclusão: tratar especificamente da Síndrome de La Chapelle, apresentar dados clínicos, genéticos ou sociais relevantes e estar disponível na íntegra para leitura. Excluíram-se artigos duplicados, revisões genéricas sobre distúrbios do desenvolvimento sexual sem menção específica à síndrome, e textos sem rigor científico. Os dados extraídos foram organizados em categorias analíticas temáticas e interpretados à luz dos princípios da bioética, da atenção integral à saúde e da inclusão social.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados revela que a Síndrome de La Chapelle configura-se como uma condição genética de etiologia complexa e manifestações clínicas heterogêneas, que frequentemente desafiam os protocolos diagnósticos convencionais. A maioria dos casos descritos na literatura envolve indivíduos com cariótipo 46,XX que, em virtude da translocação do gene SRY para um dos cromossomos X, desenvolvem características fenotípicas masculinas, mesmo na ausência completa do cromossomo Y. Clinicamente, as manifestações mais recorrentes incluem azoospermia, hipogonadismo, micropênis, ginecomastia e, em alguns casos, ambiguidade genital. Tais sinais tornam-se mais evidentes na adolescência, quando o atraso puberal ou a ausência de espermatogênese leva à investigação de distúrbios do desenvolvimento sexual. Além das alterações fenotípicas, os exames hormonais costumam indicar níveis elevados de FSH e LH, associados à deficiência de testosterona, o que reforça a necessidade de reposição hormonal e acompanhamento especializado (Bogdanet *et al.*, 2020; Batmunkh *et al.*, 2021).

Os estudos também apontam que o diagnóstico precoce, ainda que desejável, é raramente alcançado, sendo a infertilidade masculina uma das principais portas de entrada para a descoberta da síndrome. Em diversos relatos, a confirmação diagnóstica ocorre tardiamente, após investigação por falhas na puberdade ou em contextos de tentativas reprodutivas frustradas. A variabilidade fenotípica torna imprescindível o uso de técnicas complementares, como o cariótipo convencional e a análise molecular para detecção do gene

SRY, além de exames por imagem e avaliação endocrinológica. Ainda segundo os estudos revisados, a abordagem terapêutica ideal exige uma equipe multiprofissional, composta por endocrinologistas, geneticistas, psicólogos, urologistas e especialistas em saúde reprodutiva, que atuem de forma integrada para garantir suporte clínico, emocional e social. Além disso, os autores destacam a importância de protocolos individualizados, que respeitem não apenas os aspectos biológicos, mas também as vivências identitárias e os projetos de vida de cada paciente (Terribile *et al.*, 2019; Bennecke *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A Síndrome de La Chapelle é mais do que uma condição genética rara, é um fenômeno que tensiona fronteiras entre a biologia, a identidade de gênero e os direitos humanos. Sua análise demanda um olhar transdisciplinar que considere, simultaneamente, os mecanismos moleculares envolvidos, os desafios clínicos do diagnóstico e tratamento, e os impactos sociais vivenciados pelas pessoas afetadas. A condição revela os limites das categorias binárias de sexo/gênero utilizadas historicamente na medicina e evidencia a necessidade de uma reformulação ética e epistemológica na forma como os serviços de saúde lidam com a diversidade corporal e identitária. Como apontam Shen *et al.* (2023), o entendimento clínico da síndrome exige atualização constante diante da plasticidade do desenvolvimento sexual humano e da variabilidade fenotípica observada nos casos reportados. Nesse sentido, a literatura revisada contribui para ampliar a compreensão sobre a vivência intersexo e os múltiplos enfrentamentos que marcam o cotidiano desses indivíduos, dentro e fora do espaço clínico.

4.1. Complexidades Diagnósticas e Desafios no Manejo Clínico

O diagnóstico da Síndrome de La Chapelle continua sendo um grande desafio na prática clínica, especialmente devido à sua baixa prevalência e à diversidade fenotípica dos indivíduos afetados. Muitos pacientes são identificados apenas na fase adulta, após longos períodos de sofrimento subjetivo e exclusão médica. A ausência de ambiguidade genital em alguns casos leva ao não reconhecimento precoce da condição, e os sinais clínicos, como a ausência de espermatogênese ou o hipogonadismo, só se manifestam com maior clareza na adolescência ou vida adulta. Por isso, a literatura reforça a importância da suspeição clínica, especialmente em casos de puberdade incompleta, infertilidade sem causa aparente ou ginecomastia persistente (Bogdanet *et al.*, 2020; Batmunkh *et al.*, 2021).

Além da necessidade de exames genéticos específicos, como a análise do gene SRY e o cariótipo, o manejo clínico requer uma abordagem terapêutica individualizada. O uso de terapia de reposição hormonal (TRH), por exemplo, deve considerar não apenas os níveis hormonais, mas também a identidade de gênero com a qual o indivíduo se reconhece. Segundo Yue *et al.* (2019), a investigação genética é indispensável para evitar diagnósticos tardios e oferecer suporte terapêutico mais eficaz, especialmente quando a síndrome se apresenta sem manifestações evidentes na infância. A introdução de testosterona pode ser útil para o desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas, mas precisa ser discutida cuidadosamente, especialmente quando o paciente já vivencia dúvidas ou conflitos identitários. A realização de cirurgias genitais, por sua vez, deve ser avaliada com extrema cautela, respeitando o princípio da autonomia e evitando decisões precipitadas durante a infância.

A literatura também destaca a importância da atuação de equipes multiprofissionais. Endocrinologistas, geneticistas, psicólogos, ginecologistas, urologistas e assistentes sociais precisam trabalhar de forma articulada, promovendo um cuidado que seja ao mesmo tempo técnico, ético e afetivo. Bennecke *et al.* (2024) destacam que o suporte psicológico precoce é essencial para que o paciente compreenda e elabore emocionalmente o diagnóstico, reduzindo os riscos de sofrimento psíquico prolongado e exclusão social. A presença de um suporte psicológico desde o momento do diagnóstico é considerada essencial, especialmente quando este é revelado na adolescência ou idade adulta, pois o impacto emocional pode ser significativo. A escuta qualificada, o acolhimento da subjetividade e o respeito à autodeterminação são elementos centrais para a construção de um cuidado humanizado.

4.2. Impactos Psicossociais, Invisibilidade Social e Direitos Humanos

As consequências da Síndrome de La Chapelle extrapolam o campo clínico, estendendo-se às vivências emocionais e sociais dos indivíduos afetados. A descoberta de uma condição genética que contradiz a identidade de gênero vivenciada até então pode gerar insegurança, angústia, medo e isolamento. Muitos pacientes relatam sentimentos de inadequação, ruptura com sua autoimagem e dificuldades em manter relacionamentos afetivos ou sexuais. Em contextos familiares ou religiosos mais conservadores, o diagnóstico pode ser recebido com silêncio, rejeição ou desinformação, agravando o sofrimento psíquico e a sensação de abandono (Ravendran; Deans, 2019).

Adicionalmente, a invisibilidade da intersexualidade nos discursos sociais, escolares e de saúde contribui para a marginalização desses indivíduos. A escassez de representações positivas na mídia, a ausência de diretrizes educacionais inclusivas e a desinformação por parte

dos profissionais de saúde perpetuam o estigma e a exclusão. Muitos pacientes enfrentam dificuldades para serem compreendidos em suas demandas, especialmente quando reivindicam o direito de decidir sobre seu corpo, seu nome, sua identidade e sua trajetória de vida. Conforme relatado por Terribile *et al.* (2019), a ausência de políticas públicas e protocolos clínicos específicos contribui para um cenário de negligência e vulnerabilidade institucional. A violação do sigilo, o uso indevido do nome de registro civil e a recusa ao atendimento humanizado são exemplos recorrentes de violência institucional.

Nesse cenário, torna-se urgente o fortalecimento de políticas públicas que garantam o reconhecimento legal das identidades intersexo, o acesso universal e qualificado ao diagnóstico e tratamento, e a formação ética e sensível dos profissionais de saúde. A literatura revisada, como reforçado por Bennecke *et al.* (2024), aponta que práticas de cuidado centradas na pessoa e no respeito à diversidade reduzem os efeitos psicossociais negativos e promovem a autonomia dos sujeitos afetados. A intersexualidade precisa ser acolhida como uma expressão legítima da diversidade humana, e não como uma anomalia a ser corrigida. O respeito à autonomia, à privacidade e ao tempo de elaboração subjetiva é fundamental para garantir um cuidado ético, empático e centrado na pessoa. Além disso, o estímulo à produção científica sobre o tema, o apoio a redes de ativismo e a valorização do protagonismo das pessoas intersexo são estratégias essenciais para a superação do estigma e a construção de uma sociedade mais justa e plural.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura revela que a Síndrome de La Chapelle é uma condição que desafia não apenas os parâmetros tradicionais da medicina, mas também os sistemas sociais que sustentam concepções normativas sobre sexo, gênero e corpo. Embora seu diagnóstico envolva bases moleculares específicas, os desdobramentos vivenciados pelas pessoas afetadas são amplamente influenciados pela forma como a sociedade reconhece, ou ignora, a intersexualidade. A síndrome revela, assim, uma interseção entre ciência, identidade e direitos humanos, exigindo abordagens interdisciplinares que articulem conhecimento técnico, sensibilidade ética e compromisso com a equidade.

Do ponto de vista clínico, o manejo da Síndrome de La Chapelle requer equipes capacitadas, capazes de oferecer não apenas um diagnóstico preciso, mas também acompanhamento longitudinal, escuta qualificada e intervenções que respeitem a autonomia do paciente. A ausência de protocolos amplamente difundidos e a escassez de formação dos profissionais sobre distúrbios do desenvolvimento sexual constituem obstáculos importantes

ao cuidado integral. É fundamental que as decisões terapêuticas não sejam baseadas apenas em critérios morfofuncionais, mas que levem em conta os valores, os desejos e o projeto de vida de cada sujeito, com especial atenção aos aspectos emocionais e sociais da experiência intersexo.

Nesse sentido, este capítulo reafirma a necessidade de políticas públicas que promovam o reconhecimento legal, o acesso ao cuidado e o combate à discriminação vivida por pessoas com condições intersexo. A promoção de espaços educativos, o incentivo à pesquisa sobre diversidade corporal e o fortalecimento das redes de apoio são passos essenciais para transformar o cuidado em um processo ético, plural e emancipador. Reconhecer a Síndrome de La Chapelle como parte da rica tapeçaria da diversidade humana é, em última instância, um gesto de compromisso com a dignidade, a escuta e o direito de existir em sua forma mais autêntica.

REFERÊNCIAS

BATMUNKH, G. *et al.* A Rare Case of 46, XX (SRY+) With Normal Male Stature and Unilateral Absence of the Vas Deferens. **Journal of Family & Reproductive Health**, v. 15, n. 4, p. 266–270, dez. 2021. DOI: 10.18502/jfrh.v15i4.7895. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35340794/>. Acesso em: 02 jul. 2025.

BENNECKE, E. *et al.* Psychological support for individuals with differences of sex development (DSD). **Journal of Psychosomatic Research**, v. 179, p. 111636, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399924000485>. Acesso em: 04 jul. 2025.

BOGDANET, D. *et al.* Rare Case of Infertility: SRY Positive 46, XX Testicular Disorder of Sexual Differentiation. **Irish Medical Journal**, n. 4, p. 60, 3 abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32268053/>. Acesso em: 01 jul. 2025.

RAVENDRAN, K.; DEANS, R. The Psychosocial Impact of Disorders of Sexual Development. **Journal of Sexual Medicine and Reproductive Health**, v. 2, p. 4, 30 jun. 2019. Disponível em: https://www.jsmccentral.org/article-info/The-Psychosocial-Impact-of-Disorders-of-Sexual-Development?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 30 jun. 2025.

SHEN, H. *et al.* Prenatal diagnosis of 46,XX testicular disorder of sex development with SRY-positive: A case report and review of the literature. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 289, p. 140–144, out. 2023. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2023.08.393.

TERRIBILE, M. *et al.* 46,XX Testicular Disorder of Sex Development (DSD): A Case Report and Systematic Review. **Medicina (Kaunas)**, v. 55, n. 7, p. 371, 12 jul. 2019. DOI: 10.3390/medicina55070371. PMCID: PMC6681203. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6681203/>. Acesso em: 03 jul. 2025.

YUE, F. *et al.* Molecular cytogenetic analysis and genetic counseling: a case report of eight 46,XX males and a literature review. **Molecular Cytogenetics**, v. 12, 4 de novembro de 2019. eCollection 2019. DOI: 10.1186/s13039-019-0456-y. PMCID: PMC6827185

CAPÍTULO 21

ARTÉRIA UMBILICAL ÚNICA: DIAGNÓSTICO, RISCOS ASSOCIADOS E IMPLICAÇÕES PARA A SAÚDE FETAL

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-21

Melissa Angélica Fernandes de Sousa
Kelly Karine Pasqual
Jane Irene dos Santos Viaes
Maíra Tami Correia
Feres Abrão

RESUMO

A artéria umbilical única (AUU) é uma anomalia congênita caracterizada pela presença de apenas uma artéria no cordão umbilical, ao invés das duas habituais. Apesar de, em muitos casos, se manifestar como um achado isolado, a AUU pode estar associada a uma variedade de malformações estruturais e síndromes genéticas, o que a torna um marcador clínico relevante no pré-natal. Este capítulo tem como objetivo revisar a literatura científica atual sobre a AUU, abordando sua prevalência, mecanismos etiológicos, correlações morfológicas e implicações para a saúde fetal. A partir de uma revisão narrativa realizada na base PubMed, foram selecionados 18 estudos que apontam a frequência da AUU entre 0,4% e 6% dos nascimentos, com predominância de malformações cardiovasculares, geniturinárias e cranioencefálicas. A dopplervelocimetria e a ultrassonografia morfológica são destacadas como ferramentas essenciais para o rastreamento e monitoramento de fetos com essa condição. Ainda que a AUU isolada possa evoluir com desfechos favoráveis, o risco de complicações como prematuridade, baixo peso ao nascer e sofrimento fetal justifica uma vigilância obstétrica intensificada. A análise da literatura também levanta hipóteses sobre fatores de risco e proteção, como a possível influência da multiparidade. Conclui-se que o diagnóstico precoce, o acompanhamento multiprofissional e a produção de novas evidências científicas são fundamentais para qualificar o cuidado pré-natal em casos de AUU e garantir maior segurança materno-fetal.

Palavras-chave: Artéria Umbilical Única; Anomalias Congênitas; Saúde Fetal

1. INTRODUÇÃO

A artéria umbilical única (AUU) configura-se como uma anomalia congênita relativamente comum do cordão umbilical, caracterizada pela ausência de uma das artérias normalmente presentes. Em condições fisiológicas, o cordão umbilical é constituído por duas artérias e uma veia, responsáveis pela troca de nutrientes, gases e excreções entre o feto e a placenta. Quando apenas uma artéria está presente, estabelece-se um estado de vulnerabilidade circulatória que, embora possa ser isolado e sem repercussões significativas, também pode estar relacionado a um conjunto de malformações estruturais e síndromes genéticas, exigindo atenção redobrada no pré-natal. Essa alteração anatômica adquire especial relevância clínica por estar frequentemente vinculada a complicações obstétricas, como restrição do crescimento intrauterino, prematuridade e óbito fetal (Ramesh *et al.*, 2015).

A literatura científica aponta que a prevalência da AUU varia entre 0,4% e 6% dos nascimentos, sendo essa discrepância explicada por fatores étnicos, geográficos e metodológicos nos estudos populacionais. Alguns autores destacam que a incidência pode ser

maior em gestações múltiplas, gestantes com diabetes mellitus ou hipertensão arterial crônica, bem como em situações de idade materna avançada. Além disso, a identificação da AUU durante o exame ultrassonográfico de rotina, especialmente no segundo trimestre gestacional, pode funcionar como marcador indireto para triagem de malformações congênitas maiores, o que reforça a importância do rastreamento sistemático e da capacitação técnica dos profissionais de saúde envolvidos no acompanhamento pré-natal (Yu *et al.*, 2024).

Entre as alterações morfológicas mais frequentemente associadas à AUU, destacam-se as anomalias cardíacas, geniturinárias, gastrointestinais, neurológicas e esqueléticas. Essas manifestações, por vezes graves, exigem uma abordagem diagnóstica abrangente, com exames de imagem detalhados, avaliações genéticas e acompanhamento multidisciplinar. Embora nem todos os casos de AUU resultem em desfechos negativos, sua presença aumenta estatisticamente o risco de anomalias cromossômicas e estruturalmente significativas, como a trissomia do 18. Dessa forma, a simples detecção da AUU impõe a necessidade de vigilância clínica intensiva, independentemente da existência ou não de outras alterações identificadas (Koçar *et al.*, 2025).

Nesse contexto, o presente capítulo tem como objetivo revisar criticamente a literatura recente sobre a artéria umbilical única, reunindo evidências sobre sua prevalência, fatores de risco, principais correlações morfológicas e condutas clínicas recomendadas. Ao reunir achados clínicos e epidemiológicos relevantes, busca-se subsidiar o planejamento de estratégias diagnósticas e terapêuticas voltadas para a melhoria dos desfechos perinatais em gestações acometidas por essa condição anatômica, fortalecendo o papel do cuidado obstétrico baseado em evidências.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado a partir de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir e interpretar criticamente os principais achados científicos sobre a artéria umbilical única (AUU) e suas implicações clínicas e perinatais. A revisão narrativa, por sua natureza descritiva e abrangente, permite explorar diferentes dimensões de um fenômeno clínico, integrando evidências de estudos com desenhos metodológicos variados e oferecendo uma visão ampla sobre o tema investigado. Essa abordagem mostrou-se adequada para contemplar a complexidade da AUU, abrangendo desde sua fisiopatologia e diagnóstico até as possíveis repercussões fetais e estratégias de manejo.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores controlados em inglês: “*single umbilical artery*”, “*fetal malformations*” e “*diagnosis*”, combinados

por operadores booleanos (AND). Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados em inglês ou português, com ênfase em evidências clínicas e epidemiológicas relacionadas à AUU, bem como revisões sistemáticas, estudos de coorte, séries de caso e diretrizes clínicas. Excluíram-se artigos duplicados, relatos isolados sem contextualização clínica mais ampla e publicações com metodologia pouco detalhada. A análise foi orientada por uma leitura crítica dos textos, privilegiando achados com relevância prática para a atuação obstétrica, diagnóstica e multiprofissional no cuidado pré-natal.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que a artéria umbilical única (AUU) é uma condição anatômica de prevalência variável, com taxas que oscilam entre 0,4% e 6% dos nascimentos, dependendo das características da população investigada. Fatores como etnia, idade materna, paridade, presença de doenças crônicas maternas e gestações múltiplas parecem influenciar diretamente a incidência da anomalia, embora ainda não haja consenso na literatura quanto aos mecanismos etiológicos predominantes. Em diversos relatos, observou-se que a ausência da artéria umbilical direita é mais frequentemente associada a malformações fetais significativas, sugerindo que a lateralidade da artéria remanescente pode ter implicações prognósticas importantes. A partir da avaliação ultrassonográfica morfológica, cerca de 39,9% dos fetos com AUU apresentaram anomalias estruturais concomitantes, o que reforça a necessidade de um rastreio minucioso a partir do momento em que a AUU é identificada (Vafaei *et al.*, 2021; Siargkas *et al.*, 2023).

As malformações mais comumente associadas à AUU nos estudos analisados foram as cardiovasculares (50,6%), seguidas pelas geniturinárias (22,2%), cranioencefálicas (16,5%), gastrointestinais (11,9%) e vertebrais (10,6%). Também foram relatadas correlações com estenose ou atresia esofágica, bem como com anomalias do tubo neural. Mesmo nos casos em que a AUU se apresenta de forma isolada, sem alterações morfológicas visíveis ao exame ultrassonográfico, os estudos ressaltam a importância da vigilância contínua, uma vez que existe risco aumentado de desfechos adversos, como prematuridade, crescimento intrauterino restrito (CIUR), sofrimento fetal e necessidade de interrupção precoce da gestação. A dopplervelocimetria foi amplamente destacada como uma ferramenta diagnóstica complementar eficaz, capaz de identificar alterações hemodinâmicas precoces e orientar decisões clínicas mais seguras. Em contrapartida, um dos estudos sugeriu que a multiparidade pode atuar como fator protetor contra a ocorrência de AUU, embora essa hipótese ainda

demande confirmação por meio de investigações populacionais mais relevantes (Sakar *et al.*, 2020; Kazci *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

A presença de artéria umbilical única (AUU) representa um achado clínico relevante durante o acompanhamento pré-natal, não apenas pela sua frequência relativa, mas principalmente pela variedade de repercussões que pode desencadear na saúde fetal. Embora muitos casos sejam considerados isolados e com bom prognóstico, a literatura científica aponta que a AUU pode configurar um marcador indireto de anomalias estruturais e cromossômicas importantes (Ramesh *et al.*, 2015; Siargkas *et al.*, 2023). Por essa razão, a identificação desse achado requer uma abordagem diagnóstica sistematizada, com atenção especial à morfologia fetal e ao estado hemodinâmico intrauterino. A discussão a seguir será organizada em dois eixos centrais: o primeiro abordará os desafios diagnósticos e os impactos clínicos associados à AUU; o segundo tratará das perspectivas prognósticas e da necessidade de ampliação das evidências sobre fatores de risco e proteção relacionados à condição.

4.1. Desafios Diagnósticos e Implicações Clínicas

A principal ferramenta para o diagnóstico da AUU continua sendo a ultrassonografia obstétrica, especialmente durante a avaliação morfológica do segundo trimestre, quando é possível identificar com mais precisão a estrutura do cordão umbilical e a anatomia fetal como um todo (Yu *et al.*, 2024). No entanto, a acurácia do exame está diretamente relacionada à experiência do profissional e à qualidade do equipamento utilizado, o que pode gerar variações na taxa de detecção (Vafaei *et al.*, 2021). Em muitos casos, a AUU é identificada incidentalmente e, na ausência de outros achados, pode não suscitar maiores preocupações. Porém, a possibilidade de malformações associadas, sobretudo cardíacas e geniturinárias, justifica a realização de exames complementares, como ecocardiograma fetal e, em contextos específicos, a ressonância magnética fetal (Koçar *et al.*, 2025).

Outro aspecto de destaque refere-se ao papel da dopplervelocimetria no monitoramento da AUU. A literatura analisada indica que essa ferramenta é fundamental para identificar alterações sutis na circulação fetal, especialmente nos casos em que a AUU se apresenta de forma isolada (Kazci *et al.*, 2023). A avaliação do índice de pulsatilidade nas artérias umbilicais, cerebral média e ducto venoso pode oferecer subsídios valiosos para o rastreamento de crescimento intrauterino restrito e sofrimento fetal subclínico (Siargkas *et al.*, 2023). A identificação precoce dessas alterações possibilita o redirecionamento do plano de cuidado

obstétrico, incluindo mudanças na frequência dos exames, encaminhamento para centros de referência e, em alguns casos, a antecipação da via de parto.

Além dos exames complementares, é importante considerar a necessidade de uma escuta qualificada e um aconselhamento multiprofissional para os pais, especialmente quando há suspeita ou confirmação de malformações associadas (Koçar *et al.*, 2025). A incerteza quanto ao prognóstico fetal, somada ao impacto emocional do diagnóstico, exige suporte contínuo por parte da equipe de saúde. O acolhimento e o esclarecimento adequado das possibilidades clínicas e dos desfechos potenciais tornam-se elementos centrais para o enfrentamento das gestantes e suas famílias diante da AUU (Ramesh *et al.*, 2015).

4.2. Perspectivas Prognósticas e Investigação de Fatores Associados

Apesar dos riscos potenciais associados à AUU, estudos recentes indicam que a maioria dos casos isolados não resulta em desfechos perinatais negativos significativos (Sakar *et al.*, 2020; Siargkas *et al.*, 2023). Essa constatação reforça a importância de se distinguir entre AUU isolada e AUU associada a outras anomalias estruturais ou cromossômicas. Na ausência de alterações morfológicas adicionais, a vigilância pré-natal deve ser mantida, porém com perspectiva de evolução gestacional favorável (Koçar *et al.*, 2025). A compreensão desse diferencial é essencial para evitar intervenções desnecessárias, ao mesmo tempo em que se garante a segurança do binômio mãe-bebê por meio de um monitoramento cuidadoso.

A literatura também aponta para hipóteses interessantes quanto à etiologia da AUU, embora ainda envoltas em incertezas. Acredita-se que fatores genéticos, alterações hemodinâmicas intrauterinas precoces e até eventos relacionados à involução ou atresia vascular possam estar implicados (Vafaei *et al.*, 2021). Há relatos que associam a AUU a condições maternas como diabetes mellitus, hipertensão crônica, idade avançada e história de abortos prévios (Yu *et al.*, 2024; Koçar *et al.*, 2025), porém as evidências são fragmentadas e carecem de validação em estudos prospectivos de maior abrangência. Uma das descobertas emergentes, embora ainda pouco explorada, é a possível ação protetora da multiparidade, que, em determinadas populações, mostrou-se inversamente correlacionada à ocorrência da AUU (Sakar *et al.*, 2020).

Diante das lacunas existentes, torna-se urgente o desenvolvimento de estudos multicêntricos que avaliem os fatores de risco e de proteção relacionados à AUU, bem como os mecanismos fisiopatológicos que determinam suas manifestações clínicas. Tais investigações podem ampliar o conhecimento sobre a condição, subsidiar diretrizes baseadas em evidências e contribuir para a elaboração de protocolos de rastreio mais eficazes. Além disso, o acúmulo

de dados permitirá refinar a estratificação de risco fetal e orientar melhor as condutas clínicas, minimizando desfechos adversos e otimizando o uso de recursos em saúde (Kazci *et al.*, 2023; Siargkas *et al.*, 2023; Vafaei *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A artéria umbilical única (AUU), embora frequentemente identificada como uma anomalia isolada de baixa gravidade, apresenta uma complexidade clínica que não pode ser subestimada. Seu diagnóstico no período pré-natal deve sempre acionar uma conduta investigativa mais ampla, visando descartar a presença de malformações estruturais e síndromes genéticas associadas. A literatura atual sustenta que a AUU pode funcionar como um marcador indireto de alterações fetais importantes, e, por isso, sua detecção exige a mobilização de recursos diagnósticos complementares, bem como a atuação articulada de diferentes especialidades médicas no planejamento do cuidado.

A dopplervelocimetria e a ultrassonografia morfológica de alta resolução surgem como ferramentas fundamentais para o rastreio e o seguimento de gestações com AUU, contribuindo significativamente para a tomada de decisões clínicas embasadas. Ainda que a presença isolada da anomalia não represente necessariamente um risco aumentado para desfechos negativos, a vigilância contínua é recomendada, uma vez que complicações como prematuridade, crescimento intrauterino restrito e sofrimento fetal podem surgir mesmo em cenários aparentemente benignos. A atuação humanizada, o aconselhamento reprodutivo e o suporte emocional às gestantes devem acompanhar o processo de diagnóstico e acompanhamento, valorizando o cuidado integral.

Por fim, destaca-se a importância de novos estudos que aprofundem o entendimento sobre os fatores predisponentes e protetores relacionados à AUU, bem como sobre os mecanismos fisiopatológicos que a envolvem. A produção de evidências mais relevantes, aliada à sistematização de protocolos clínicos atualizados, poderá melhorar significativamente os desfechos perinatais, ampliando a segurança das decisões médicas e fortalecendo a confiança das famílias nos serviços de saúde. Nesse cenário, a AUU deixa de ser apenas um achado anatômico e passa a ser compreendida como um elemento-chave para a promoção de um pré-natal mais qualificado e baseado em evidências.

REFERÊNCIAS

- KAZCI, O. *et al.* Normal umbilical artery doppler values in 18–22 week old fetuses with single umbilical artery. **Scientific Reports**, v. 13, art. 10477, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-37691-z. Disponível em: Scientific Reports. Acesso em: 06 jul. 2025.
- KOÇAR, M. *et al.* Investigation of 10-year one-center single umbilical artery cases and their effects on perinatal outcomes. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 25, art. 712, 3 jul. 2025. DOI: 10.1186/s12884-025-07838-z. Disponível em: BMC Pregnancy and Childbirth. Acesso em: 06 jul. 2025.
- RAMESH, S. *et al.* Single umbilical artery. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 7, supl. 1, p. S83–S84, 2015. DOI: 10.4103/0975-7406.155815. Disponível em: PubMed Central, PMCID PMC4439720. Acesso em: 01 jul. 2025.
- SAKAR, M. N. *et al.* Isolated single umbilical artery: Implications for pregnancy. **East Journal of Medicine**, v. 25, n. 3, p. 444–449, jul.–set. 2020. DOI: 10.5505/ejm.2020.13540. Disponível em: East Journal of Medicine. Acesso em: 05 jul. 2025.
- SIARGKAS, A. *et al.* Prenatal diagnosis of isolated single umbilical artery: incidence, risk factors and impact on pregnancy outcomes. **Medicina**, v. 59, n. 6, art. 1080, 2023. DOI: 10.3390/medicina59061080. Disponível em: Medicina (MDPI). Acesso em: 05 jul. 2025.
- VAFAEI, H. *et al.* Prevalence of single umbilical artery, clinical outcomes and its risk factors: A cross-sectional study. **International Journal of Reproductive Biomedicine**, v. 19, n. 5, p. 441–448, 23 jun. 2021. DOI: 10.18502/ijrm.v19i5.9253. Disponível em: PubMed Central, PMCID PMC8261099. Acesso em: 05 jul. 2025.
- YU, J. *et al.* Diagnosis of single umbilical artery and risk of foetal congenital malformations by prenatal ultrasound: a retrospective study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 24, art. 193, 2024. Disponível em: BMC Pregnancy and Childbirth. DOI: 10.1186/s12884-024-06375-5. Acesso em: 01 jul. 2025.

CAPÍTULO 22

SEQUÊNCIA DE POTTER: UMA ANÁLISE FISIOLÓGICA, CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DAS MALFORMAÇÕES RENAIIS CONGÊNITAS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-22

Melissa Angélica Fernandes de Sousa

Kelly Karine Pasqual

Laura Zanoni Gomes da Penna

Maíra Tami Correia

Feres Abrão

RESUMO

A sequência de Potter é uma condição congênita grave, caracterizada por um conjunto de malformações fetais decorrentes, em sua maioria, da agenesia renal bilateral ou de displasias renais severas. O comprometimento da função renal fetal leva à redução significativa da produção de urina, principal componente do líquido amniótico a partir do segundo trimestre de gestação. Essa escassez de fluido, conhecida como oligodrâmnio, desencadeia um ambiente intrauterino hostil que compromete o desenvolvimento pulmonar e resulta em hipoplasia pulmonar, além de alterações morfológicas típicas, como dismorfismos faciais e malformações de membros. O objetivo deste capítulo é revisar a literatura científica atual sobre a sequência de Potter, com foco nos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e nas possibilidades terapêuticas. A revisão narrativa foi realizada na base PubMed. Os resultados indicam que a sequência de Potter pode ser identificada por volta da 16ª semana gestacional, por meio da análise de sinais como ausência de bexiga urinária, rins displásicos ou ausentes e volume de líquido amniótico reduzido. Apesar dos avanços diagnósticos, os tratamentos ainda são limitados e majoritariamente paliativos. A literatura aponta para a necessidade urgente de pesquisas que aprofundem a compreensão da etiologia, busquem marcadores precoces e desenvolvam estratégias terapêuticas eficazes.

Palavras-chave: Sequência de Potter; Oligodrâmnio; Malformações Renais Congênitas

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Potter, também conhecida como Sequência de Potter, representa uma condição congênita rara, grave e frequentemente letal, resultante, em grande parte dos casos, de agenesia renal bilateral ou de outras disfunções graves do sistema urinário fetal. Caracteriza-se por um conjunto de anomalias morfológicas que decorrem, secundariamente, do oligodrâmnio acentuado durante a gestação. Entre os achados clínicos estão a hipoplasia pulmonar, dismorfismos faciais e deformidades dos membros. Apesar de ser classificada como síndrome, sua etiologia multifatorial e suas manifestações secundárias justificam a conceituação como uma sequência de eventos patológicos iniciados pela ausência ou redução da produção de urina fetal (Bhandari *et al.*, 2023).

Estudos recentes apontam que as anomalias congênitas do rim e do trato urinário (CAKUT) compreendem uma ampla gama de alterações estruturais e funcionais, sendo responsáveis por até 25% dos casos de insuficiência renal crônica em crianças. A displasia renal bilateral é a principal responsável pela expressão clínica da sequência de Potter, levando a um

quadro progressivo de comprometimento da homeostase fetal. A redução do líquido amniótico, fundamental para o desenvolvimento pulmonar e para a proteção mecânica do feto, desencadeia uma série de deformidades que, em conjunto, conferem à síndrome sua expressão fenotípica típica (Chevalier, 2023).

A detecção precoce por meio de ultrassonografia obstétrica entre a 16^a e a 22^a semanas gestacionais é fundamental para o diagnóstico, permitindo a identificação de alterações renais, da bexiga e da quantidade de líquido amniótico. A interpretação adequada das imagens pode ser dificultada pela presença de glândulas suprarrenais em forma discoide, que simulam parênquima renal, exigindo atenção especializada durante o exame. A ausência ou hipoplasia da bexiga urinária, associada ao oligoâmnio progressivo, contribui para o diagnóstico diferencial, que também deve incluir anomalias cromossômicas e síndromes genéticas complexas (Talati *et al.*, 2019).

Diante da gravidade do quadro e da escassez de intervenções terapêuticas eficazes, torna-se imprescindível compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam a sequência de Potter. Este capítulo tem como objetivo revisar a literatura científica atual sobre a condição, com ênfase nos aspectos diagnósticos, fisiopatológicos e clínicos, analisando as possibilidades de manejo e os desafios que cercam o acompanhamento pré-natal de gestações com malformações renais graves.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado com base em uma revisão narrativa da literatura, voltada à análise dos principais achados clínicos e diagnósticos relacionados à sequência de Potter, bem como às suas manifestações ecográficas, prognósticas e terapêuticas. A revisão narrativa permite integrar conhecimentos oriundos de estudos com diferentes delineamentos, proporcionando uma visão ampliada sobre um tema complexo e multifacetado. Tal abordagem mostrou-se especialmente pertinente diante da heterogeneidade de dados clínicos e fisiopatológicos presentes nos relatos sobre a síndrome, favorecendo a construção de um panorama interpretativo sobre os mecanismos envolvidos em sua gênese e evolução.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a combinação dos descritores: ("*Potter's syndrome*" OR "*Potter sequence*") AND ("*Ultrasonography*") AND ("*Therapy*"). Foram incluídos estudos publicados em inglês ou português, com enfoque em diagnósticos ultrassonográficos, fisiopatologia renal fetal e manejo clínico perinatal. Foram excluídos artigos que tratavam de condições neonatais não relacionadas diretamente à sequência de Potter ou que abordavam aspectos exclusivamente genéticos sem interface com a

prática clínica. A análise do conteúdo foi conduzida de forma interpretativa, destacando os elementos de consenso e controvérsia na literatura atual.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados confirmam que a sequência de Potter está fortemente associada à agenesia renal bilateral ou a formas graves de displasia renal, as quais comprometem a produção urinária fetal e levam, conseqüentemente, ao desenvolvimento de oligodrâmnio severo. Essa escassez de líquido amniótico exerce impacto direto sobre a morfogênese pulmonar, desencadeando hipoplasia pulmonar, que é o principal fator de letalidade na síndrome. Além disso, a falta do fluido amniótico altera o ambiente mecânico intrauterino, contribuindo para o aparecimento de deformidades faciais, como nariz achatado e implantação auricular baixa, bem como contraturas articulares e anomalias de membros, que são expressões fenotípicas clássicas da síndrome. Essas alterações configuram o quadro clínico completo da sequência de Potter, frequentemente identificado em exames de imagem pré-natais ou confirmado por autópsia neonatal (Gautam *et al.*, 2019; Kostov, 2019).

Foi observado também que a displasia renal bilateral, mesmo quando não associada à agenesia completa, apresenta prognóstico reservado, sobretudo quando identificada precocemente e acompanhada de redução importante do volume amniótico. A presença de glândulas suprarrenais discoides pode dificultar o diagnóstico ultrassonográfico, sendo por vezes confundidas com tecido renal, exigindo conhecimento técnico apurado por parte dos profissionais de saúde. A bexiga urinária, quando visível, geralmente aparece como uma estrutura pequena e hipofuncionante, com conteúdo líquido escasso. As características morfológicas típicas podem ser detectadas por volta da 16ª a 22ª semana de gestação, sendo este o período de maior sensibilidade diagnóstica. Casos descritos de pneumomediastino e pneumotórax em neonatos com sequência de Potter sugerem complicações respiratórias secundárias à hipoplasia pulmonar e aos esforços de ventilação, apontando para uma fragilidade estrutural significativa nos pulmões desses pacientes (Shidakov *et al.*, 2021; Sulzbach, 2024).

4. DISCUSSÃO

A sequência de Potter representa um dos quadros congênitos mais desafiadores da medicina fetal, tanto pela sua gravidade quanto pela escassez de recursos terapêuticos disponíveis. A condição, muitas vezes confundida com uma síndrome primária, trata-se de uma sequência malformativa desencadeada por eventos iniciais de oligodrâmnio, em geral

provocados por agenesia ou disfunção renal fetal grave (Bhandari *et al.*, 2023; Chevalier, 2023). A progressão desse processo interfere profundamente no desenvolvimento morfológico e funcional do feto, impactando pulmões, face e membros, além de comprometer a viabilidade pós-natal. Nesta seção, serão discutidos dois eixos fundamentais para a compreensão da sequência de Potter: o primeiro aborda os mecanismos fisiopatológicos e suas repercussões morfológicas; o segundo trata dos desafios diagnósticos e terapêuticos, incluindo limitações e avanços em curso.

4.1. Fisiopatologia e repercussões morfológicas

A gênese da sequência de Potter está intimamente ligada à ausência ou redução significativa da produção de urina fetal, elemento essencial para a manutenção adequada do líquido amniótico (Chevalier, 2023). A urina contribui para a formação do fluido a partir do segundo trimestre da gestação, sendo fundamental para o crescimento pulmonar e para a proteção física do feto contra compressões externas (Bhandari *et al.*, 2023). Sem essa sustentação líquida, a pressão intrauterina compromete a expansão torácica e, com isso, o desenvolvimento alveolar, resultando em hipoplasia pulmonar. Esse quadro, por sua vez, é o principal fator de morbimortalidade neonatal (Gautam *et al.*, 2020; Shidakov *et al.*, 2021).

As deformidades físicas características da sequência de Potter decorrem do ambiente intrauterino comprimido. As alterações faciais, como nariz em sela, micrognatia e implantação auricular baixa, bem como as malformações de membros, como pés tortos e contraturas articulares, são expressões diretas do oligodrâmnio crônico (Gautam *et al.*, 2020; Kostov, 2020). A compressão mecânica também interfere na movimentação fetal, agravando alterações musculoesqueléticas e dificultando a diferenciação entre causas neurológicas e compressivas. Esse conjunto fenotípico permite a identificação clínica do quadro, embora nem sempre seja possível diferenciá-lo de outras síndromes malformativas associadas a alterações do líquido amniótico (Sulzbach, 2024).

Outro aspecto fisiopatológico relevante diz respeito à frequência com que os esforços de ventilação neonatal em recém-nascidos com hipoplasia pulmonar levam à ruptura alveolar, gerando pneumotórax e pneumomediastino. Esses eventos são atribuídos à fragilidade da estrutura pulmonar e à resposta inflamatória exacerbada dos alvéolos subdesenvolvidos frente a pressões ventilatórias (Shidakov *et al.*, 2021). Isso reforça a compreensão de que, mesmo com suporte ventilatório intensivo, as chances de sobrevida são limitadas, e a abordagem desses casos exige preparo especializado e acolhimento das famílias para decisões compartilhadas (Sulzbach, 2024).

4.2. Diagnóstico, manejo e perspectivas terapêuticas

O diagnóstico da sequência de Potter se baseia, sobretudo, em achados ultrassonográficos realizados no segundo trimestre da gestação, entre a 16^a e a 22^a semanas (Talati *et al.*, 2019). A identificação de agenesia ou displasia renal bilateral, oligoâmnio persistente, ausência de bexiga visível e sinais de hipoplasia pulmonar devem acender um alerta clínico para essa condição (Gautam *et al.*, 2020). No entanto, há limitações técnicas, como a semelhança entre o aspecto das glândulas suprarrenais discoides e o tecido renal, o que pode dificultar a interpretação das imagens (Talati *et al.*, 2019; Sulzbach, 2024). Assim, a acurácia do diagnóstico depende da experiência do profissional e da qualidade do exame, o que evidencia a necessidade de protocolos específicos e formação contínua das equipes.

Em termos de manejo, as possibilidades terapêuticas permanecem bastante limitadas. A conduta geralmente é de suporte e acompanhamento, sendo que, em casos extremos, pode-se discutir interrupção da gestação quando há inviabilidade fetal e risco materno (Bhandari *et al.*, 2023). Tentativas experimentais, como a infusão intra-amniótica de líquidos para compensar o oligodrâmnio, foram descritas em alguns centros, mas ainda não apresentaram resultados consistentes em relação à redução da hipoplasia pulmonar ou melhoria dos desfechos (Chevalier, 2023). O prognóstico permanece reservado mesmo quando há assistência ventilatória neonatal, uma vez que o comprometimento pulmonar e renal é geralmente irreversível (Shidakov *et al.*, 2021).

Por fim, observa-se na literatura um esforço crescente em identificar fatores maternos associados à sequência de Potter, como diabetes gestacional e hipertensão crônica, além da busca por marcadores genéticos precoces (Talati *et al.*, 2019). Ainda que os estudos sejam escassos, essas investigações oferecem caminhos promissores para a identificação de gestantes em risco e para o desenvolvimento de estratégias de intervenção precoce. Porém, até que tais avanços sejam consolidados, a base do cuidado continua sendo o diagnóstico precoce, o acolhimento multiprofissional e o suporte humanizado à tomada de decisões éticas e clínicas em contextos de alta complexidade (Sulzbach, 2024; Chevalier, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sequência de Potter, apesar de rara, representa uma das mais severas manifestações de malformações renais congênitas, cujas repercussões se estendem para além do sistema urinário, afetando diretamente o desenvolvimento pulmonar e a morfologia fetal global. Sua fisiopatologia complexa, desencadeada principalmente por agenesia ou displasia renal

bilateral, culmina em uma cascata de eventos marcada pelo oligodrâmnio progressivo, deformidades físicas e elevada taxa de mortalidade neonatal. Esses aspectos conferem à condição um caráter clínico de alta gravidade, exigindo atenção redobrada por parte das equipes obstétricas e neonatais quanto ao diagnóstico precoce e à abordagem multidisciplinar.

Embora os avanços na ultrassonografia tenham possibilitado uma detecção mais precoce e acurada dos sinais sugestivos da sequência de Potter, o prognóstico permanece limitado, especialmente nos casos em que o diagnóstico é feito tardiamente ou em cenários com infraestrutura tecnológica restrita. As intervenções terapêuticas atuais ainda são incipientes, baseando-se, majoritariamente, em medidas de suporte e acompanhamento clínico. Tentativas experimentais como infusões intra-amnióticas ou transplantes renais neonatais ainda carecem de evidências para serem implementadas de forma ampla. Diante disso, o manejo humanizado e o aconselhamento reprodutivo ético tornam-se pilares fundamentais no cuidado dessas gestantes.

O fortalecimento da pesquisa científica voltada para a etiologia, os marcadores precoces e as possibilidades terapêuticas da sequência de Potter é imperativo para o futuro. Investigações mais amplas e multicêntricas poderão lançar luz sobre fatores de risco ainda pouco compreendidos, melhorar a estratificação prognóstica e, possivelmente, oferecer alternativas de tratamento viáveis. Até lá, a combinação entre diagnóstico precoce, vigilância obstétrica rigorosa e suporte emocional contínuo às famílias permanece como o melhor caminho para enfrentar os inúmeros desafios impostos por essa condição.

REFERÊNCIAS

BHANDARI, J. *et al.* Potter syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2023. Disponível em: NCBI Bookshelf. Acesso em: 11 jul. 2025.

CHEVALIER, R. L. CAKUT: A Pediatric and Evolutionary Perspective on the Leading Cause of CKD in Childhood. **Pediatric Reports**, v. 15, n. 1, p. 143–153, 10 fev. 2023. DOI: 10.3390/pediatric15010012. Disponível em: PubMed Central, PMCID PMC9944871. Acesso em: 11 jul. 2025.

GAUTAM, U. *et al.* Rare manifestations of Potter Sequence: A Case Report. **JNMA: Journal of Nepal Medical Association**, v. 58, n. 223, p. 178–180, 31 mar. 2020. DOI: 10.31729/jnma.4683. Disponível em: PubMed Central. PMCID: PMC7580308. Acesso em: 14 jul. 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7580308/>

KOSTOV, S. Discordance for Potter's Syndrome in a Dichorionic Diamniotic Twin Pregnancy- An Unusual Case Report. **Medicina**, v. 56, n. 3, art. 109, mar. 2020. DOI: 10.3390/medicina56030109. Disponível em: Medicina (MDPI). Acesso em: 15 jul. 2025.

SHIDAKOV, I. H. *et al.* A case report of Potter's syndrome in a newborn. **Medicina Soviética**, vol. 0, n. 17, p. 242–245, 2021. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-17-242-245. Disponível em: Directory of Open Access Journals. Acesso em: 15 jul. 2025.

SULZBACH, L. H. Síndrome de Potter: uma revisão da literatura. *GepesVida: Revista de Desenvolvimento e Estudos da Saúde*, v. 10, n. 25, 2024. Disponível em: **Revista GepesVida**. Acesso em: 15 jul. 2025.

TALATI, A. N. *et al.* Prenatal genetic considerations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). **Prenatal Diagnosis**, [s.l.], ago. 2019. Disponível em: PubMed Central, PMCID PMC7272185. Acesso em: 11 jul. 2025.

CAPÍTULO 23

IMPACTOS PSICOSSOCIAIS DA ALOPECIA AREATA: INTERFACES ENTRE AUTOIMAGEM, ESTIGMA E QUALIDADE DE VIDA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-23

Rafael de Oliveira Tabian
Kayke Alexandre Sepero Gonçalves
Nathalya Shimura
Lucas Ramos Domingues

RESUMO

A alopecia areata é uma condição autoimune caracterizada pela perda não cicatricial de pelos, que afeta principalmente o couro cabeludo, mas pode comprometer também outras regiões pilosas do corpo. Embora não represente uma ameaça vital direta, seus impactos subjetivos e sociais são amplamente reconhecidos, sobretudo pela íntima relação entre aparência, identidade e autoestima. Este capítulo tem como objetivo analisar os efeitos psicossociais da alopecia areata, destacando as repercussões sobre a autoimagem, o estigma social e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. A metodologia adotada foi uma revisão narrativa da literatura, com ênfase em estudos publicados entre 2015 e 2025, extraídos das bases PubMed, SciELO, Scopus e ScienceDirect. Os resultados apontam que a queda capilar é vivenciada como ruptura simbólica, especialmente entre mulheres e adolescentes, podendo desencadear quadros de ansiedade, depressão, retraimento social e prejuízo nas relações afetivas e profissionais. O estigma visual da condição contribui para a exclusão simbólica e reforça mecanismos de camuflagem e autoisolamento. A ausência de escuta qualificada nos serviços de saúde e a abordagem restrita ao modelo biomédico aprofundam o sofrimento psíquico e dificultam o enfrentamento da doença. Conclui-se que a alopecia areata exige uma abordagem clínica ampliada, pautada na escuta, no acolhimento e na interdisciplinaridade, além de ações educativas voltadas à valorização da diversidade corporal. A legitimação do sofrimento invisível e o combate ao estigma emergem como pilares fundamentais para o cuidado integral e humanizado.

Palavras-chave: alopecia areata; autoimagem; estigma social.

1. INTRODUÇÃO

A alopecia areata é uma condição autoimune de etiologia multifatorial, caracterizada pela perda não cicatricial de pelos em áreas específicas do couro cabeludo e de outras regiões pilosas. Embora não represente risco direto à vida, a alopecia compromete significativamente aspectos estéticos e simbólicos da identidade pessoal, afetando a forma como o indivíduo se percebe e é percebido socialmente. Em função de seu impacto direto sobre a aparência, essa condição tem sido associada a sofrimento emocional, ansiedade, depressão e prejuízos nas interações sociais, especialmente em contextos nos quais a estética é valorizada como marcador de normalidade e aceitação (Marahatta *et al*, 2020).

Diversos estudos têm apontado que os efeitos da alopecia ultrapassam as fronteiras biomédicas, alcançando esferas subjetivas e psicossociais. A relação entre corpo, imagem e autoestima torna-se um campo sensível diante das alterações físicas provocadas pela condição. A queda dos cabelos, em especial em mulheres e em jovens, é frequentemente interpretada

como uma quebra na integridade da autoimagem, desencadeando sentimentos de vergonha, isolamento e inadequação social. Diante disso, compreender a alopecia areata em suas dimensões psicossociais é um passo essencial para a elaboração de práticas clínicas mais acolhedoras e humanizadas (Muntyanu *et al.*, 2023).

Além das implicações emocionais, a literatura também aponta para o papel do estigma na experiência vivida por pessoas com alopecia areata. As marcas visíveis da doença funcionam como “sinais sociais” que podem desencadear rejeição, discriminação ou curiosidade excessiva, impondo barreiras à convivência plena em ambientes sociais, escolares e profissionais. O sofrimento advindo da exclusão simbólica pode se intensificar em grupos populacionais mais vulneráveis ou em faixas etárias mais sensíveis, como a adolescência (Creadore *et al.*, 2021).

Considerando esse cenário, este capítulo tem como objetivo discutir os impactos psicossociais da alopecia areata, com ênfase nas repercussões sobre a autoimagem, o estigma social e a qualidade de vida. Pretende-se, com isso, evidenciar a necessidade de abordagens integradas que contemplem o sujeito para além da lesão dermatológica, articulando aspectos clínicos, emocionais e sociais da experiência com a doença.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido por meio de uma Revisão Narrativa da Literatura, abordagem metodológica que permite a análise crítica e integradora de diferentes estudos, sem a rigidez dos protocolos sistemáticos. A escolha dessa metodologia se justifica pela complexidade multidimensional da alopecia areata, cuja compreensão exige a articulação entre aspectos biomédicos, psicológicos e sociais. Foram considerados trabalhos que abordassem tanto os mecanismos etiopatogênicos da doença quanto suas repercussões subjetivas, com ênfase nos efeitos psicossociais, nas representações sociais do corpo e nas relações entre imagem corporal e qualidade de vida.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Scopus e ScienceDirect, entre os anos de 2015 e 2025, utilizando os descritores controlados e combinados: “alopecia areata”, “autoimagem”, “estigma”, “qualidade de vida”, “sofrimento psíquico” e “impacto emocional”. Foram incluídos artigos científicos, relatos de caso, revisões e produções teóricas com enfoque qualitativo, quantitativo ou misto, desde que relevantes ao tema proposto. A seleção dos estudos seguiu os critérios de pertinência temática, atualidade e consistência metodológica. Foram excluídos artigos que tratavam exclusivamente da alopecia de origem cicatricial, androgenética ou relacionada a tratamentos oncológicos, com o intuito de manter o foco nas manifestações autoimunes não cicatriciais da alopecia areata.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que a alopecia areata tem repercussões significativas sobre o bem-estar emocional, afetando principalmente a autoimagem e a autoestima dos indivíduos acometidos. Os relatos indicam que a queda repentina dos cabelos é vivenciada como uma perda simbólica da identidade, sobretudo em contextos sociais onde os atributos estéticos desempenham papel central na aceitação e no pertencimento. Em especial, mulheres e adolescentes demonstraram maior vulnerabilidade psicossocial, com manifestações recorrentes de angústia, isolamento social, ansiedade antecipatória e sintomas depressivos. Em alguns casos, a alopecia areata foi associada a quadros clínicos mais complexos, como fobia social, distúrbios alimentares e ideação suicida (Ito *et al.*, 2022; Mesinkovska *et al.*, 2022).

Além do sofrimento subjetivo, os estudos também destacam o papel do estigma social na intensificação das dificuldades enfrentadas pelos pacientes. A visibilidade da condição – sobretudo nos casos de alopecia total ou universal – gera constrangimento, olhares inquisitivos, comentários desnecessários e situações discriminatórias em ambientes escolares, profissionais e familiares. A percepção de julgamento externo tende a levar ao uso constante de estratégias de camuflagem, como perucas, lenços ou maquiagens corretivas, que embora possam oferecer alívio momentâneo, também reforçam a negação da condição. Em diversos relatos, pacientes expressaram o desejo de serem vistos para além de sua aparência, reivindicando acolhimento, empatia e compreensão por parte dos profissionais de saúde e da sociedade em geral (Davey *et al.*, 2019; Aldhouse *et al.*, 2020).

4. DISCUSSÃO

Os achados levantados reforçam que a alopecia areata transcende o campo da dermatologia, exigindo uma abordagem biopsicossocial que considere o impacto da condição sobre o corpo simbólico, a identidade pessoal e as dinâmicas de pertencimento social (Muntyanu *et al.*, 2023; Marahatta *et al.*, 2020). A perda dos cabelos, especialmente em contextos onde a imagem corporal é intensamente valorizada, pode representar não apenas uma mudança estética, mas uma ruptura na construção subjetiva do eu. Tal fenômeno se intensifica diante da invisibilidade dos aspectos emocionais da doença nos protocolos clínicos tradicionais, o que contribui para a negligência do sofrimento psíquico e para a banalização da experiência vivida pelos pacientes (Aldhouse *et al.*, 2020).

4.1. Autoimagem, identidade e sofrimento psíquico

A literatura aponta que a queda capilar, por afetar diretamente a autoimagem, atua como desencadeador de sofrimento psíquico em diferentes intensidades (Ito *et al.*, 2022). Em especial entre mulheres e adolescentes, o cabelo é frequentemente compreendido como elemento estruturante da feminilidade, da autonomia e da autoexpressão (Mesinkovska *et al.*, 2022; Muntyanu *et al.*, 2023). A perda desse marcador simbólico pode desestabilizar a autoestima e favorecer sentimentos de inadequação, culpa e vergonha. Não raramente, pacientes relatam que deixaram de frequentar espaços públicos ou registrar fotografias, numa tentativa de evitar a exposição daquilo que interpretam como “falha estética” (Davey *et al.*, 2019).

Esse sofrimento emocional se intensifica quando a alopecia ocorre em fases de desenvolvimento identitário ou em contextos sociais hostis. Durante a adolescência, por exemplo, o pertencimento ao grupo é mediado por códigos estéticos que definem aceitação ou rejeição (Creadore *et al.*, 2021). A ruptura com tais códigos pode gerar isolamento, retraimento social e internalização do estigma (Marahatta *et al.*, 2020). Em adultos, especialmente aqueles que atuam em profissões com exposição pública, a autoimagem comprometida pode interferir na performance profissional, nas relações interpessoais e até mesmo na vida afetivo-sexual (Mesinkovska *et al.*, 2022).

Para além da esfera estética, a experiência com a alopecia convoca uma reelaboração simbólica da identidade. Muitos pacientes relatam um processo de luto pelo “eu anterior”, bem como a necessidade de reconstrução de uma nova imagem possível, que dialogue com a realidade imposta pela doença (Davey *et al.*, 2019; Ito *et al.*, 2022). Essa reconstrução, no entanto, não é simples nem linear, exigindo suporte emocional, escuta qualificada e estratégias terapêuticas que valorizem a singularidade da vivência (Muntyanu *et al.*, 2023).

4.2. Estigma, invisibilidade e enfrentamento social

O estigma associado à alopecia é um dos elementos mais recorrentes e dolorosos da experiência relatada (Creadore *et al.*, 2021). Trata-se de um estigma visual, silencioso, mas potente, que transforma o corpo em alvo de estranhamento. Ao transgredir expectativas sociais de normalidade estética, os indivíduos com alopecia frequentemente se tornam vítimas de comentários invasivos, piadas ou olhares indiscretos (Aldhouse *et al.*, 2020). Em muitos casos, os pacientes relatam que o maior sofrimento não é a doença em si, mas o modo como são tratados pelos outros (Davey *et al.*, 2019).

A invisibilidade do sofrimento psíquico também se manifesta nos serviços de saúde. Profissionais despreparados ou excessivamente focados na dimensão biomédica da doença negligenciam os impactos subjetivos, limitando-se à prescrição medicamentosa ou à indicação de terapias tópicas (Ito *et al.*, 2022). Essa abordagem reducionista impede a criação de vínculos terapêuticos significativos e compromete a adesão ao tratamento (Muntyanu *et al.*, 2023). Pacientes que não se sentem escutados tendem a abandonar os acompanhamentos, buscar soluções alternativas ou simplesmente silenciar suas angústias (Marahatta *et al.*, 2020).

Apesar dos desafios, alguns relatos apontam experiências de enfrentamento positivo, especialmente quando há redes de apoio, acolhimento empático e acesso a grupos de escuta (Davey *et al.*, 2019). O uso de perucas, lenços e cosméticos pode ser ressignificado como estratégia de empoderamento e não de camuflagem (Aldhouse *et al.*, 2020). Além disso, movimentos sociais e campanhas de visibilidade têm contribuído para a desconstrução dos padrões estéticos hegemônicos, fortalecendo a autoestima e promovendo o reconhecimento da diversidade corporal como valor social (Muntyanu *et al.*, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alopecia areata, embora não represente risco direto à vida, impõe um conjunto expressivo de desafios psicossociais que impactam profundamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. A perda capilar, ao atingir diretamente a autoimagem, desorganiza construções identitárias e simbólicas, tornando-se um marco de sofrimento psíquico, especialmente em contextos sociais nos quais o corpo é amplamente valorizado como expressão de normalidade e pertencimento. Essa condição evidencia a necessidade de um olhar clínico ampliado, que não se restrinja aos aspectos fisiopatológicos, mas que compreenda a pessoa em sua integralidade.

Os dados analisados reforçam a urgência de abordagens multiprofissionais, que articulem saberes da dermatologia, da psicologia, da psiquiatria e do serviço social. O enfrentamento da alopecia demanda estratégias terapêuticas que acolham a dor emocional, promovam o fortalecimento da autoestima e possibilitem a construção de novas narrativas identitárias. Nesse sentido, é fundamental que os profissionais de saúde estejam sensibilizados para as múltiplas dimensões do cuidado, investindo em escuta ativa, empatia e práticas centradas no sujeito. O sofrimento que não sangra, mas fere, precisa ser reconhecido, legitimado e tratado com a mesma seriedade que outras formas de adoecimento.

Por fim, torna-se imprescindível o fortalecimento de ações educativas e de conscientização social, que contribuam para a desconstrução dos padrões estéticos excludentes

e para a valorização da diversidade corporal. O combate ao estigma, aliado à promoção do acolhimento e da representatividade, constitui uma potente ferramenta de transformação cultural. Reconhecer a potência e a beleza dos corpos dissidentes é, também, um gesto de reparação simbólica e de reafirmação do direito ao cuidado digno, integral e humanizado.

REFERÊNCIAS

ALDHOUSE, N. *et al.* "You lose your hair, what's the big deal?" I was so ... **Journal for Patient-Reported Outcomes**, v. 4, art. 8, 2020. DOI: 10.1186/s41687-020-00240-7. Disponível em: PubMed Central. PMCID: PMC7483696. Acesso em: 05 jul. 2025.

CREADORE, A. *et al.* Evaluation of stigma toward individuals with alopecia. **JAMA Dermatology**, v. 157, n. 4, p. 1-7, 10 mar. 2021. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.5732. Disponível em: PubMed Central. PMCID: PMC7948115. Acesso em: 01 jul. 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7948115/>

DAVEY, L. *et al.* Living with alopecia areata: an online qualitative survey study. **British Journal of Dermatology**, v. 180, n. 6, p. 1377–1389, jun. 2019. DOI: 10.1111/bjd.17463. Disponível em: British Journal of Dermatology. Acesso em: 05 jul. 2025.

ITO, T. *et al.* Health-related quality of life in patients with alopecia areata: Results of a Japanese survey with norm-based comparisons. **The Journal of Dermatology**, v. 49, n. 6, p. 584–593, junho 2022. DOI: 10.1111/1346-8138.16364. Disponível em: PubMed Central. PMCID: PMC9314875. Acesso em: 04 jul. 2025.

MARAHATTA, S. *et al.* Psychological Impact of Alopecia Areata. **Dermatology Research and Practice**, [s.l.], e-Collection 2020, 24 dez. 2020. DOI: 10.1155/2020/8879343. Disponível em: PubMed Central. PMCID: PMC7775172. Acesso em: 29 jun. 2025.

MESINKOVSKA, N. *et al.* Burden of Illness in Alopecia Areata: A Cross-Sectional Online Survey Study. **Journal of Investigative Dermatology: Symposium Proceedings**, v. 20, n. 1, p. S62–S68, nov. 2020. DOI: 10.1016/j.jisp.2020.05.007. Disponível em: ScienceDirect. Acesso em: 02 jul. 2025.

MUNTYANU, A. *et al.* The burden of alopecia areata: a scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 27 jan. 2023. DOI: 10.1111/jdv.18926. Disponível em: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. Acesso em: 28 jun. 2025.

CAPÍTULO 24

TERAPIA INTENSIVA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA HIPOXÊMICA: DO SUPORTE VENTILATÓRIO NÃO INVASIVO À ECMO

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-24

Tatiane Saraiva Rui Sonsin
Luiz Américo Nogueira Cintra
Maria Luisa Abdo Barreto
Jocimara de Oliveira Souza Nakao
Samara Zumba Flores

RESUMO

A insuficiência respiratória aguda hipoxêmica é uma condição crítica frequente nas unidades de terapia intensiva, caracterizada por grave comprometimento da oxigenação, mesmo diante de suplementação adequada de oxigênio. Associada a diversas etiologias, como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pneumonia grave e sepse, exige abordagem rápida, escalonada e baseada em evidências. Este capítulo apresenta uma revisão narrativa sobre o manejo dessa condição, abrangendo desde a ventilação não invasiva e oxigenoterapia de alto fluxo até a ventilação protetora invasiva e a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em casos refratários. São discutidos critérios de seleção, estratégias de monitoramento, benefícios e limitações de cada modalidade, bem como aspectos relacionados ao prognóstico e à reabilitação pós-alta. O texto busca oferecer subsídios técnicos e científicos que orientem a tomada de decisão, reforçando a importância de protocolos bem definidos, equipe multiprofissional qualificada e integração entre diferentes níveis de suporte para otimizar os desfechos clínicos.

Palavras-chave: insuficiência respiratória aguda; ventilação mecânica; oxigenação por membrana extracorpórea.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência respiratória aguda hipoxêmica representa uma das emergências clínicas mais desafiadoras no ambiente de terapia intensiva, caracterizando-se pela incapacidade do sistema respiratório em manter níveis adequados de oxigenação, mesmo diante de suporte ventilatório suplementar. Frequentemente associada a condições como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pneumonia grave, sepse e trauma torácico, essa condição exige abordagem rápida e protocolar para prevenir a deterioração clínica e reduzir a mortalidade. O manejo inicial, portanto, requer não apenas conhecimento técnico, mas também tomada de decisão precisa, orientada por parâmetros clínicos e laboratoriais (Bay; De Prost, 2024).

Ao longo das últimas décadas, os avanços tecnológicos e a padronização de protocolos transformaram a abordagem da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica. A utilização de métodos como a ventilação não invasiva (VNI), a ventilação mecânica protetora e, nos casos refratários, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), ampliou o arsenal terapêutico e melhorou significativamente o prognóstico de pacientes críticos. No entanto, a escolha da

estratégia adequada ainda é um desafio, especialmente em contextos onde o tempo de resposta e os recursos disponíveis variam substancialmente (Rittayamai; Brochard, 2015).

A literatura recente reforça que a abordagem escalonada, iniciando com intervenções menos invasivas e progredindo para terapias avançadas conforme a gravidade e a refratariedade do quadro, é fundamental para otimizar os desfechos. Além disso, a avaliação criteriosa da relação risco-benefício, o monitoramento contínuo e a individualização da terapêutica são elementos centrais para reduzir complicações e prolongar a sobrevida. Esses aspectos tornam a tomada de decisão um processo dinâmico, que integra evidências científicas, experiência clínica e condições estruturais do serviço de saúde (Thille *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, este capítulo tem como objetivo apresentar uma visão abrangente da abordagem da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica na terapia intensiva, percorrendo desde as modalidades de ventilação não invasiva até a indicação, manejo e resultados associados ao uso da ECMO. Busca-se discutir as principais evidências, protocolos atuais e perspectivas futuras, oferecendo subsídios técnicos e científicos para o manejo seguro e eficaz dessa condição crítica.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e discutir as principais estratégias terapêuticas utilizadas na insuficiência respiratória aguda hipoxêmica em pacientes internados em terapia intensiva. A revisão narrativa foi escolhida por permitir a integração de diferentes tipos de estudos — ensaios clínicos, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e relatos de experiência — proporcionando uma visão abrangente do tema. Para a construção do conteúdo, foram priorizadas publicações recentes, com ênfase nos últimos dez anos, sem restrição geográfica, que abordassem desde intervenções iniciais com ventilação não invasiva até o uso da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e ScienceDirect, utilizando combinações de descritores controlados (MeSH e DeCS) e termos livres como *acute hypoxemic respiratory failure*, *non-invasive ventilation*, *mechanical ventilation*, *ECMO* e *intensive care*. Foram incluídos estudos que apresentassem dados clínicos, fisiopatológicos ou técnicos relevantes para a prática em terapia intensiva. Excluíram-se trabalhos com foco exclusivo em populações pediátricas, revisões não sistemáticas sem referencial metodológico e estudos com evidência insuficiente sobre os desfechos clínicos das

intervenções. A seleção e análise dos artigos foram realizadas de forma independente, com posterior síntese descritiva das evidências encontradas.

3. RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados evidenciou que a ventilação não invasiva (VNI) ocupa papel central na abordagem inicial da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, especialmente em contextos de pneumonia grave, exacerbações de doenças crônicas e início precoce da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Diretrizes recentes apontam que a VNI pode reduzir a necessidade de intubação e, consequentemente, a ocorrência de complicações associadas à ventilação invasiva, como pneumonia associada à ventilação mecânica e barotrauma. No entanto, sua eficácia está diretamente relacionada à seleção adequada dos pacientes, à monitorização rigorosa e à intervenção precoce em casos de falha, evitando atrasos na escalada do suporte ventilatório (Grieco *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2016).

Nos quadros refratários à ventilação não invasiva, a transição para a ventilação mecânica invasiva com estratégias protetoras, como a limitação da pressão de platô e o uso de volumes correntes reduzidos, mostrou-se fundamental para minimizar a lesão pulmonar induzida pelo ventilador. Em pacientes com hipoxemia persistente e grave, mesmo com ventilação otimizada e uso de manobras de recrutamento alveolar, a ECMO despontou como alternativa eficaz para garantir a oxigenação e reduzir a sobrecarga mecânica sobre o parênquima pulmonar. Evidências multicêntricas sugerem que, quando indicada precocemente e conduzida por equipes treinadas, a ECMO pode melhorar significativamente a sobrevida, especialmente em casos de SDRA grave refratário (Papazian *et al.*, 2019; Grotberg *et al.*, 2023).

4. DISCUSSÃO

A insuficiência respiratória aguda hipoxêmica continua a ser uma das condições mais complexas no contexto da terapia intensiva, exigindo do intensivista não apenas domínio técnico, mas também julgamento clínico apurado para determinar o momento ideal de transição entre as diferentes modalidades de suporte ventilatório. A literatura aponta que a adoção de protocolos bem definidos, associados à monitorização contínua e à abordagem multiprofissional, contribui para reduzir a mortalidade e otimizar a recuperação funcional dos pacientes (Bay; De Prost, 2024; Thille *et al.*, 2024). Essa perspectiva evidencia que o manejo da hipoxemia grave deve ser entendido como um continuum terapêutico, no qual a decisão sobre o suporte mais adequado é dinâmica e influenciada por fatores clínicos, estruturais e humanos (Rittayamai; Brochard, 2015).

4.1. Estratégias ventilatórias e suporte inicial

O uso da ventilação não invasiva (VNI) no manejo inicial da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica tem demonstrado benefícios significativos, desde que aplicado a pacientes cuidadosamente selecionados. Estudos indicam que a VNI pode reduzir a necessidade de intubação orotraqueal, especialmente em quadros de pneumonia e exacerbações de doenças crônicas, minimizando complicações como lesão traqueal e infecções associadas à ventilação mecânica (Grieco *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2016). Contudo, sua eficácia está intimamente ligada à identificação precoce de falha terapêutica, evitando atrasos na escalada para modalidades mais invasivas (Thille *et al.*, 2024).

Além da VNI, modalidades como a oxigenoterapia de alto fluxo (OAF) têm ganhado espaço como alternativa segura e confortável, proporcionando melhor tolerância e estabilidade hemodinâmica em comparação a interfaces mais convencionais (Thille *et al.*, 2024). A OAF possibilita alto fluxo de oxigênio aquecido e umidificado, contribuindo para a redução do trabalho respiratório e para a melhora da oxigenação. Em muitos casos, seu uso pode postergar ou até evitar a necessidade de intubação, desde que acompanhada de monitoramento rigoroso e suporte clínico adequado (Grieco *et al.*, 2021).

Quando a progressão da falência respiratória torna inevitável a ventilação mecânica invasiva, a adoção de estratégias protetoras é essencial para prevenir a lesão pulmonar induzida pelo ventilador (VILI). Diretrizes internacionais recomendam o uso de volumes correntes baixos (4–8 mL/kg de peso predito), pressão de platô inferior a 30 cmH₂O e ajustes individualizados da PEEP (Papazian *et al.*, 2019). Essas medidas, associadas à monitorização da complacência pulmonar e à realização criteriosa de manobras de recrutamento alveolar, compõem a base da ventilação protetora em pacientes com SDRA (Rittayamai; Brochard, 2015).

4.2. Indicações, manejo e prognóstico com ECMO

A ECMO surgiu como uma opção terapêutica fundamental para pacientes com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica grave e refratária, especialmente nos casos de SDRA que não respondem às estratégias ventilatórias convencionais. Estudos multicêntricos, como o EOLIA Trial, indicam que a instituição precoce da ECMO, em centros de referência e por equipes treinadas, está associada a melhor sobrevida e a redução de complicações relacionadas à ventilação mecânica prolongada (Papazian *et al.*, 2019; Grotberg *et al.*, 2023). A seleção criteriosa de candidatos é determinante para o sucesso da terapia, devendo considerar

parâmetros como $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg, tempo de ventilação mecânica inferior a sete dias e ausência de contraindicações absolutas.

O manejo durante a ECMO requer integração multidisciplinar, envolvendo intensivistas, cirurgiões cardiovasculares, perfusionistas, enfermeiros especializados e fisioterapeutas. Aspectos como anticoagulação sistêmica, controle rigoroso da pressão de perfusão, prevenção de complicações hemorrágicas e infecciosas, bem como a reabilitação precoce, são fundamentais para garantir bons resultados (Grotberg *et al.*, 2023). A transição da ECMO para a ventilação convencional deve ser cuidadosamente planejada, respeitando a recuperação da função pulmonar e a estabilidade clínica do paciente.

Embora a ECMO represente um avanço tecnológico significativo, seu impacto sobre a qualidade de vida e a funcionalidade no longo prazo ainda é objeto de investigação (Grotberg *et al.*, 2023). Estudos de seguimento demonstram que, apesar da melhora da sobrevida, muitos pacientes apresentam sequelas físicas e psicológicas persistentes, como fadiga, dispnéia de esforço e sintomas de transtorno de estresse pós-traumático. Isso reforça a necessidade de acompanhamento pós-alta estruturado, incluindo reabilitação física, suporte psicológico e monitoramento de comorbidades (Bay; De Prost, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência respiratória aguda hipoxêmica permanece como um dos maiores desafios da terapia intensiva, demandando abordagens rápidas, baseadas em evidências e adaptadas às condições clínicas e estruturais de cada serviço. A compreensão do manejo como um processo escalonado, que parte de intervenções menos invasivas e progride para terapias de alta complexidade, é essencial para otimizar o prognóstico e minimizar complicações. Nesse sentido, a integração entre ventilação não invasiva, oxigenoterapia de alto fluxo, ventilação protetora e ECMO representa um continuum terapêutico indispensável na prática do intensivista.

O sucesso dessa abordagem depende fortemente de uma equipe multiprofissional capacitada, da padronização de protocolos assistenciais e da disponibilidade de recursos tecnológicos e humanos adequados. A decisão sobre o momento ideal de transição entre as modalidades de suporte ventilatório deve ser individualizada, considerando não apenas parâmetros fisiológicos, mas também aspectos prognósticos e preferências do paciente e familiares. Além disso, a adoção de estratégias de monitoramento contínuo e de auditoria de desfechos contribui para o aprimoramento constante das práticas assistenciais.

Por fim, é imprescindível que o manejo da insuficiência respiratória aguda hipoxêmica vá além da fase crítica, contemplando o acompanhamento pós-alta e a reabilitação integral do paciente. A sobrevida, embora prioritária, deve caminhar junto à recuperação funcional e à qualidade de vida. Nesse contexto, o futuro aponta para a ampliação do acesso a tecnologias avançadas, o fortalecimento da pesquisa clínica e a consolidação de redes colaborativas, capazes de difundir boas práticas e reduzir a disparidade de resultados entre diferentes realidades hospitalares.

REFERÊNCIAS

BAY, P.; DE PROST, N. Diagnostic approach in acute hypoxemic respiratory failure. **Journal of Intensive Medicine**, v. 5, n. 2, p. 119–126, 08 nov. 2024. DOI: 10.1016/j.jointm.2024.09.003. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11997604/>. Acesso em: 02 ago. 2025.

GRIECO, D. L. *et al.* Non-invasive ventilatory support and high-flow nasal oxygen as first-line treatment of acute hypoxemic respiratory failure and ARDS. **Intensive Care Medicine**, v. 47, n. 8, p. 851–866, jul. 2021. DOI: 10.1007/s00134-021-06459-2.

GROTBerg, J. C. *et al.* Management of severe acute respiratory distress syndrome: a primer. **Critical Care**, vol. 27, art. 289, 18 jul. 2023. DOI: 10.1186/s13054-023-04572-w. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-023-04572-w>. Acesso em: 02 ago. 2025.

LIU, Y. J. *et al.* Non-invasive ventilation in acute respiratory failure: a meta-analysis. **Clinical Medicine (London)**, v. 16, n. 6, p. 514–523, dez. 2016. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-6-514. PMCID PMC6297344. Acesso em: 02 ago. 2025

PAPAZIAN, L. *et al.* Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. **Annals of Intensive Care**, v. 9, n. 1, art. 69, 13 jun. 2019. DOI: 10.1186/s13613-019-0540-9. Disponível em: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0540-9>. Acesso em: 02 ago. 2025.

RITTAYAMAI, N.; BROCHARD, L.. Recent advances in mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. **European Respiratory Review**, v. 24, n. 135, p. 132–140, mar. 2015. DOI: 10.1183/09059180.00012414. Disponível em: PMCID PMC9487769. Acesso em: 02 ago. 2025.

THILLE, A. W. *et al.* Oxygen therapy and noninvasive respiratory supports in acute hypoxemic respiratory failure: a narrative review. **Annals of Intensive Care**, v. 14, article number 158, 2024. DOI: 10.1186/s13613-024-01389-w. Disponível em: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-024-01389-w>. Acesso em: 02 ago. 2025.

CAPÍTULO 25

SIBUTRAMINA NO MANEJO DA OBESIDADE: ENTRE A EFICÁCIA TERAPÊUTICA E OS RISCOS CARDIOVASCULARES

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-25

Anna Luiza Fetti

RESUMO

Introdução: A sibutramina foi amplamente utilizada no tratamento da obesidade por seus efeitos anorexígenos e termogênicos, mas preocupações cardiovasculares limitaram seu uso. Este capítulo visa discutir a eficácia da sibutramina na perda de peso e os riscos cardiovasculares associados. **Método:** Revisão sistemática baseada no protocolo PRISMA, com inclusão de ensaios clínicos publicados entre 2002 e 2024 nas bases PubMed, Embase, Scopus e Web of Science. Foram avaliados desfechos de perda de peso, perfil lipídico e eventos adversos cardiovasculares. **Resultados:** Seis estudos clínicos foram analisados. A sibutramina promoveu perda média entre 3,3 kg e 8% do peso inicial, além de melhora no perfil lipídico (aumento do HDL e redução dos triglicerídeos). No entanto, foi associada ao aumento de pressão arterial e maior risco de eventos cardiovasculares, sobretudo em indivíduos com comorbidades pré-existentes. **Discussão:** A eficácia clínica da sibutramina é inegável, mas seu impacto cardiovascular limita a aplicabilidade. Estudos como SCOUT demonstraram risco acrescido de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Apesar disso, seu uso contribuiu para avanços no entendimento do tratamento farmacológico da obesidade e abriu caminho para novas terapias, como os agonistas de GLP-1, que apresentam maior segurança. **Conclusão:** A sibutramina deve ser prescrita com cautela, em casos selecionados e sob monitoramento rigoroso. O futuro aponta para abordagens personalizadas e para o desenvolvimento de fármacos que combinem eficácia ponderal com segurança cardiovascular ampliada.

Palavras-chave: Sibutramina. Obesidade. Perda de peso. Risco cardiovascular. Terapia farmacológica.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade constitui uma das principais condições de saúde pública do século XXI, associada a maior morbimortalidade por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemias (Coutinho, 2009). Seu caráter multifatorial, envolvendo determinantes genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais, demanda estratégias terapêuticas integradas que ultrapassem a modificação do estilo de vida. Nesse cenário, a farmacoterapia tem desempenhado um papel relevante, especialmente em casos de insucesso das medidas não farmacológicas isoladas.

A sibutramina, desenvolvida como um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, ganhou ampla utilização no tratamento da obesidade a partir dos anos 2000. Seu mecanismo de ação promove aumento da saciedade e maior gasto energético, favorecendo perdas ponderais clinicamente significativas (James et al., 2000). Ensaios clínicos iniciais demonstraram reduções de 5 a 10% do peso corporal em períodos de 6 a 12 meses, associadas a melhorias no perfil metabólico, como aumento do HDL-colesterol e redução dos triglicerídeos (Halpern et al., 2002; Faria et al., 2005).

Contudo, a trajetória da sibutramina foi marcada por controvérsias. Diversos estudos relataram elevação da pressão arterial, da frequência cardíaca e maior incidência de eventos cardiovasculares, incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, sobretudo em pacientes com histórico de doença cardíaca (Scheen, 2010; James *et al.*, 2010). Esses achados culminaram em sua retirada do mercado em vários países, ainda que permaneça em uso controlado em alguns contextos específicos.

Diante disso, este capítulo tem como objetivo discutir, a partir da síntese das evidências disponíveis, a eficácia da sibutramina na perda de peso e os riscos cardiovasculares associados ao seu uso, refletindo sobre sua aplicabilidade clínica e sobre os caminhos futuros na farmacoterapia da obesidade.

2. MÉTODO

O presente capítulo deriva de uma revisão sistemática previamente realizada, conduzida em conformidade com o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Para orientar a busca e a seleção dos estudos, foi utilizada a estratégia PICO, considerando como população adultos obesos, tendo como intervenção o uso da sibutramina, em comparação ao placebo, e como desfechos a perda de peso, a modificação do perfil metabólico e os eventos adversos cardiovasculares. A partir dessa estrutura, a pergunta norteadora foi definida nos seguintes termos: “Qual é a eficácia da sibutramina na redução do peso corporal e na melhora do perfil metabólico em adultos obesos, e quais os riscos cardiovasculares associados ao seu uso em comparação ao placebo?”

A busca bibliográfica contemplou bases como PubMed, Embase, Scopus e Web of Science, considerando estudos publicados entre 2002 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que investigaram a eficácia e segurança da sibutramina em adultos obesos. O risco de viés foi avaliado segundo a ferramenta da Cochrane Collaboration (Scheen, 2010).

O processo de seleção e extração de dados, bem como as estratégias de busca, foram organizados em quadros, apresentados em espaço reservado no corpo deste capítulo.

2.1. Percurso metodológico

A revisão foi conduzida em conformidade com as recomendações do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), assegurando rigor e transparência no processo investigativo. A estratégia de busca contemplou as bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando os descritores combinados “sibutramine”,

“obesity”, “weight loss”, “cardiovascular” e “randomized clinical trial”. Foram aplicados filtros que restringiram a seleção a ensaios clínicos randomizados publicados entre 2000 e 2024, em português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão consideraram estudos que envolvessem adultos obesos, submetidos à intervenção com sibutramina isolada ou associada a modificações no estilo de vida, comparados ao placebo, e que apresentassem como desfechos perda de peso, alterações no perfil metabólico e/ou ocorrência de eventos cardiovasculares adversos. Foram excluídos estudos com gestantes, adolescentes, idosos, pesquisas não randomizadas, revisões de literatura, relatos de caso e investigações em animais.

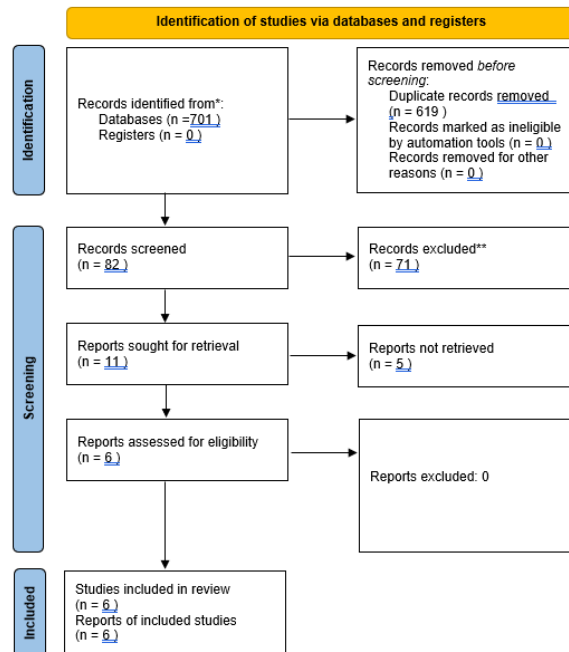
O processo de seleção foi realizado em duas etapas. Inicialmente, dois revisores independentes procederam à triagem dos títulos e resumos, excluindo os trabalhos que não atendiam aos critérios predefinidos. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra, e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador.

Para a extração dos dados, elaborou-se um formulário padronizado contendo informações sobre ano de publicação, país de origem, número de participantes, características da amostra, tempo de seguimento, desfechos avaliados e principais resultados. Essa sistematização possibilitou a comparação entre os estudos incluídos e a síntese das evidências encontradas.

A avaliação da qualidade metodológica e risco de viés foi realizada por meio da ferramenta proposta pela *Cochrane Collaboration*, que examina aspectos como randomização, ocultação de alocação, cegamento, completude dos dados e relato seletivo de desfechos. Cada estudo foi classificado como de baixo, moderado ou alto risco de viés, assegurando maior confiabilidade na interpretação dos achados.

Figura 1: Fluxograma Prisma

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

3. RESULTADOS

A análise incluiu seis estudos clínicos randomizados, totalizando mais de 20 mil indivíduos avaliados. Os achados revelaram que a sibutramina promoveu redução média de 3,3 kg a 8% do peso inicial, em comparação ao placebo, além de melhorias no perfil lipídico, com aumento do HDL-colesterol e redução dos triglicerídeos (Halpern *et al.*, 2002; Wirth; Krause, 2001; Grudell *et al.*, 2008).

Quadro 4: Resultados da extração de dados dos artigos selecionados.

Autor (citação)	Tamanho da amostra (por grupo de comparação se houver)	Característica da amostra; (idade e sexo por grupos de comparação se houver)	Desenho de estudo (Ensaio clínico, Coorte, Caso-controle ou Observacional transversal)	Intervenção ou Exposição (descrever as características da intervenção ou exposição)	Comparador (se houver descrever as características do grupo de comparação ou controle)	Desfecho (inserir a variável de desfecho e o método de medida)	Resultados (inserir os resultados estatísticos da variável de desfecho por grupo de comparação se houver)
(Faria et al., 2005)	N = 109	Pacientes obesos e hipertensos, com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m ² e relação cintura/quadril (RCQ) $\geq 0,85$ para mulheres e $\geq 0,95$ para homens.	Estudo randomizado e controlado	Administração de sibutramina 10 mg/dia por 6 meses	Placebo administrado diariamente por cápsulas idênticas.	Avaliação de diversos fatores como peso, IMC, circunferências (cintura/quadril), perfis lipídicos (colesterol, triglicerídeos)	a redução média do peso corporal foi significativamente maior no grupo sibutramina ($6,8 \pm 2,3$ kg ou 6,7% vs. $2,4 \pm 4,2$ kg ou 2,5%). A redução do peso corporal de > 5% ocorreu em 27 dos pacientes (62,8%) no grupo sibutramina e em 10 dos pacientes no grupo placebo (23%)
(Wirth & Krause, 2001)	N= 1001	Adultos obesos com índice de massa corporal (IMC) entre 30 e 40 kg/m ² .	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	Três grupos de tratamento foram definidos: Terapia contínua: 15 mg/dia de sibutramina durante 48 semanas (n = 405). Terapia intermitente: 15 mg/dia de sibutramina durante semanas específicas (1-12, 19-30, 37-48), com placebo nas semanas restantes (n = 395). Placebo: Administrado nas semanas 5-48 (n = 201). ramina	O grupo de controle utilizou placebo durante o período principal de 44 semanas.	O principal desfecho foi a perda de peso ao longo de 44 semanas de tratamento randomizado, avaliada entre os três grupos. Redução na circunferência da cintura. Alterações nos níveis de triglicerídeos. Concentração de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL).	Terapia intermitente: 3,3 kg (3,5%; IC 95%, -3,96 a -2,66 kg). Placebo: Ganho de peso de 0,2 kg (0,2%; IC 95%, -0,60 a 0,94 kg)
(Halpern et al., 2002)	N = 61	Pacientes com IMC entre >30 e <40 kg/m ² , com idades de 18 a 65 anos.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo, com duração total de 6 meses	O grupo de intervenção recebeu sibutramina 10 mg/dia.	Grupo controle recebeu placebo durante o mesmo período.	Perda de peso: O grupo da sibutramina apresentou uma perda média de peso de 7,3 kg (8% do peso inicial) em comparação a 2,6 kg (2,8%) no grupo placebo. IMC: Redução média de 7,4% no grupo sibutramina versus 2,1% no grupo placebo. Parâmetros metabólicos: O grupo sibutramina mostrou aumento de 17% nos valores de colesterol HDL e redução de 12,8% nos triglicerídeos.	A sibutramina demonstrou eficácia significativa para perda de peso (8% do peso inicial). Em comparação ao placebo, apresentou melhora em fatores metabólicos, como colesterol HDL e triglicerídeos

Autor (citação)	Tamanho da amostra (por grupo de comparação se houver)	Característica da amostra; (idade e sexo por grupos de comparação se houver)	Desenho de estudo (Ensaio clínico, Coorte, Caso-controle ou Observacional transversal)	Intervenção ou Exposição (descrever as características da intervenção ou exposição)	Comparador (se houver descrever as características do grupo de comparação ou controle)	Desfecho (inserir a variável de desfecho e o método de medida)	Resultados (inserir os resultados estatísticos da variável de desfecho por grupo de comparação se houver)
(Grudell et al., 2008)	N = 181	Participantes com sobrepeso ou obesidade (IMC \geq 25 kg/m ²)	Estudo farmacogenético randomizado, duplo-cego, com duração de 12 semanas	Administração de sibutramina em doses de 10 mg ou 15 mg por dia.	Uso de placebo durante o mesmo período.	Perda de peso corporal. Alterações no índice de massa corporal (IMC). Reduções na gordura corporal e associação com variantes genéticas. Medidas de composição corporal, esvaziamento gástrico e interação gene-medicamento.	A sibutramina (10 e 15 mg) promoveu perda de peso. Para o genótipo alpha2A CC: Perda média de aproximadamente 5 kg. Para o genótipo GNBeta3 TC/TT: Perda média de aproximadamente 6 kg. Para o genótipo 5-HTTLPR LS/SS: Perda média de aproximadamente 4,5 kg.
(Scheen, 2010)	N= 10.742	indivíduos com sobrepeso ou obesidade e alto risco cardiovascular,	Ensaio clínico	Tratamento com sibutramina em doses de 10-15 mg/dia.	avaliação em relação ao risco cardiovascular e ausência de tratamento com sibutramina.	Avaliação de eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, morte cardiovascular, mortalidade geral).	Resultados iniciais (6 semanas) tranquilizadores. A longo prazo (5 anos): aumento significativo do risco de infarto do miocárdio não fatal e acidente vascular cerebral não fatal em pacientes com doença cardiovascular preexistente.
(James et al., 2010)	N= 9.804 ACS=4096 ACP=4898	Idade: 55 anos ou mais. Indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com doença cardiovascular preexistente, diabetes tipo 2 ou ambos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego,	Sibutramina, em doses de 10-15 mg/dia, combinada com um programa de controle de peso.	Placebo, combinado com o mesmo programa de controle de peso.	Tempo até a ocorrência do primeiro evento cardiovascular (infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral não fatal, ressuscitação após parada cardíaca ou morte cardiovascular).	Perda de peso adicional no grupo sibutramina (1,7 kg). Maior risco de eventos cardiovasculares primários no grupo sibutramina (11,4%) em comparação ao placebo (10,0). Taxas de infarto do miocárdio não fatal: 4,1% (sibutramina) versus 3,2% (placebo). Taxas de acidente vascular cerebral não fatal: 2,6% (sibutramina) versus 1,9% (placebo).

Nota: Além dos estudos incluídos nesta revisão (Quadro 1), a discussão também incorporou referências complementares (Coutinho; Halpern, 2024; Nadi, 2024), utilizadas apenas como apoio contextual e não como parte da amostra final.

Entretanto, estudos de maior duração e amostras robustas, como o SCOUT Trial (James et al., 2010), identificaram aumento de até 16% no risco de eventos cardiovasculares combinados em indivíduos com histórico de doenças cardíacas. Os dados reforçam que, embora eficaz na perda de peso, a sibutramina impõe riscos que limitam sua aplicabilidade ampla.

4. DISCUSSÃO

A análise dos seis estudos incluídos nesta revisão sistemática revela que a sibutramina desempenha papel relevante na indução da perda de peso em pacientes adultos com obesidade, ainda que os resultados variem em magnitude e duração. Os ensaios de Halpern *et al.* (2002) e Wirth & Krause (2001) apontam reduções consistentes de peso corporal, especialmente em curto e médio prazo, sugerindo eficácia superior ao placebo. De forma semelhante, o estudo de Faria *et al.* (2005) evidenciou impacto positivo sobre parâmetros antropométricos, reforçando o potencial clínico do fármaco no manejo inicial da obesidade.

No entanto, os efeitos adversos e riscos cardiovasculares emergem como ponto crítico. O ensaio clínico multicêntrico SCOUT (James *et al.*, 2010) demonstrou que, em populações com risco cardiovascular aumentado, o uso prolongado de sibutramina esteve associado à maior incidência de eventos adversos graves. Esse achado é corroborado por análises secundárias apresentadas por Scheen (2010), que alertam para a necessidade de cautela na prescrição, sobretudo em indivíduos com comorbidades metabólicas e cardíacas.

A dimensão metabólica também foi contemplada. Grudell *et al.* (2008) observaram melhora em parâmetros relacionados ao perfil lipídico e glicêmico, sugerindo benefícios além da simples perda ponderal. Contudo, tais ganhos devem ser ponderados frente ao potencial aumento do risco pressórico e de alterações hemodinâmicas. Nesse sentido, a literatura destaca a importância da individualização da prescrição, considerando não apenas a obesidade, mas também o contexto clínico de cada paciente.

Além dos estudos incluídos nesta revisão, algumas referências complementares contribuem para o debate. A meta-análise conduzida por Coutinho & Halpern (2024), embora não faça parte da amostra selecionada, reforça que os efeitos da sibutramina tendem a se concentrar no curto prazo, com queda progressiva da eficácia após suspensão do tratamento. Já em relação a análise de mecanismos fisiológicos, amplia-se a compreensão sobre os riscos cardiovasculares, explicando que a inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina pode desestabilizar o balanço autonômico. Por fim, o estudo de Nadi (2024), também externo à amostra, oferece panorama das novas terapias antiobesidade, como os agonistas de GLP-1, destacando alternativas emergentes e posicionando a sibutramina dentro de um cenário terapêutico em transformação.

Dessa forma, a discussão aponta que, embora a sibutramina tenha demonstrado eficácia inicial relevante nos ensaios analisados, seu uso é limitado pelos potenciais riscos cardiovasculares, sendo recomendada cautela e seleção criteriosa dos pacientes. As referências

complementares reforçam que, atualmente, há tendência de migração para estratégias farmacológicas mais seguras e eficazes, mas o fármaco mantém relevância histórica e clínica em contextos específicos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sibutramina se consolidou, durante anos, como uma ferramenta eficaz no tratamento da obesidade, promovendo perdas de peso significativas e melhora de parâmetros metabólicos. Contudo, seus efeitos adversos cardiovasculares, confirmados em ensaios clínicos de larga escala, reduziram sua aplicabilidade e culminaram em severas restrições regulatórias.

Na prática clínica, a decisão de prescrever sibutramina deve ser individualizada, restrita a pacientes sem histórico de doença cardiovascular e acompanhada de rigoroso monitoramento da pressão arterial e da função cardíaca. O desafio, entretanto, reside na viabilidade de tal acompanhamento em contextos de atenção primária, onde recursos diagnósticos e tempo clínico são limitados.

O futuro da farmacoterapia antiobesidade aponta para estratégias mais seguras e personalizadas, como o uso de agonistas do GLP-1 e a investigação de biomarcadores genéticos capazes de prever a resposta individual à sibutramina. Estudos de longo prazo, multicêntricos e com populações diversificadas são necessários para definir com maior precisão o papel dessa molécula no arsenal terapêutico atual. Nesse sentido, a sibutramina pode deixar de ser vista apenas como um fármaco de risco para ocupar um espaço de aprendizado científico, orientando o desenvolvimento de novas drogas mais seguras e eficazes.

REFERÊNCIAS

COUTINHO, W. The first decade of sibutramine and orlistat: a reappraisal of their expanding roles in the treatment of obesity and associated conditions. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 262-270, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000200018>.

COUTINHO, W.; HALPERN, B. Pharmacotherapy for obesity: moving towards efficacy improvement. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S. l.], v. 16, art. n. 6, 3 jan. 2024. DOI: 10.1186/s13098-023-01233-4.

FARIA, A. N. *et al.* Effects of sibutramine on abdominal fat mass, insulin resistance and blood pressure in obese hypertensive patients. **Diabetes, Obesity and Metabolism, Oxford**, v. 7, n. 3, p. 246-253, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2005.00465.x>.

GRUDELL, A. B. M. *et al.* A Controlled Pharmacogenetic Trial of Sibutramine on Weight Loss and Body Composition in Obese or Overweight Adults. **Gastroenterology, Philadelphia**, v. 135, n. 4, p. 1142-1154, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.009>.

HALPERN, A. *et al.* Evaluation of efficacy, reliability, and tolerability of sibutramine in obese patients, with an echocardiographic study. **Revista do Hospital das Clínicas**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 98-102, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0041-87812002000300003>.

JAMES, W. P. T. *et al.* Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. **The Lancet, London**, v. 356, n. 9248, p. 2119-2125, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03491-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03491-7).

JAMES, W. P. T. *et al.* Effect of Sibutramine on Cardiovascular Outcomes in Overweight and Obese Subjects. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 363, n. 10, p. 905-917, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003114>.

NADI, M. Cardiovascular Risk and the Autonomic Nervous System. **Journal of Neurology & Neurophysiology**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 001, jan. 2023. DOI: 10.35248/2332-2594.23.14(2).341.

SCHEEN, A. J. Cardiovascular Risk-Benefit Profile of Sibutramine. **American Journal of Cardiovascular Drugs**, Auckland, v. 10, n. 5, p. 321-334, 2010. DOI: <https://doi.org/10.2165/11584800-000000000-00000>.

WIRTH, A.; KRAUSE, J. Long-term Weight Loss With Sibutramine. **JAMA**, Chicago, v. 286, n. 11, p. 1331, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.286.11.1331>.

CAPÍTULO 26

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA PRÉ-ECLÂMPسيا: PAPEL DOS BIOMARCADORES NA PREDIÇÃO DA GRAVIDADE DO PROGNÓSTICO MATERNO-FETAL

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-26

Lívia Maria Patrocinio Silva
Nathalya Shimura
Giovanna Giroto dos Santos
Anna Luiza Fetti
Clarinda Alves de Arantes Sienna

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia é uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal, caracterizada por hipertensão arterial e comprometimento multissistêmico. A disfunção endotelial ocupa papel central em sua fisiopatologia, sendo responsável por manifestações clínicas graves e complicações obstétricas. **Método:** Revisão narrativa da literatura, orientada pela estratégia PICO, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Web of Science, incluindo publicações entre 2015 e 2025 nos idiomas português e inglês. Foram considerados estudos que abordaram biomarcadores de disfunção endotelial aplicados à predição da gravidade e ao prognóstico materno-fetal. **Resultados:** Evidências demonstram que o desequilíbrio entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos, com destaque para o aumento do sFlt-1 e da endoglin solúvel e redução do PlGF, está fortemente associado à gravidade da pré-eclâmpsia. O índice sFlt-1/PlGF mostrou maior qualidade na estratificação de risco, auxiliando na decisão clínica quanto ao momento da intervenção obstétrica. **Discussão:** A mensuração de biomarcadores amplia a compreensão da fisiopatologia e oferece suporte à prática clínica, sobretudo no pré-natal de alto risco. Apesar dos avanços, permanecem desafios relacionados a custos, padronização e acesso, que limitam sua incorporação plena na rotina assistencial. **Considerações finais:** A utilização de biomarcadores na pré-eclâmpsia representa uma perspectiva promissora para melhorar o prognóstico materno-fetal. A integração entre pesquisa translacional e prática clínica será fundamental para consolidar essas ferramentas no cuidado obstétrico.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia; Disfunção endotelial; Biomarcadores.

1. INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia permanece como uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal em escala global, especialmente em países em desenvolvimento. Trata-se de uma síndrome multissistêmica que surge tipicamente após a 20ª semana de gestação, caracterizada por hipertensão arterial associada a proteinúria ou a sinais de comprometimento de órgãos-alvo. Apesar dos avanços no pré-natal e no monitoramento clínico, a imprevisibilidade da evolução da doença ainda representa um desafio para obstetras e equipes multiprofissionais, uma vez que a gravidade pode variar de formas leves até quadros graves com risco de morte materna e fetal (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, a pré-eclâmpsia decorre de um processo complexo em que a disfunção endotelial ocupa posição central. O endotélio, responsável por regular o tônus

vascular, a hemostasia e o equilíbrio inflamatório, sofre agressões decorrentes da má placentação e da liberação de fatores antiangiogênicos, resultando em vasoconstrição sistêmica, aumento da permeabilidade capilar e alterações na coagulação. Esse quadro culmina em complicações clínicas graves, como síndrome HELLP, restrição do crescimento intrauterino e eclâmpsia, tornando o entendimento da função endotelial essencial para a prática clínica (Torres *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, tem-se ampliado a investigação de biomarcadores circulantes capazes de prever a instalação e a evolução da pré-eclâmpsia. Moléculas como o fator de crescimento placentário (PlGF), o receptor solúvel do fator de crescimento endotelial vascular (sFlt-1), a endoglinta solúvel e mediadores inflamatórios têm se mostrado relevantes no rastreamento da disfunção endotelial e no estabelecimento de protocolos de estratificação de risco. A incorporação desses marcadores ao acompanhamento pré-natal poderia oferecer maior precisão no prognóstico materno-fetal e subsidiar intervenções terapêuticas oportunas (Zhang *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, torna-se imprescindível sistematizar o conhecimento disponível sobre a relação entre disfunção endotelial e biomarcadores na pré-eclâmpsia, com foco na capacidade preditiva para a gravidade e desfechos materno-fetais. Este capítulo tem como objetivo revisar, de forma narrativa, as evidências científicas sobre o papel da disfunção endotelial na fisiopatologia da pré-eclâmpsia e discutir o potencial dos biomarcadores na predição do prognóstico, destacando suas implicações clínicas e perspectivas futuras.

2. MÉTODO

Trata o presente de uma revisão narrativa da literatura, modalidade que possibilita integrar evidências disponíveis e discutir avanços conceituais e clínicos de maneira ampla e crítica. Para orientar a construção da síntese, foi utilizada a estratégia PICO (População, Interesse e Contexto), definida da seguinte forma: P = gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia; I = biomarcadores relacionados à disfunção endotelial; Co = predição da gravidade e desfechos materno-fetais. Essa estrutura permitiu delimitar a pergunta de pesquisa: “Qual é o papel da disfunção endotelial e de seus biomarcadores na predição da gravidade e do prognóstico materno-fetal na pré-eclâmpsia?”

A busca bibliográfica foi realizada entre maio e julho de 2025, contemplando as bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Web of Science, utilizando descritores em português e inglês combinados com operadores booleanos: preeclampsia, endothelial dysfunction, biomarkers, placental growth factor (PlGF), sFlt-1, soluble endoglin, prediction e maternal-fetal

outcomes. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e consensos publicados entre 2015 e 2025, que abordassem a temática da disfunção endotelial e dos biomarcadores na pré-eclâmpsia. Foram excluídos estudos experimentais em modelos animais sem aplicação clínica e publicações em idiomas diferentes do português, inglês ou espanhol.

3. RESULTADOS

A análise da literatura revelou um conjunto significativo de evidências que reforçam a centralidade da disfunção endotelial na fisiopatologia da pré-eclâmpsia. Diversos estudos apontaram que o desequilíbrio entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos desempenha papel determinante na instalação da síndrome, com destaque para a elevação dos níveis séricos de sFlt-1 e endogлина solúvel, paralelamente à redução do PlGF. Esse perfil de biomarcadores tem sido consistentemente associado ao comprometimento vascular, à redução da perfusão placentária e ao risco aumentado de evolução para formas graves da doença. Além disso, marcadores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão endotelial, foram descritos como potenciais mediadores do dano vascular sistêmico (Palm *et al.*, 2024; Ives *et al.*, 2020).

No que se refere à aplicabilidade clínica, os estudos analisados sugerem que a mensuração desses biomarcadores pode antecipar a identificação de gestantes em risco elevado, permitindo intervenções mais precoces. O uso combinado do índice sFlt-1/PlGF mostrou-se especialmente promissor na predição da progressão da pré-eclâmpsia e na avaliação do prognóstico materno-fetal, com potencial para ser incorporado em protocolos de estratificação de risco no pré-natal de alto risco. Observou-se ainda que os biomarcadores podem auxiliar na decisão clínica quanto ao momento da interrupção da gestação, reduzindo complicações relacionadas tanto ao prolongamento da gravidez em condições adversas quanto à antecipação desnecessária do parto (Zeisler *et al.*, 2016; Alhudhud *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A compreensão da pré-eclâmpsia vem evoluindo no sentido de reconhecer a disfunção endotelial como núcleo central da síndrome, o que tem impulsionado a busca por biomarcadores capazes de prever a gravidade e orientar condutas. A literatura revisada demonstra que o monitoramento dessas moléculas circulantes não apenas amplia o entendimento da fisiopatologia, mas também abre caminho para a personalização do cuidado obstétrico, contribuindo para reduzir complicações maternas e neonatais (Dimitriadis *et al.*, 2023; Torres-Torres *et al.*, 2024).

4.1. Disfunção endotelial e fisiopatologia da pré-eclâmpsia

O endotélio desempenha funções cruciais no equilíbrio hemodinâmico, inflamatório e na regulação da coagulação. Na pré-eclâmpsia, a falha na placentação leva à liberação de fatores angiogênicos que desequilibram esse sistema, resultando em vasoconstrição generalizada e aumento da permeabilidade capilar. Esse processo explica manifestações clínicas como hipertensão arterial de difícil controle, proteinúria e edema, além de contribuir para complicações graves, como a síndrome HELLP (Ives *et al.*, 2020).

Além dos aspectos vasculares, a disfunção endotelial também repercute na modulação imunológica, intensificando o estado pró-inflamatório materno. Citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6) têm sido descritas como participantes ativos na amplificação da resposta endotelial anômala, consolidando a visão de que a pré-eclâmpsia é uma condição multifatorial e sistêmica (Palm *et al.*, 2024). Dessa forma, o entendimento da disfunção endotelial fornece base sólida para a interpretação dos achados laboratoriais e para a utilização de biomarcadores como ferramentas clínicas.

Outro ponto relevante é que a intensidade da disfunção endotelial guarda estreita relação com a gravidade da doença. Estudos apontam que gestantes com pré-eclâmpsia precoce (<34 semanas) apresentam níveis mais elevados de fatores angiogênicos e comprometimento endotelial mais acentuado, o que se correlaciona a maior risco de restrição do crescimento intrauterino e desfechos desfavoráveis (Torres-Torres *et al.*, 2024; Dimitriadis *et al.*, 2023). Assim, o rastreamento precoce da disfunção endotelial se apresenta como estratégia de grande impacto clínico.

4.2. Biomarcadores e predição do prognóstico materno-fetal

Entre os biomarcadores estudados, o índice sFlt-1/PlGF tem emergido como o mais constante para avaliação do risco e predição de gravidade. A elevação desse índice, combinada à persistência de sintomas clínicos, associa-se fortemente à necessidade de antecipação do parto e ao risco de complicações maternas, como eclâmpsia e insuficiência renal (Zeisler *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2025). Além disso, sua utilização tem se mostrado útil na diferenciação entre hipertensão gestacional isolada e pré-eclâmpsia verdadeira, refinando a tomada de decisão clínica (Alhudhud *et al.*, 2024).

A endoglina solúvel, outro marcador relevante, tem sido associada à gravidade das manifestações e ao comprometimento endotelial difuso. Sua mensuração contribui para identificar gestantes com maior risco de desenvolver complicações graves, permitindo

monitoramento mais intensivo (Ives *et al.*, 2020; Palm *et al.*, 2024). A integração desses biomarcadores ao acompanhamento clínico reforça a importância de abordagens diagnósticas que superem a limitação dos critérios tradicionais, baseados apenas em sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos.

Do ponto de vista prognóstico, a aplicação dos biomarcadores no pré-natal de alto risco oferece ganhos significativos para a saúde materno-fetal. Além de permitir diagnóstico diferencial mais preciso, sua utilização pode reduzir a incidência de complicações ao guiar a decisão sobre internação hospitalar, uso de corticosteroides para maturação pulmonar fetal e definição do momento ideal do parto (Zeisler *et al.*, 2016; Alhudhud *et al.*, 2024). Embora ainda existam desafios relacionados a custo, padronização e disponibilidade nos serviços de saúde, a tendência é de que esses marcadores se consolidem como ferramentas de rotina no futuro próximo (Zhang *et al.*, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pré-eclâmpsia continua sendo um dos maiores desafios da obstetrícia moderna, responsável por elevadas taxas de morbidade e mortalidade materno-fetal. A disfunção endotelial, como evento fisiopatológico central, explica a diversidade e a gravidade das manifestações clínicas, ao mesmo tempo em que fornece base para o desenvolvimento de novos instrumentos de rastreamento e monitoramento da doença.

Os biomarcadores angiogênicos e antiangiogênicos, em especial o índice sFlt-1/PlGF, demonstraram elevado potencial preditivo, permitindo diferenciar quadros de maior risco, antecipar a gravidade e orientar decisões clínicas mais seguras. A incorporação desses exames ao pré-natal de alto risco pode otimizar a estratificação de pacientes, reduzir complicações e impactar positivamente na qualidade de vida de mães e recém-nascidos.

Apesar dos avanços, ainda persistem barreiras para a aplicação ampla desses recursos, incluindo custos, acessibilidade e necessidade de padronização dos testes. Futuras pesquisas devem focar na validação em diferentes populações, no estabelecimento de pontos de corte universais e na integração dos biomarcadores a protocolos clínicos multiprofissionais. Nesse sentido, a convergência entre conhecimento fisiopatológico e aplicabilidade clínica configura um caminho promissor para transformar o cuidado obstétrico e reduzir os desfechos adversos relacionados à pré-eclâmpsia.

REFERÊNCIAS

- ALHUDHUD, M. *et al.* Would the utilization of sFlt-1/PlGF ratio in clinical practice prevent unnecessary hospital admissions of cases with preeclampsia? **Hypertension in Pregnancy**, [s.l.], v. 43, n. 1, dez. 2024, art. 2434477. DOI: 10.1080/10641955.2024.2434477. Epub 2 dez. 2024
- DIMITRIADIS, E. *et al.* Pre-eclampsia. **Nature Reviews Disease Primers**, Londres, v. 9, art. 8, 16 fev. 2023. DOI: 10.1038/s41572-023-00417-6.
- IVES, C. W. *et al.* Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 14, p. 1690-1702, out. 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.014
- PALM, K. *et al.* Circulating concentrations of pro-inflammatory cytokines in preeclampsia with varying disease severity. **Pregnancy Hypertension**, [s.l.], v. 38, dez. 2024, art. 101168. DOI: 10.1016/j.preghy.2024.101168.
- TORRES-TORRES, J. *et al.* A Narrative Review on the Pathophysiology of Preeclampsia. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 25, n. 14, art. 7569, 10 jul. 2024. DOI: 10.3390/ijms25147569. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11277207>.
- ZEISLER, H. *et al.* Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 374, n. 1, p. 13-22, jan. 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1414838. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26735990/>
- ZHANG, L. *et al.* Predictive performance of sFlt-1, PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio for pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, Paris, v. 54, n. 4, art. 102925, abr. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2025.102925>.

CAPÍTULO 27

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE MATERNA E INCIDÊNCIA DE MACROSSOMIA FETAL

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-27

Cynthia de Paula Costa Borba
Júlia Karoline Viana Fabi
Jaddy Costa Rodrigues

RESUMO

Introdução: A obesidade materna representa um importante fator de risco obstétrico, associada a desfechos adversos tanto para a gestante quanto para o recém-nascido. Entre as complicações mais relevantes, destaca-se a macrossomia fetal, que aumenta a incidência de cesarianas, complicações no parto e morbidades neonatais. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, orientada pela estratégia PICO, na qual P = gestantes com obesidade; I = ocorrência de macrossomia fetal; Co = impacto nos desfechos maternos e neonatais. A busca bibliográfica contemplou as bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Web of Science, incluindo artigos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. **Resultados:** Os estudos revisados apontaram que a obesidade materna aumenta significativamente a incidência de macrossomia, mesmo após controle de fatores de confusão. A associação mostrou padrão dose-resposta, e foi intensificada na presença de diabetes mellitus gestacional. Além das complicações obstétricas imediatas, verificou-se associação com maior frequência de distocia, lacerações maternas, hipoglicemia neonatal e necessidade de internação em UTI neonatal. **Discussão:** A macrossomia associada à obesidade materna decorre de múltiplos mecanismos, incluindo resistência insulínica, hiperglicemia relativa, alterações hormonais e maior transporte de nutrientes pela placenta. Esses fatores configuram um ambiente intrauterino propício ao crescimento fetal excessivo. As repercussões clínicas transcendem o período perinatal, influenciando o risco metabólico na infância e vida adulta. **Considerações finais:** A obesidade materna constitui fator determinante para a ocorrência de macrossomia fetal e suas complicações. O fortalecimento do pré-natal de alto risco, aliado a estratégias preventivas multiprofissionais, é fundamental para reduzir a incidência desse desfecho e promover melhores condições de saúde materno-fetal.

Palavras-chave: Obesidade materna; Macrossomia; Gestação.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade materna representa um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, em virtude de seu crescimento progressivo e impacto direto nos desfechos obstétricos e neonatais. Estima-se que mais de um terço das gestantes em países desenvolvidos e uma proporção crescente em países em desenvolvimento apresentem sobrepeso ou obesidade no início da gravidez. Esse cenário preocupa não apenas pelos riscos à saúde materna, como hipertensão gestacional, diabetes mellitus e parto cesáreo, mas também pelo impacto adverso no crescimento e desenvolvimento fetal (Kalantari *et al.*, 2024).

Entre as complicações fetais mais associadas à obesidade materna destaca-se a macrossomia, definida como peso ao nascer acima de 4.000 ou 4.500 gramas, conforme diferentes critérios. Essa condição aumenta a probabilidade de parto distócico, lacerações maternas, hemorragia pós-parto e complicações neonatais, como hipoglicemia e trauma ao nascer. Além dos riscos imediatos, crianças nascidas macrossômicas apresentam maior

predisposição ao desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares na vida adulta, perpetuando um ciclo intergeracional de morbidades (Du *et al.*, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a macrosomia fetal em gestações de mães obesas está relacionada a um ambiente intrauterino marcado por resistência insulínica, inflamação crônica de baixo grau e alterações no metabolismo da glicose e lipídios. Essas condições resultam em maior oferta de nutrientes para o feto, promovendo crescimento excessivo. Ademais, a associação entre obesidade materna e desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional potencializa esse efeito, elevando significativamente o risco de recém-nascidos com peso excessivo (Salameh *et al.*, 2021).

Nesse contexto, compreender a relação entre obesidade materna e macrosomia fetal é fundamental para a prática clínica e para a saúde pública, uma vez que o rastreamento e a intervenção precoce podem reduzir complicações maternas e neonatais. O presente capítulo tem como objetivo revisar, de forma narrativa, as evidências científicas disponíveis sobre a associação entre obesidade materna e incidência de macrosomia fetal, discutindo os mecanismos envolvidos, os desfechos clínicos e as possíveis estratégias de prevenção.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado na forma de revisão narrativa da literatura, modalidade que permite a integração crítica de evidências disponíveis sobre determinado tema, sem a obrigatoriedade de protocolos sistemáticos. Para guiar a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (População, Interesse e Contexto), definida como: P = gestantes com obesidade; I = ocorrência de macrosomia fetal; Co = impacto nos desfechos maternos e neonatais. Dessa forma, estabeleceu-se a seguinte pergunta: “Qual a relação entre obesidade materna e a incidência de macrosomia fetal?”.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Web of Science, no período entre 2015 e 2025, utilizando os descritores em português e inglês combinados por operadores booleanos: maternal obesity, gestational obesity, fetal macrosomia, birth weight e pregnancy outcomes. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e consensos clínicos disponíveis em português e inglês. Excluíram-se publicações em espanhol, estudos experimentais em modelos animais sem aplicação clínica e artigos sem acesso ao texto completo.

3. RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que a obesidade materna está fortemente associada ao aumento da incidência de macrosomia fetal. Estudos observacionais e metanálises apontaram que gestantes com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 apresentam risco até duas vezes maior de dar à luz recém-nascidos com peso superior a 4.000 g, em comparação com gestantes eutróficas. Essa relação foi consistente mesmo após o ajuste para fatores de confusão, como idade materna, paridade e tabagismo. Além disso, verificou-se que o risco é progressivamente maior conforme o aumento do IMC, caracterizando uma associação dose-resposta (Zong *et al.*, 2022; Almutairi, 2024).

Outro achado relevante foi a interação entre obesidade materna e diabetes mellitus gestacional, que eleva de forma significativa a probabilidade de macrosomia. Estudos multicêntricos identificaram que a coexistência dessas condições quase triplica o risco de recém-nascidos macrosômicos, em comparação a gestantes sem obesidade e sem diabetes. Ademais, evidências mostraram que a macrosomia associada à obesidade materna está relacionada a maior frequência de cesarianas, distopia de ombros, lacerações graves no parto e complicações neonatais imediatas, como hipoglicemia e necessidade de internação em unidade neonatal (Ijäs *et al.*, 2019; Kc *et al.*, 2015).

4. DISCUSSÃO

A relação entre obesidade materna e macrosomia fetal tem sido amplamente explorada na literatura, consolidando-se como um dos principais fatores modificáveis que impactam os desfechos perinatais. Os estudos revisados apontam que o excesso de peso antes e durante a gestação altera profundamente o ambiente intrauterino, favorecendo o crescimento fetal excessivo. Essa associação revela não apenas a relevância clínica da obesidade como condição de risco obstétrico, mas também a necessidade de estratégias de rastreamento e intervenção precoce para minimizar complicações no parto e no período neonatal (Kalantari *et al.*, 2024; Zong *et al.*, 2022).

4.1. Mecanismos fisiopatológicos da relação entre obesidade materna e macrosomia

Do ponto de vista fisiopatológico, a obesidade materna está associada a um estado de resistência insulínica e hiperglicemia relativa, mesmo na ausência de diabetes gestacional. Esse quadro favorece o aumento da glicose e dos ácidos graxos livres disponíveis para o feto, resultando em hiperinsulinemia fetal, que atua como hormônio anabólico e estimula o

crescimento acelerado (Salameh *et al.*, 2021). Além disso, a inflamação crônica de baixo grau e a maior produção de citocinas pró-inflamatórias contribuem para disfunções metabólicas que potencializam a deposição de gordura no feto (Du *et al.*, 2022).

Outro mecanismo relevante é a alteração no transporte de nutrientes pela placenta. Em gestantes obesas, observa-se maior expressão de transportadores de glicose e lipídios, o que intensifica a oferta de substratos energéticos ao feto. Esse desequilíbrio metabólico favorece a ocorrência de macrosomia, particularmente quando associado a ganho de peso gestacional excessivo (Ijäs *et al.*, 2019). Tais alterações reforçam a noção de que o crescimento fetal não é apenas reflexo de predisposição genética, mas também de um ambiente intrauterino marcado por desequilíbrio metabólico materno.

Adicionalmente, há evidências de que fatores hormonais, como aumento da leptina e resistência à adiponectina, também desempenham papel relevante no crescimento fetal exacerbado. Essas alterações hormonais modulam o metabolismo da glicose e dos lipídios e exercem efeito direto sobre a função placentária, ampliando ainda mais o risco de macrosomia (Salameh *et al.*, 2021). Em síntese, a obesidade materna cria um ambiente intrauterino que predispõe ao crescimento fetal excessivo por múltiplos mecanismos fisiológicos e metabólicos interconectados.

4.2. Impactos clínicos e estratégias de prevenção

No âmbito clínico, a macrosomia fetal representa um desafio para obstetras e equipes multiprofissionais. A presença de recém-nascidos com peso elevado aumenta a probabilidade de complicações intraparto, como distocia de ombros, lacerações maternas graves e hemorragia pós-parto. Além disso, a macrosomia está fortemente associada a maior taxa de cesarianas, prolongamento da internação hospitalar e incremento de custos em saúde (Almutairi, 2024; Kc *et al.*, 2015). No recém-nascido, destacam-se complicações imediatas como hipoglicemia, trauma ao nascer e maior risco de internação em unidade neonatal (Ijäs *et al.*, 2019).

Do ponto de vista epidemiológico, o impacto da macrosomia transcende o período perinatal. Crianças nascidas de mães obesas e com macrosomia apresentam risco aumentado de desenvolver obesidade infantil, resistência insulínica e síndrome metabólica na vida adulta (Zong *et al.*, 2022; Du *et al.*, 2022). Esse fenômeno caracteriza um ciclo intergeracional de risco metabólico, no qual a obesidade materna influencia diretamente a saúde de futuras gerações. Esse achado ressalta a necessidade de ações preventivas não apenas durante a gestação, mas também no planejamento reprodutivo e no cuidado pré-concepção.

As estratégias de prevenção incluem intervenções multiprofissionais, como orientação nutricional, incentivo à prática de atividade física e monitoramento rigoroso do ganho de peso durante a gestação. Programas de educação em saúde voltados para gestantes com sobrepeso e obesidade têm demonstrado resultados positivos na redução do risco de macrosomia e de complicações associadas (Kalantari *et al.*, 2024). Nesse sentido, o papel do pré-natal de alto risco é fundamental, oferecendo suporte individualizado e favorecendo a tomada de decisões clínicas que priorizem a segurança materna e fetal (Ijäs *et al.*, 2019; Almutairi, 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade materna configura-se como um fator de risco importante para a ocorrência de macrosomia fetal, com implicações clínicas que afetam tanto a mãe quanto o recém-nascido. A análise da literatura evidencia que o excesso de peso antes e durante a gestação está fortemente associado ao crescimento fetal excessivo, mediado por alterações metabólicas, hormonais e inflamatórias. Esses achados reforçam a necessidade de reconhecer a obesidade como uma condição obstétrica de alto risco, que demanda acompanhamento diferenciado desde o início da gestação.

As consequências da macrosomia vão além do parto, uma vez que acarretam complicações maternas imediatas, como maior frequência de cesarianas e hemorragia, e desfechos neonatais adversos, incluindo hipoglicemia, traumas ao nascer e necessidade de cuidados intensivos. A longo prazo, tanto a mãe quanto a criança ficam mais vulneráveis a doenças metabólicas, perpetuando um ciclo intergeracional de obesidade e resistência insulínica. Esses dados destacam a importância do rastreamento precoce, do manejo adequado do ganho de peso gestacional e da identificação de gestantes de maior risco.

Diante disso, intervenções preventivas tornam-se fundamentais. A adoção de estratégias multiprofissionais, incluindo acompanhamento nutricional, prática de atividade física adaptada e educação em saúde, pode reduzir a incidência de macrosomia e de suas complicações. Além disso, o fortalecimento do pré-natal, com protocolos voltados para gestantes obesas, contribui para a redução de desfechos adversos e promove melhores condições de saúde materno-fetal. Assim, compreender e enfrentar a relação entre obesidade materna e macrosomia fetal é essencial para melhorar os indicadores de saúde pública e romper o ciclo intergeracional de risco metabólico.

REFERÊNCIAS

ALMUTAIRI, F. S. Obesity Prevalence and Its Impact on Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnant Women: **A Systematic Review**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11702127/>.

DU, J. *et al.* Nomogram-based risk prediction of macrosomia: a case-control study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, [s.l.], v. 22, art. 392, mai. 2022. DOI: 10.1186/s12884-022-04706-y. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04706-y>.

KALANTARI, E. *et al.* Maternal obesity management: a narrative literature review of health policies. **BMC Women's Health**, v. 24, art. 520, set. 2024. DOI: 10.1186/s12905-024-03342-2. Disponível em: <https://bmcmwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-024-03342-2>.

IJÄS, H. *et al.* Independent and concomitant associations of gestational diabetes and maternal obesity to perinatal outcome: a register-based study. **PLoS ONE**, [s.l.], v. 14, n. 8, art. e0221549, 29 ago. 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0221549. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221549>.

KC, K. *et al.* Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. **Annals of Nutrition & Metabolism**, Basel, v. 66, Suppl. 2, p. 14–20, 2 jun. 2015. DOI: 10.1159/000371628. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26045324/>.

SALAMEH, M. A. *et al.* Maternal obesity, gestational diabetes, and fetal macrosomia: an incidental or a mechanistic relationship? **Matern Fetal Med.**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 27–30, out. 2021. DOI: 10.1097/FM9.000000000000125. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12094358/>.

ZONG, X. *et al.* Maternal Pre-pregnancy Body Mass Index Categories and Infant Birth Outcomes: A Population-Based Study of 9 Million Mother-Infant Pairs. **Frontiers in Nutrition, Lausanne**, v. 9, art. 789833, 17 fev. 2022. DOI: 10.3389/fnut.2022.789833. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.789833/full>.

CAPÍTULO 28

UTILIZAÇÃO DE ANTICOAGULAÇÃO PRECOCE EM PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-28

Ana Luiza Sampaio Bosi
Marina Saes de Crescenzo
Gabriela Novaes Garcia
Otávio Bolonha de Souza
Angelina Fagionato

RESUMO

Introdução: O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição potencialmente fatal, associada a elevada morbimortalidade. O início precoce da anticoagulação representa uma estratégia essencial para reduzir complicações e melhorar o prognóstico. Este capítulo tem como objetivo discutir a relevância da anticoagulação imediata em pacientes com TEP, analisando evidências clínicas e implicações práticas. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, conduzida a partir de publicações indexadas nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, priorizando estudos dos últimos dez anos. Foram incluídos artigos originais, revisões e consensos que abordassem a anticoagulação precoce em pacientes com diagnóstico confirmado ou suspeito de TEP, sendo excluídas publicações em espanhol. **Resultados:** Os achados reforçam que a instituição imediata da anticoagulação está associada à redução de mortalidade precoce, prevenção da progressão do trombo e menor incidência de complicações, incluindo hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Ensaios clínicos e diretrizes internacionais indicam que heparinas de baixo peso molecular, fondaparinux e anticoagulantes orais diretos são opções eficazes e seguras, com escolha dependente do perfil clínico do paciente. **Discussão e Considerações Finais:** A literatura revisada sustenta que a anticoagulação precoce deve ser priorizada em casos de TEP, considerando o impacto positivo tanto em desfechos imediatos quanto em complicações a longo prazo. A decisão terapêutica deve equilibrar risco-benefício, levando em conta condições especiais como gestação, neoplasias e alto risco de sangramento. Protocolos institucionais e capacitação das equipes são fundamentais para garantir a efetividade da conduta.

Palavras-chave: Tromboembolismo pulmonar; Anticoagulação; Prognóstico.

1. INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma emergência cardiovascular de alta relevância clínica e epidemiológica, associada a significativa morbimortalidade e a custos elevados para os sistemas de saúde. Em conjunto com a trombose venosa profunda (TVP), compõe o espectro da doença tromboembólica venosa (DTEV), terceira causa de morte cardiovascular após doença coronariana e acidente vascular cerebral. A apresentação clínica do TEP é heterogênea, variando de dispneia e dor torácica autolimitadas até colapso hemodinâmico e choque obstrutivo, exigindo abordagem ágil e estratificada desde o primeiro contato assistencial (Oleksiuk-Bójko; Lisowska, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, o TEP resulta, em geral, do desprendimento de trombos formados no sistema venoso profundo dos membros inferiores ou pelve, com migração para a circulação pulmonar. A obstrução vascular aumenta a resistência pulmonar e

sobrecarrega o ventrículo direito, podendo desencadear insuficiência circulatória aguda. Fatores de risco clássicos incluem imobilização, cirurgia recente, câncer, uso de estrogênios, trombofilias e história prévia de DTEV, além de condições que levam a estase, lesão endotelial e hipercoagulabilidade (tríade de Virchow) (Shah *et al.*, 2022).

A anticoagulação constitui o pilar do tratamento do TEP hemodinamicamente estável e, quando instituída precocemente, reduz recorrência tromboembólica, progressão do trombo e mortalidade. Em cenários de alta suspeita clínica e baixo risco de sangramento, recomenda-se iniciar anticoagulação antes mesmo da confirmação diagnóstica quando a probabilidade pré-teste é elevada e a confirmação por imagem pode sofrer atraso. O avanço terapêutico nos últimos anos ampliou as opções: heparina de baixo peso molecular (HBPM), heparina não fracionada (HNF), fondaparina e anticoagulantes orais diretos (DOACs), com escolhas guiadas por gravidade, comorbidades, necessidade de trombólise ou procedimentos invasivos e perfil de sangramento (Barnes, 2020).

Nesse contexto, discutir quando e como iniciar a anticoagulação é decisivo para o desfecho do paciente, particularmente nas primeiras horas de atendimento. Este capítulo tem como objetivo revisar, de forma narrativa, as evidências sobre a anticoagulação precoce no TEP, contemplando indicações, benefícios clínicos, riscos, escolhas de fármacos em diferentes perfis (instabilidade hemodinâmica, câncer, gestação, insuficiência renal, obesidade), bem como lacunas e perspectivas para protocolos assistenciais no pronto atendimento e no ambiente hospitalar.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado sob a forma de revisão narrativa da literatura, modalidade que permite a integração crítica de evidências clínicas e recomendações de diretrizes, sem a obrigatoriedade de seguir protocolos rígidos de revisões sistemáticas. Para nortear a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (População, Interesse, Contexto), definida como: P = pacientes adultos com diagnóstico ou suspeita de tromboembolismo pulmonar; I = início precoce de anticoagulação; Co = impacto nos desfechos clínicos, incluindo mortalidade, complicações hemorrágicas e recorrência tromboembólica. A questão de pesquisa foi: “Quais são os efeitos da anticoagulação precoce em pacientes com tromboembolismo pulmonar sobre prognóstico e segurança clínica?”

A busca bibliográfica foi realizada entre maio e julho de 2025, contemplando as bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Web of Science, utilizando descritores em português e inglês combinados com operadores booleanos: *pulmonary embolism*, *early anticoagulation*,

anticoagulant therapy, direct oral anticoagulants, heparin, treatment outcomes e mortality. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes publicadas entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. Foram excluídos estudos experimentais em animais, publicações em espanhol e artigos sem disponibilidade de texto completo.

3. RESULTADOS

A literatura analisada demonstrou de forma consistente que a instituição precoce da anticoagulação em pacientes com suspeita clínica ou diagnóstico confirmado de tromboembolismo pulmonar (TEP) está associada a melhores desfechos clínicos. Estudos observacionais e ensaios multicêntricos indicaram que o início imediato de heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF), mesmo antes da confirmação diagnóstica por imagem em casos de alta probabilidade clínica, reduziu significativamente a ocorrência de progressão do trombo e a mortalidade precoce. Em contrapartida, atrasos superiores a 24 horas no início da terapia foram associados a maior risco de recorrência de eventos tromboembólicos e complicações hemodinâmicas, sobretudo em pacientes de alto risco (Soh *et al.*, 2016; Vyas; Sankari; Goyal, 2024).

Outro achado relevante foi a comparação entre diferentes esquemas de anticoagulação precoce. Ensaios clínicos e revisões sistemáticas mostraram que os anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana e apixabana, apresentam eficácia semelhante às heparinas no tratamento inicial, com menor necessidade de monitorização laboratorial e perfil de segurança favorável em relação a sangramentos maiores. Em pacientes com câncer ou gestantes, a HBPM permaneceu como opção de escolha, enquanto em indivíduos com instabilidade hemodinâmica, a anticoagulação precoce com HNF intravenosa foi priorizada pelo potencial de reversão rápida em caso de necessidade de trombólise. De maneira geral, os dados reforçam que a precocidade no início da anticoagulação é determinante para o prognóstico favorável do paciente com TEP (Mohamed *et al.*, 2021; Frére *et al.*, 2022).

4. DISCUSSÃO

A análise dos estudos revelou que a anticoagulação precoce constitui pilar fundamental no manejo do tromboembolismo pulmonar (TEP), impactando diretamente a evolução clínica e a redução de complicações. Embora os avanços diagnósticos tenham ampliado a acurácia na estratificação dos pacientes, permanece o desafio de evitar atrasos terapêuticos, especialmente em cenários de instabilidade hemodinâmica ou de alta probabilidade clínica. A literatura demonstra que a rapidez na intervenção está fortemente relacionada à melhora da sobrevida e

à diminuição da recorrência do evento tromboembólico, o que coloca a anticoagulação imediata como prática respaldada por evidências relevantes (Soh *et al.*, 2016; Vyas; Sankari; Goyal, 2024).

4.1. Impacto da anticoagulação precoce nos desfechos clínicos

Diversos estudos apontaram que a instituição da terapia anticoagulante ainda na suspeita inicial de TEP, antes mesmo da confirmação diagnóstica definitiva, reduz de maneira significativa a progressão do trombo e as taxas de mortalidade hospitalar (Soh *et al.*, 2016; Shah *et al.*, 2022). Essa conduta é particularmente relevante em pacientes classificados como de risco intermediário-alto e alto, nos quais o atraso pode resultar em desfechos catastróficos. Além disso, a precocidade do tratamento mostrou benefícios em termos de melhora da perfusão pulmonar, recuperação da função ventricular direita e redução da necessidade de intervenções mais invasivas, como trombólise sistêmica (Oleksiuk-Bójko; Lisowska, 2023).

Outro ponto de destaque é a associação entre atraso terapêutico e piores prognósticos. Pacientes que receberam anticoagulação após mais de 24 horas do início dos sintomas apresentaram maior incidência de choque obstrutivo, recorrência tromboembólica e mortalidade (Soh *et al.*, 2016). Esses achados sustentam a recomendação das principais diretrizes internacionais, que orientam a introdução imediata de anticoagulação em casos de alta probabilidade clínica, considerando que o risco de não tratar supera os possíveis riscos hemorrágicos (Barnes, 2020).

Adicionalmente, evidências sugerem que a anticoagulação precoce desempenha papel essencial na prevenção de complicações tardias, como a hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. Ao evitar a progressão da obstrução vascular, reduz-se a chance de remodelamento vascular persistente e sequelas funcionais, o que preserva a qualidade de vida a longo prazo (Vyas; Sankari; Goyal, 2024).

4.2. Estratégias terapêuticas e individualização da conduta

No que se refere às opções farmacológicas, os ensaios clínicos comparativos demonstraram que tanto as heparinas (HBPM e HNF) quanto os anticoagulantes orais diretos (DOACs) apresentam eficácia comprovada no tratamento inicial do TEP (Mohamed *et al.*, 2021; Frére *et al.*, 2022). A escolha entre essas estratégias deve considerar o perfil clínico do paciente, a presença de comorbidades e o risco de sangramento. Em gestantes e indivíduos com câncer, por exemplo, a HBPM continua sendo preferida devido à segurança e maior evidência nesse contexto (Frére *et al.*, 2022).

Os DOACs, por sua vez, vêm ganhando espaço como alternativa segura e prática, especialmente em pacientes de baixo e moderado risco, por dispensarem monitorização laboratorial frequente e apresentarem menor risco de sangramentos maiores em comparação à varfarina. A introdução precoce dessas drogas mostrou resultados equivalentes em termos de eficácia, ao mesmo tempo em que reduziu custos relacionados a internações prolongadas e monitoramento intensivo (Mohamed *et al.*, 2021).

Outro aspecto relevante diz respeito à reversibilidade da anticoagulação. Em pacientes instáveis hemodinamicamente, a preferência pela HNF intravenosa é justificada pela possibilidade de reversão rápida em caso de necessidade de trombólise ou procedimentos invasivos (Barnes, 2020). Essa individualização da conduta reforça que, embora a anticoagulação precoce seja uma prática consensual, a escolha do fármaco deve sempre considerar o contexto clínico e as particularidades de cada paciente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anticoagulação precoce consolidou-se como um dos pilares fundamentais no tratamento do tromboembolismo pulmonar, representando uma estratégia capaz de modificar a história natural da doença. Evidências consistentes demonstram que sua instituição imediata reduz complicações, melhora a sobrevida e previne a progressão do trombo, reforçando a importância da agilidade terapêutica em cenários de alta probabilidade clínica.

Além dos benefícios imediatos, a precocidade da anticoagulação também se relaciona à redução de desfechos tardios, como hipertensão pulmonar tromboembólica crônica e comprometimento funcional persistente. A conduta deve, contudo, ser sempre individualizada, levando em conta fatores como risco hemorrágico, comorbidades e contextos especiais, como gestação e oncologia, nos quais determinadas classes de anticoagulantes apresentam vantagens.

Nesse sentido, a prática clínica deve se orientar pelo equilíbrio entre eficácia, segurança e aplicabilidade. A incorporação de protocolos institucionais e a capacitação das equipes multiprofissionais são fundamentais para garantir que pacientes com suspeita de TEP recebam anticoagulação em tempo hábil, minimizando riscos e ampliando as chances de recuperação plena.

REFERÊNCIAS

BARNES, G. D. ASH Venous Thromboembolism Guidelines: Treatment of DVT and PE - Ten Points to Remember. Latest in Cardiology, **American College of Cardiology**, 8 out. 2020.

Disponível em: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/ten-points-to-remember/2020/10/08/15/01/American-Society-of-Hematology-2020-Guidelines>.

FRÉRE, C. *et al.* Direct oral anticoagulant versus low molecular weight heparin for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 2022 updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Hematology & Oncology**, [s.l.], v. 15, n. 1, art. 69, 21 maio 2022. DOI: 10.1186/s13045-022-01289-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35598026/>.

MOHAMED, M. F. H. *et al.* The net clinical benefit of rivaroxaban compared to low-molecular-weight heparin in the treatment of cancer-associated thrombosis: systematic review and meta-analysis. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, [s.l.], v. 27, 2021. DOI: 10.1177/1076029620940046. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7930650/>.

OLEKSIUK-BÓJKO, M.; LISOWSKA, A. Venous thromboembolism: why is it still a significant health problem? **Advances in Medical Sciences**, [s.l.], v. 68, n. 1, p. 10–20, mar. 2023. DOI: 10.1016/j.advms.2022.10.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36368288/>.

SHAH, I. K. *et al.* Pathophysiology and management of pulmonary embolism. **International Journal of Angiology**, [s.l.], v. 31, n. 3, p. 143–149, set. 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1756204. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36157092/>.

SOH, S. *et al.* Delayed anticoagulation is associated with poor outcomes in high-risk acute pulmonary embolism. **Journal of Critical Care**, [s.l.], v. 32, p. 21–25, abr. 2016. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.11.024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26764578/>.

VYAS, V.; SANKARI, A.; GOYAL, A. Acute Pulmonary Embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; desde jan. 2025. Atualizado em: 11 dez. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560551/>.

CAPÍTULO 29

ABORDAGEM FARMACOLOGIA NA CRISE HIPERTENSIVA: COMPARAÇÃO ENTRE NITROPRUSSATO E LABETALOL

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-29

Nathalya Shimura
Izabela Manfio Rorato
Rafael de Oliveira Tabian
Otávio Silva Cunha Bueno
Lucas Ramos Domingues

RESUMO

Introdução: A crise hipertensiva é caracterizada por elevação súbita e grave da pressão arterial, frequentemente associada a risco de lesão em órgãos-alvo. O manejo farmacológico imediato é essencial, sendo o nitroprussiato de sódio e o labetalol dois dos principais agentes utilizados na prática clínica. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em publicações indexadas nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, entre 2015 e 2025. Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, diretrizes e consensos que abordassem especificamente o uso de nitroprussiato e labetalol em emergências hipertensivas. **Resultados:** O nitroprussiato demonstrou eficácia imediata e potência elevada no controle pressórico, sendo indicado em cenários que demandam rápida redução da pressão, como dissecação de aorta e edema agudo de pulmão. No entanto, seu uso prolongado está associado a risco de toxicidade por cianeto e tiocianato. O labetalol, por sua vez, apresentou efeito mais estável, com perfil de segurança favorável e ampla aplicabilidade clínica, incluindo uso seguro em gestantes e em pacientes com doença coronariana ou acidente vascular cerebral. **Discussão e Conclusões:** Ambos os fármacos se mostram eficazes, mas possuem perfis distintos. O nitroprussiato deve ser reservado para ambientes altamente monitorizados, enquanto o labetalol se destaca por sua versatilidade e segurança em diferentes contextos. A escolha racional, fundamentada em evidências e nas condições clínicas do paciente, é essencial para reduzir morbimortalidade e otimizar o manejo da crise hipertensiva.

Palavras-chave: crise hipertensiva; nitroprussiato; labetalol.

1. INTRODUÇÃO

A crise hipertensiva representa uma emergência médica potencialmente fatal, caracterizada por elevação súbita e grave da pressão arterial, geralmente acima de 180/120 mmHg, podendo resultar em lesão aguda de órgãos-alvo como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. Essa condição demanda intervenção imediata, uma vez que o atraso no manejo pode culminar em eventos como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, dissecação de aorta ou encefalopatia hipertensiva (Alley *et al.*, 2023).

Historicamente, o tratamento farmacológico da crise hipertensiva tem sido alvo de grande debate, sobretudo pela necessidade de agentes com ação rápida, controlável e segura. Entre as opções disponíveis, destacam-se os vasodilatadores e os agentes bloqueadores adrenérgicos, cuja escolha deve ser pautada tanto pelo perfil farmacológico quanto pelas condições clínicas do paciente (Balahura *et al.*, 2022).

Dentre os medicamentos mais empregados, o nitroprussiato de sódio, potente vasodilatador arterial e venoso, tem sido tradicionalmente considerado uma droga de primeira linha em situações de emergência hipertensiva, devido à sua rápida ação e eficácia na redução da pressão arterial. Em contrapartida, o labetalol, antagonista adrenérgico com ação combinada nos receptores alfa e beta, tem ganhado espaço pela sua versatilidade, menor risco de toxicidade e perfil mais seguro em contextos específicos, como na gestação ou em pacientes com doença coronariana (Miller *et al.*, 2023; D'Elia *et al.*, 2025).

Neste capítulo, o objetivo é revisar a abordagem farmacológica da crise hipertensiva, com ênfase na comparação entre nitroprussiato e labetalol, destacando mecanismos de ação, indicações, contraindicações, eficácia e segurança clínica, a partir das evidências disponíveis na literatura recente.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, estratégia metodológica que possibilita a análise crítica e interpretativa de estudos relevantes sobre determinada temática, sem a rigidez sistemática de protocolos como PRISMA. Essa abordagem permite integrar evidências de diferentes naturezas, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, consensos de especialistas e diretrizes internacionais, favorecendo a compreensão ampla sobre a farmacologia aplicada às crises hipertensivas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, contemplando publicações entre os anos de 2015 e 2025. Foram priorizados artigos em português, inglês e espanhol, com foco em estudos que abordassem especificamente o uso de nitroprussiato de sódio e labetalol em emergências hipertensivas. Foram incluídas revisões de literatura, ensaios clínicos randomizados, diretrizes de sociedades médicas e estudos observacionais de relevância clínica. A seleção dos textos buscou responder à seguinte pergunta norteadora: quais são as diferenças farmacológicas, clínicas e de segurança entre nitroprussiato e labetalol na abordagem da crise hipertensiva?

3. RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que o nitroprussiato de sódio apresenta ação vasodilatadora direta sobre arteríolas e vênulas, promovendo queda imediata da pressão arterial, com início de efeito em segundos e duração extremamente curta, o que permite ajuste preciso da dose em tempo real. Sua eficácia é amplamente reconhecida em situações críticas, como dissecação aguda de aorta, edema agudo de pulmão e encefalopatia hipertensiva. Contudo,

o risco de toxicidade por cianeto ou tiocianato, especialmente em infusões prolongadas ou em pacientes com insuficiência renal e hepática, limita sua utilização a ambientes de terapia intensiva, sob monitorização rigorosa (Holme; Sharman, 2023; D'Elia *et al.*, 2025).

O labetalol, por sua vez, mostrou perfil terapêutico mais seguro em diversos cenários. Com ação antagonista sobre receptores alfa-1, beta-1 e beta-2, promove vasodilatação associada a controle da frequência cardíaca, resultando em redução sustentada da pressão arterial sem elevação significativa da resistência periférica. Diferentemente do nitroprussiato, apresenta menor risco de toxicidade metabólica e pode ser administrado em bolus ou infusão contínua, com efeito inicial em 5 a 10 minutos. É amplamente indicado em situações como acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, emergências hipertensivas na gestação (pré-eclâmpsia/eclâmpsia) e em pacientes com doença coronariana, demonstrando vantagens práticas sobre o nitroprussiato em termos de segurança e aplicabilidade clínica (Jain; Jogi, 2024; COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2017).

4. DISCUSSÃO

A comparação entre nitroprussiato de sódio e labetalol no manejo da crise hipertensiva evidencia diferenças relevantes em termos de farmacologia, eficácia clínica e perfil de segurança. Embora ambos sejam eficazes na redução da pressão arterial em situações críticas, suas indicações variam de acordo com o contexto clínico, a gravidade do quadro e as comorbidades do paciente (Balahura *et al.*, 2022; Alley *et al.*, 2023). A análise integrada da literatura permite identificar vantagens e limitações específicas de cada agente, orientando o raciocínio terapêutico em situações emergenciais.

4.1. Eficácia farmacológica e indicações clínicas

O nitroprussiato destaca-se pela sua potência e rapidez, sendo considerado um dos fármacos mais eficazes para controle imediato da pressão arterial, especialmente em cenários que exigem queda rápida e controlada, como na dissecação aguda de aorta (D'Elia *et al.*, 2025; Holme; Sharman, 2023). Entretanto, seu perfil exige infusão contínua em ambiente de terapia intensiva, com monitorização invasiva da pressão arterial, o que restringe seu uso a centros especializados (Balahura *et al.*, 2022).

O labetalol, por outro lado, apresenta efeito mais gradual e sustentado, com ação combinada nos receptores alfa e beta, reduzindo a pressão arterial sem provocar taquicardia reflexa (Miller *et al.*, 2023). Essa característica o torna uma opção vantajosa em emergências como AVC isquêmico e hemorrágico, onde reduções abruptas podem ser prejudiciais (Alley *et*

al., 2023). Além disso, sua via de administração flexível (bolus ou infusão) amplia as possibilidades de uso em diferentes cenários hospitalares, sem a necessidade de monitorização tão intensiva quanto a exigida pelo nitroprussiato (Balahura *et al.*, 2022).

Assim, enquanto o nitroprussiato é preferido em situações que exigem redução imediata da pressão, o labetalol oferece maior segurança em quadros que demandam controle mais estável, como em gestantes com pré-eclâmpsia/eclâmpsia (Jain; Jogi, 2024; Committee on Obstetric Practice, 2017), pacientes com doença coronariana ou insuficiência renal. A escolha, portanto, deve ser guiada por critérios clínicos, riscos associados e infraestrutura disponível.

4.2. Segurança, efeitos adversos e implicações práticas

A principal limitação do nitroprussiato reside no risco de toxicidade por acúmulo de cianeto ou tiocianato, especialmente em infusões prolongadas ou em pacientes com insuficiência renal/hepática (Holme; Sharman, 2023; D'Elia *et al.*, 2025). Essa toxicidade pode levar a acidose metabólica, arritmias e até óbito, motivo pelo qual seu uso deve ser restrito a períodos curtos, sob monitorização rigorosa. Esses fatores reduzem sua aplicabilidade em contextos de menor complexidade hospitalar (Balahura *et al.*, 2022).

O labetalol, por sua vez, apresenta perfil de segurança mais favorável, com efeitos adversos geralmente leves e transitórios, como tontura, náuseas ou hipotensão postural (Miller *et al.*, 2023). Além disso, seu uso é bem estabelecido em situações delicadas como emergências hipertensivas na gestação, oferecendo proteção tanto para a mãe quanto para o feto (Jain; Jogi, 2024; Committee on Obstetric Practice, 2017). Ainda assim, deve ser evitado em pacientes com asma grave ou bloqueios atrioventriculares.

Na prática clínica, a literatura demonstra que a escolha entre nitroprussiato e labetalol deve considerar não apenas as características farmacológicas, mas também a infraestrutura hospitalar, a disponibilidade de monitorização hemodinâmica e a experiência da equipe médica (Alley *et al.*, 2023; Balahura *et al.*, 2022). Assim, a utilização racional desses fármacos pode reduzir a morbimortalidade associada às crises hipertensivas e otimizar o manejo em cenários de alta complexidade.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A crise hipertensiva constitui uma condição clínica de alta gravidade, demandando intervenção imediata e criteriosa para evitar lesões irreversíveis em órgãos-alvo. O tratamento farmacológico é a base do manejo, e a análise comparativa entre nitroprussiato de sódio e

labetalol evidencia diferenças fundamentais quanto à eficácia, segurança e aplicabilidade clínica.

O nitroprussiato mantém papel relevante em cenários críticos que exigem redução rápida e controlada da pressão arterial, sobretudo em emergências como dissecação de aorta e edema agudo de pulmão. Contudo, seu potencial de toxicidade, a necessidade de monitorização invasiva e as restrições de uso prolongado limitam sua aplicabilidade fora de centros altamente especializados. Em contrapartida, o labetalol apresenta perfil de segurança mais favorável e versatilidade de uso, mostrando-se particularmente útil em situações como acidente vascular cerebral e emergências hipertensivas da gestação.

Dessa forma, conclui-se que a escolha entre nitroprussiato e labetalol deve ser guiada pelo contexto clínico, pelas comorbidades do paciente e pela infraestrutura disponível. Ambos os agentes têm papel estratégico na terapêutica da crise hipertensiva, e a decisão racional baseada em evidências pode reduzir complicações, otimizar o prognóstico e ampliar a segurança no manejo de uma das mais graves emergências cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

ALLEY, W. D. *et al.* Hypertensive Emergency. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025 Jan-. Last update: July 24, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470371/>. Acesso em: 19 ago. 2025

BALAHURA, A. M. *et al.* The Management of Hypertensive Emergencies—Is There a “Magical” Prescription for All? **Journal of Clinical Medicine** [Internet], Basel, v. 11, n. 11, p. 3138, may 31 2022. DOI: 10.3390/jcm11113138. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/11/3138>. Acesso em: 19 ago. 2025.

COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period: Committee Opinion, Number 692. **Obstetrics & Gynecology** [Internet], v. 129, n. 4, p. e90–e95, abr. 2017. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002019. Disponível em: https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2017/04000/emergent_therapy_for_acute_onset_severe.48.aspx. Acesso em: 19 ago. 2025

D’ELIA, S. *et al.* Sodium Nitroprusside: The Forgotten Vasodilator? A Brief Guide for Informed and Safe Use from Heart Failure to Hypertensive Crisis and Aortic Dissection. **Future Pharmacology** [Internet], Basel, v. 5, n. 1, p. 1, mar. 2025. DOI: 10.3390/futurepharmacol5010001. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2673-9879/5/1/1>. Acesso em: 19 ago. 2025.

HOLME, M. R.; SHARMAN, T. Sodium Nitroprusside. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025 Jan-. Última atualização: 22 mai. 2023. Bookshelf ID: NBK557487; PMID: 32491419. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557487/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

JAIN, R.; JOGI, S. R. Effectiveness and safety of intravenous labetalol in severe pre-eclampsia and eclampsia at a teaching institution in Chhattisgarh. **Journal of Family Medicine and Primary Care** [Internet], 2024 Sep.; 13(9): 3788–3791. DOI: 10.4103/jfmmpc.jfmmpc_185_24. PMCID: PMC11504833; PMID: 39464961. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11504833/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

MILLER, M. *et al.* Labetalol. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025 Jan–. Última atualização: 10 jul. 2023. Bookshelf ID: NBK534787; PMID: 30521208. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534787/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

CAPÍTULO 30

AVALIAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CIRURGIAS ABDOMINAIS MAIORES

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-30

Nereida Christine de Camargo

RESUMO

Introdução: A resposta inflamatória sistêmica desencadeada no pós-operatório de cirurgias abdominais maiores representa um mecanismo fisiológico essencial de reparo, mas que, quando exacerbado, pode evoluir para complicações graves como sepse, falência de múltiplos órgãos e prolongamento da hospitalização. A compreensão desse processo é crucial para a prática clínica, pois permite intervenções precoces e direcionadas, com impacto direto na recuperação do paciente. **Método:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura publicada entre 2015 e 2025 nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes e consensos que abordassem a resposta inflamatória sistêmica em cirurgias abdominais de grande porte. Os descritores utilizados incluíram “resposta inflamatória sistêmica”, “cirurgia abdominal”, “biomarcadores” e “pós-operatório”. **Resultados:** A literatura aponta que a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IL-1 β , associada ao aumento de proteínas de fase aguda (PCR e procalcitonina), reflete a magnitude do trauma cirúrgico e o risco de complicações infecciosas. Estudos destacam ainda diferenças importantes entre cirurgias abertas e laparoscópicas, sendo as minimamente invasivas associadas a menor liberação de mediadores inflamatórios e recuperação mais rápida. Fatores individuais, como idade, comorbidades e estado nutricional, modulam a intensidade da resposta. **Discussão e Considerações Finais:** A monitorização da resposta inflamatória sistêmica é ferramenta indispensável na avaliação pós-operatória. A utilização combinada de biomarcadores, integrada a parâmetros clínicos e laboratoriais, favorece diagnósticos precoces e decisões terapêuticas mais assertivas. O avanço das técnicas minimamente invasivas e a aplicação de modelos preditivos baseados em biomarcadores consolidam-se como estratégias promissoras para reduzir morbimortalidade, otimizar recursos e individualizar o cuidado ao paciente submetido a cirurgias abdominais maiores.

Palavras-chave: Resposta inflamatória; Cirurgia abdominal; Pós-operatório.

1. INTRODUÇÃO

A resposta inflamatória sistêmica desencadeada após cirurgias abdominais maiores constitui um processo fisiológico complexo, resultante da interação entre agressão tecidual, liberação de mediadores pró-inflamatórios e ativação do sistema imune inato. Embora represente um mecanismo essencial de defesa e reparo, o desequilíbrio entre os componentes pró e anti-inflamatórios pode predispor a complicações graves, como sepse, falência orgânica múltipla e prolongamento da recuperação pós-operatória. Assim, compreender os mecanismos envolvidos é crucial para a prática cirúrgica e para a implementação de medidas de suporte adequadas (Chakraborty; Burns, 2023).

Nas últimas décadas, avanços significativos na monitorização de biomarcadores, como interleucinas, proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina, têm permitido maior acurácia na avaliação da intensidade da resposta inflamatória sistêmica. Esses parâmetros não apenas auxiliam na identificação precoce de complicações infecciosas, mas também possibilitam a

estratificação de risco e a personalização de condutas clínicas. A integração desses marcadores ao acompanhamento clínico representa um campo promissor de investigação e aplicação prática (Paruk; Chausse, 2019).

Além dos fatores intrínsecos à resposta inflamatória, aspectos relacionados ao tipo de procedimento, tempo cirúrgico, perda sanguínea e técnica empregada exercem impacto direto na magnitude da reação do organismo. Cirurgias abertas, por exemplo, tendem a gerar resposta inflamatória mais exuberante em comparação às laparoscópicas, evidenciando a relevância da escolha do método e da experiência da equipe na evolução do paciente. Dessa forma, a avaliação sistemática do processo inflamatório no pós-operatório deve considerar múltiplas variáveis (Van Hilst *et al.*, 2019).

Diante da complexidade do tema, este capítulo tem como objetivo revisar, de forma narrativa, os principais aspectos relacionados à resposta inflamatória sistêmica no pós-operatório de cirurgias abdominais maiores, enfatizando seus mecanismos fisiopatológicos, biomarcadores relevantes, implicações clínicas e estratégias de monitorização.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado sob a forma de Revisão Narrativa, metodologia adequada para a síntese crítica de conhecimentos já consolidados, aliando evidências científicas a uma abordagem interpretativa. Foram consultadas bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, priorizando publicações entre 2015 e 2025. A seleção contemplou artigos originais, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e consensos de especialistas que abordassem a resposta inflamatória no contexto de cirurgias abdominais de grande porte.

Os descritores utilizados incluíram: “resposta inflamatória sistêmica”, “cirurgia abdominal”, “biomarcadores inflamatórios”, “pós-operatório” e seus correspondentes em inglês e espanhol. Foram excluídos estudos restritos a cirurgias de pequeno porte ou relatos de caso isolados. A análise concentrou-se na descrição dos principais mediadores inflamatórios, nos métodos de avaliação laboratorial e clínica, e nas repercussões prognósticas para os pacientes.

3. RESULTADOS

A literatura revisada demonstra que a resposta inflamatória no pós-operatório de cirurgias abdominais maiores é marcada pela elevação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IL-1 β , associadas ao aumento de proteínas de fase aguda, como PCR e procalcitonina. Esses mediadores refletem tanto a magnitude do trauma cirúrgico quanto a presença de

complicações infecciosas subsequentes, sendo considerados parâmetros úteis no acompanhamento clínico (Procházka *et al.*, 2023; Abu Elyazed *et al.*, 2017).

Outro achado relevante é a diferença entre procedimentos abertos e laparoscópicos. Estudos comparativos apontam que a via minimamente invasiva cursa com menor liberação de mediadores inflamatórios e recuperação mais rápida, o que reforça a importância da técnica cirúrgica como determinante na resposta inflamatória. Além disso, fatores como idade, comorbidades e estado nutricional do paciente modulam significativamente a intensidade e a duração dessa resposta (Fretland *et al.*, 2015; Adiamah *et al.*, 2019).

4. DISCUSSÃO

A resposta inflamatória sistêmica no pós-operatório de cirurgias abdominais maiores constitui um campo de interesse crescente na cirurgia moderna, sobretudo pela relação estreita entre intensidade inflamatória e desfechos clínicos. A compreensão desse fenômeno é fundamental para aprimorar protocolos de monitorização, estabelecer estratégias preventivas e personalizar condutas de suporte (Chakraborty; Burns, 2023).

4.1. Mecanismos fisiopatológicos e biomarcadores

O trauma cirúrgico desencadeia uma cascata de eventos mediados pelo sistema imune inato, envolvendo ativação de macrófagos, neutrófilos e liberação de mediadores inflamatórios. A interleucina-6 destaca-se como um dos biomarcadores mais precoces e sensíveis, correlacionando-se com a gravidade da resposta inflamatória (Procházka *et al.*, 2023). A procalcitonina, por sua vez, tem sido amplamente estudada como marcador discriminatório entre inflamação estéril e infecção bacteriana, sendo útil na tomada de decisão terapêutica (Abu Elyazed *et al.*, 2017).

Adicionalmente, a proteína C-reativa, embora menos específica, mantém papel consolidado na prática clínica por sua ampla disponibilidade e baixo custo. A combinação entre diferentes biomarcadores tem mostrado maior acurácia diagnóstica, possibilitando acompanhamento dinâmico da evolução do paciente (Paruk; Chausse, 2019). Nesse sentido, a integração de múltiplos parâmetros laboratoriais e clínicos representa uma tendência na avaliação da resposta inflamatória sistêmica.

Apesar desses avanços, permanece o desafio de diferenciar, de forma precoce, a resposta inflamatória fisiológica da evolução para um quadro infeccioso. Tal dificuldade justifica o interesse em modelos preditivos mais específicos, que associem biomarcadores a algoritmos

clínicos e ferramentas de inteligência artificial, potencializando a estratificação de risco e a personalização do tratamento (Chakraborty; Burns, 2023).

4.2. Implicações clínicas e estratégias de monitorização

Do ponto de vista clínico, a intensidade da resposta inflamatória está diretamente associada ao risco de complicações pós-operatórias, incluindo sepse, falência de órgãos e prolongamento da internação hospitalar. Nesse contexto, a monitorização periódica de biomarcadores oferece subsídios para decisões mais assertivas, como a introdução precoce de antibióticos, ajuste de suporte hemodinâmico e indicação de terapias intensivas (Procházka *et al.*, 2023; Abu Elyazed *et al.*, 2017).

A escolha da técnica cirúrgica tem papel determinante na modulação da resposta inflamatória. Procedimentos minimamente invasivos reduzem o trauma tecidual, atenuam a liberação de mediadores inflamatórios e favorecem recuperação funcional mais rápida (Fretland *et al.*, 2015; Van Hilst *et al.*, 2019). Tais achados reforçam a importância da laparoscopia e da cirurgia robótica como estratégias que não apenas reduzem complicações, mas também influenciam diretamente a fisiopatologia do processo inflamatório.

Outro aspecto relevante refere-se à personalização da conduta. Pacientes idosos, desnutridos ou portadores de comorbidades apresentam maior vulnerabilidade à resposta inflamatória exacerbada, demandando monitorização intensiva e protocolos específicos de suporte (Adiamah *et al.*, 2019). A avaliação global do paciente, integrando aspectos clínicos, laboratoriais e cirúrgicos, é essencial para o manejo adequado no pós-operatório.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta inflamatória sistêmica no pós-operatório de cirurgias abdominais maiores representa um fenômeno multifatorial, que reflete tanto a magnitude da agressão cirúrgica quanto as características individuais do paciente. O monitoramento adequado desse processo constitui ferramenta essencial para a prevenção de complicações e para a otimização dos resultados clínicos.

Os biomarcadores inflamatórios, especialmente IL-6, PCR e procalcitonina, oferecem informações valiosas sobre a evolução do paciente, permitindo identificar precocemente complicações infecciosas e orientar condutas terapêuticas. Contudo, o uso isolado de tais parâmetros apresenta limitações, sendo necessária sua integração a modelos clínicos mais abrangentes.

Assim, a avaliação da resposta inflamatória no pós-operatório deve ser compreendida como parte de uma estratégia global de cuidado, envolvendo escolha da técnica cirúrgica, monitorização laboratorial e individualização do suporte clínico. Avanços nesse campo podem contribuir significativamente para a redução da morbimortalidade associada às cirurgias abdominais maiores.

REFERÊNCIAS

ABU ELYAZED, M. M. *et al.* Value of procalcitonin as a biomarker for postoperative hospital-acquired pneumonia after abdominal surgery. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 70, n. 2, p. 177–183, abr. 2017. DOI: 10.4097/kjae.2017.70.2.177. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5370307/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

ADIAMAH, A. *et al.* The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Surgery**, v. 270, n. 2, p. 247–256, ago. 2019. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003256. Disponível em: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/fulltext/2019/08000/the_impact_of_preoperativ_e_immune_modulating.11.aspx. Acesso em: 19 ago. 2025.

CHAKRABORTY, R. K.; BURNS, J. B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2023 Jan [atualizado em 29 May 2023]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

FRETLAND, A. A. *et al.* Inflammatory response after laparoscopic versus open resection of colorectal liver metastases: data from the Oslo-CoMet Trial. **Medicine (Baltimore)** [online], v. 94, n. 42, e1786, out. 2015. DOI: 10.1097/MD.0000000000001786. Disponível em: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2015/10030/inflammatory_response_after_laparoscopic_versus.58.aspx. Acesso em: 19 ago. 2025.

PARUK, F.; CHAUSSE, J. M. Monitoring the post surgery inflammatory host response. **Journal of Emergency and Critical Care Medicine** [online], v. 3, p. 47, set. 2019. DOI: 10.21037/jeccm.2019.08.06. Disponível em: <https://jeccm.amegroups.org/article/view/5356>. Acesso em: 19 ago. 2025.

PROCHÁZKA, V. *et al.* Serum concentrations of proinflammatory biomarker interleukin-6 (IL-6) as a predictor of postoperative complications after elective colorectal surgery. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 21, art. 384, 14 dez. 2023. DOI: 10.1186/s12957-023-03270-9. Disponível em: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-023-03270-9>. Acesso em: 19 ago. 2025.

VAN HILST, J. *et al.* The inflammatory response after laparoscopic and open pancreatoduodenectomy and the association with complications in a multicenter randomized controlled trial. **HPB: The official journal of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association**, v. 21, n. 11, p. 1453-1461, nov. 2019. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.03.353. Disponível

em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1365182X19304733>. Acesso em: 19 ago. 2025.

CAPÍTULO 31

ESTRATÉGIAS DE TERAPIA HORMONAL NA SÍNDROME GENITURINÁRIA DA MENOPAUSA (GSM)

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-31

Ligia Quintino de Castro
Luiza Alves dos Santos Mendes
Sophia Haddad Brabo
Mariana Thaís Melo Roque
Marcela Pinheiro da Silva

RESUMO

Introdução: A síndrome geniturinária da menopausa (GSM) é um conjunto de sinais e sintomas decorrentes do hipoestrogenismo, que acometem vagina, vulva e trato urinário inferior. Caracteriza-se por secura, dispareunia, ardor e alterações urinárias, afetando intensamente a qualidade de vida. O manejo deve equilibrar eficácia terapêutica, segurança clínica e preferências individuais, incorporando tanto opções não hormonais quanto hormonais. **Método:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura publicada entre 2015 e 2025, nas bases PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect. Incluíram-se ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais (NAMS, ISSWSH, ACOG, AUA/SUFU/AUGS) que abordassem eficácia e segurança das terapias hormonais para GSM. A análise qualitativa concentrou-se em desfechos clínicos, perfil de segurança e aplicabilidade na prática. **Resultados:** A terapia com estrogênio vaginal em baixa dose mostrou-se a intervenção mais eficaz para casos moderados a graves, restaurando pH vaginal, maturação epitelial e lubrificação, com absorção sistêmica mínima e sem necessidade de progestógeno. Alternativas como prasterona intravaginal e ospemifeno oral apresentaram eficácia significativa na melhora da dispareunia e secura vaginal, representando opções relevantes quando o estrogênio local não é indicado ou desejado. Fatores como idade, comorbidades e estado nutricional modulam a resposta terapêutica, reforçando a necessidade de abordagem individualizada. **Discussão e Considerações Finais:** O manejo da GSM deve seguir um modelo escalonado: medidas não hormonais em quadros leves e terapias hormonais em casos moderados ou graves. A personalização da conduta é essencial, sobretudo em sobreviventes de câncer de mama, onde o uso de estrogênio vaginal em baixa dose deve ser avaliado com decisão compartilhada. Persistem lacunas relacionadas à segurança em longo prazo e à eficácia de tecnologias emergentes, reforçando a importância de novos estudos.

Palavras-chave: síndrome geniturinária da menopausa; estrogênio vaginal; prasterona; ospemifeno; terapia hormonal.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome geniturinária da menopausa (GSM) resulta do hipoestrogenismo persistente após a transição menopausal e engloba alterações de vagina, vulva e trato urinário inferior, com repercussões na função sexual e urinária. Clinicamente, manifesta-se por secura e ardor vaginal, prurido, dispareunia, sangramento pós-coital, urgência e ardor miccional, aumento da frequência urinária e infecções de repetição. Esses sintomas tendem a ser crônicos, progressivos e de alto impacto na qualidade de vida, na autoestima e nos relacionamentos, especialmente quando não abordados de forma sistemática e centrada na paciente (Valadares *et al.*, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a queda sustentada de estrogênios leva a afinamento epitelial, redução de glicogênio e de lactobacilos, aumento do pH vaginal e inflamação local, com perda da lubrificação e fragilidade mucosa. No trato urinário inferior, há diminuição do trofismo uretral e periuretral, alterações do colágeno e da vascularização, o que contribui para sintomas de síndrome uretral e maior suscetibilidade a infecções. Esse conjunto de alterações sustenta a necessidade de intervenções que restaurem, parcial ou totalmente, o ambiente estrogênio-dependente e a integridade tecidual (Carlson *et al.*, 2024).

As estratégias terapêuticas devem considerar gravidade, preferências, comorbidades e contraindicações. Medidas não hormonais, como hidratantes vaginais de uso regular, lubrificantes durante o coito, educação sexual e fisioterapia do assoalho pélvico, são úteis em quadros leves ou como adjuvantes. Em casos moderados a graves ou refratários, as terapias hormonais ocupam lugar central: estrogênios vaginais em baixa dose, prasterona (DHEA) intravaginal e o modulador seletivo do receptor de estrogênio ospemifeno (via oral); em cenários selecionados, a terapia hormonal sistêmica também pode beneficiar componentes da GSM, sobretudo quando coexistem sintomas vasomotores (Danan *et al.*, 2024).

A segurança e a personalização do cuidado são pilares do manejo, com atenção particular a grupos especiais (como sobreviventes de câncer de mama), à monitorização clínica e à escolha compartilhada. Diante desse panorama, este capítulo tem como objetivo revisar, em abordagem narrativa, as estratégias de terapia hormonal para a GSM, detalhando indicações, mecanismos de ação, efetividade clínica, segurança, particularidades em populações especiais e aspectos práticos para a tomada de decisão.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido na forma de Revisão Narrativa, abordagem adequada para sintetizar de maneira crítica e interpretativa a literatura disponível sobre determinado tema, sem a obrigatoriedade de seguir protocolos rígidos de revisões sistemáticas. A busca bibliográfica foi realizada entre 2015 e 2025 em bases de dados eletrônicas como PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, empregando descritores controlados e termos livres em português, inglês e espanhol, incluindo: “síndrome geniturinária da menopausa”, “terapia hormonal”, “estrogênio vaginal”, “prasterona”, “ospemifeno” e “tratamento da menopausa”.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais (NAMS, ISSWSH, ACOG, AUA/SUFU/AUGS), priorizando publicações que avaliassem eficácia, segurança e aplicabilidade das terapias hormonais na GSM. Excluíram-se relatos de caso isolados, séries pequenas e publicações voltadas apenas a terapias

experimentais sem plausibilidade clínica. A análise foi conduzida de modo qualitativo, com foco nos principais achados relacionados ao impacto sintomático, à restauração da função geniturinária, ao perfil de segurança (endometrial, cardiovascular e neoplásico) e às recomendações práticas para individualização do cuidado.

3. RESULTADOS

A literatura analisada demonstra que a terapia hormonal local com estrogênio em baixa dose é a modalidade mais efetiva para alívio da GSM moderada a grave, promovendo melhora significativa de secura, dispareunia e trofismo vaginal. Estudos clínicos randomizados mostram que comprimidos vaginais de estradiol em microdoses, anéis liberadores de estradiol e cremes tópicos apresentam eficácia semelhante, restaurando o pH vaginal e aumentando o índice de maturação epitelial. A absorção sistêmica é mínima, não havendo necessidade de adição de progestógeno, exceto em casos específicos de risco endometrial (Shim *et al.*, 2021; Tomczyk *et al.*, 2023).

Além do estrogênio, alternativas hormonais também se destacam. A prasterona intravaginal (DHEA), administrada diariamente, reduz a dor na relação sexual e melhora a lubrificação, atuando por conversão intracelular em androgênios e estrogênios locais. O ospemifeno oral, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, também mostra resultados favoráveis na redução da secura e da dispareunia, sendo alternativa para pacientes que não desejam terapia tópica. Evidências indicam ainda que fatores como idade avançada, presença de comorbidades (como diabetes e hipertensão) e estado nutricional comprometido modulam a intensidade dos sintomas e a resposta terapêutica, reforçando a importância da personalização no manejo clínico (Labrie *et al.*, 2015; Nappi *et al.*, 2019).

4. DISCUSSÃO

A síndrome geniturinária da menopausa constitui um desafio clínico crescente, em razão do aumento da longevidade feminina e da cronicidade dos sintomas associados ao hipoestrogenismo. Embora medidas não farmacológicas tenham papel importante, sobretudo em casos leves, as evidências mostram que a terapia hormonal permanece como a intervenção de maior impacto na restauração da função geniturinária e na melhora da qualidade de vida (Valadares *et al.*, 2022; Carlson *et al.*, 2024). A escolha do tratamento deve levar em conta não apenas a eficácia comprovada, mas também os aspectos de segurança, a presença de comorbidades e, principalmente, as preferências da paciente (Danan *et al.*, 2024).

4.1. Terapia hormonal estrogênica local: eficácia e segurança

O uso de estrogênios vaginais em baixa dose consolidou-se como a primeira linha no tratamento da GSM moderada a grave. Diversos estudos confirmam sua capacidade de reduzir secura, dor e atrofia, ao mesmo tempo em que restauram o pH vaginal e o índice de maturação epitelial (Shim *et al.*, 2021; Tomczyk *et al.*, 2023). Diferentes formulações, como cremes, comprimidos ou anéis, demonstram eficácia equivalente, permitindo que a decisão seja guiada pela adesão e preferência individual.

Do ponto de vista da segurança, a absorção sistêmica dessas preparações é mínima, o que as torna adequadas inclusive para uso prolongado. A literatura indica que, em doses baixas, não há necessidade de adicionar progestógeno para proteção endometrial, desde que a paciente seja adequadamente acompanhada (Carlson *et al.*, 2024). Entretanto, recomenda-se cautela em casos de sangramento uterino inexplicado ou histórico de neoplasia ginecológica, situações que exigem investigação e conduta individualizada.

Outro aspecto importante é a aplicabilidade em populações especiais. Em mulheres com antecedente de câncer de mama, as principais diretrizes sugerem abordagem em etapas: iniciar por medidas não hormonais e, em casos refratários, considerar o estrogênio vaginal de baixa dose, com decisão compartilhada entre ginecologista, oncologista e paciente (Danan *et al.*, 2024). Essa postura reflete o equilíbrio necessário entre benefícios locais e eventuais riscos sistêmicos.

4.2. Alternativas hormonais não estrogênicas e perspectivas futuras

Entre as terapias não baseadas em estrogênio, destacam-se a prasterona intravaginal e o ospemifeno oral. A prasterona, convertida localmente em andrógenos e estrogênios, melhora dispareunia e lubrificação sem elevar de forma significativa os níveis séricos de hormônios (Labrie *et al.*, 2015). Já o ospemifeno, um modulador seletivo do receptor de estrogênio, atua por via oral e apresenta bons resultados no alívio da secura e da dor, configurando-se como opção prática para pacientes que não toleram ou não desejam o uso local (Nappi *et al.*, 2019).

Apesar do potencial, essas alternativas exigem cautela. A prasterona ainda carece de estudos de longo prazo que confirmem seu perfil de segurança em populações com risco cardiovascular ou neoplásico. O ospemifeno, por sua vez, deve ser evitado em mulheres com histórico de tromboembolismo ou acidente vascular cerebral, devido ao seu efeito sistêmico (Carlson *et al.*, 2024). Essas limitações reforçam a necessidade de avaliação individualizada antes da prescrição, valorizando uma prática médica centrada na paciente.

O futuro do tratamento da GSM inclui não apenas o aprimoramento das terapias já disponíveis, mas também o desenvolvimento de novas estratégias. Ensaios clínicos vêm investigando o uso de dispositivos baseados em energia, como laser e radiofrequência, porém a falta de evidências robustas de eficácia e segurança mantém essas tecnologias restritas a protocolos experimentais (Danan *et al.*, 2024). Nesse cenário, a personalização do cuidado, aliando terapias hormonais seguras, alternativas não estrogênicas e medidas adjuvantes, permanece como a principal via para assegurar bem-estar e qualidade de vida às mulheres no climatério.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome geniturinária da menopausa representa uma condição altamente prevalente, progressiva e subdiagnosticada, que impacta de maneira significativa a qualidade de vida e o bem-estar das mulheres no climatério e pós-menopausa. A literatura demonstra que, embora medidas não farmacológicas desempenhem papel inicial relevante, as estratégias hormonais, sobretudo o estrogênio vaginal em baixa dose, permanecem como a intervenção mais efetiva para a restauração da função geniturinária.

A incorporação de alternativas como prasterona intravaginal e ospemifeno oral amplia o leque terapêutico, oferecendo opções viáveis para pacientes com contraindicações ou preferências distintas em relação ao estrogênio local. Todavia, essas abordagens exigem cautela quanto à segurança em longo prazo, sobretudo em mulheres com comorbidades cardiovasculares ou histórico oncológico. A personalização da conduta, pautada na avaliação clínica, na estratificação de risco e no diálogo compartilhado, constitui elemento essencial para garantir efetividade e adesão terapêutica.

Apesar dos avanços, persistem lacunas relevantes, como a necessidade de estudos robustos sobre segurança endometrial do estrogênio em uso prolongado, bem como investigações que confirmem o perfil de risco-benefício de novas terapias e tecnologias emergentes, como dispositivos baseados em energia. Assim, o manejo da GSM deve ser compreendido como processo dinâmico, que integra evidências científicas, preferências individuais e acompanhamento clínico contínuo, visando não apenas ao controle dos sintomas, mas também à promoção integral da saúde da mulher em todas as fases da vida.

REFERÊNCIAS

CARLSON, K. *et al.* Genitourinary Syndrome of Menopause. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Última atualização em 5 out. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559297/>. Acesso em: 19 ago. 2025

DANAN, E. R. *et al.* Hormonal Treatments and Vaginal Moisturizers for Genitourinary Syndrome of Menopause: A Systematic Review. **Annals of Internal Medicine**, v. 177, n. 10, p. 1400–1414, out. 2024. DOI: 10.7326/ANNALS-24-00610. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39250810/>. Acesso em: 19 ago. 2025

LABRIE, F. *et al.* Effect of intravaginal prasterone on sexual dysfunction in postmenopausal women with vulvovaginal atrophy. **Journal of Sexual Medicine**, v. 12, n. 12, p. 2401–2412, dez. 2015. DOI: 10.1111/jsm.13045. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26597311/>. Acesso em: 19 ago. 2025.

NAPPI, R. E. *et al.* Addressing Vulvovaginal Atrophy (VVA)/Genitourinary Syndrome of Menopause (GSM) for Healthy Aging in Women. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, art. 561, 21 ago. 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00561. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2019.00561/full>. Acesso em: 19 ago. 2025

SHIM, S. *et al.* Updates on Therapeutic Alternatives for Genitourinary Syndrome of Menopause: Hormonal and Non-Hormonal Managements. **Journal of Menopausal Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1–7, abr. 2021. DOI: 10.6118/jmm.20034. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33942583/>. Acesso em: 19 ago. 2025

TOMCZYK, K. *et al.* New Possibilities for Hormonal Vaginal Treatment in Menopausal Women. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 14, art. 4740, 2023. DOI: 10.3390/jcm12144740. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/14/4740>. Acesso em: 19 ago. 2025

VALADARES, A. L. R. Genitourinary Syndrome of Menopause. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [online]**, v. 44, n. 3, p. 319–324, maio 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1748463. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9948134/>. Acesso em: 19 ago. 2025

CAPÍTULO 32

DISFUNÇÃO ENDOTELIAL NA PRÉ-ECLAMPSIA: PAPEL DOS BIOMARCADORES NA PREDIÇÃO DA GRAVIDADE DO PROGNÓSTICO MATERNO-FETAL

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-32

Geovanna de Castro Feitosa
Laura Oliveira Sanches
Rafaela Gazoli Barbosa
Livia Travessa Chambo
Luca Gomes Ferreira de Oliveira

RESUMO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma das complicações mais relevantes da gestação, caracterizada por hipertensão e disfunção multissistêmica após a 20ª semana, sendo responsável por elevados índices de morbimortalidade materna e perinatal. Sua fisiopatologia está intimamente associada ao remodelamento inadequado das artérias uterinas, levando à hipóxia placentária e à ativação endotelial sistêmica. Esse processo culmina em manifestações clínicas variadas, desde quadros leves até formas graves, como eclâmpsia, síndrome HELLP e restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Nesse cenário, a busca por ferramentas que auxiliem na predição da gravidade e no manejo individualizado das pacientes tornou-se prioridade na obstetrícia moderna. Entre os avanços recentes, destacam-se os biomarcadores relacionados à disfunção endotelial e ao desequilíbrio angiogênico, especialmente o sFlt-1 e o PlGF, cuja razão apresenta elevada acurácia para predizer complicações graves. Além disso, a endoglin solúvel e marcadores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias e moléculas de adesão endotelial, ampliam a compreensão da doença como uma condição sistêmica e multifatorial. Estudos sugerem que o uso combinado desses biomarcadores, associado a dados clínicos e laboratoriais, pode aumentar a sensibilidade na identificação precoce de gestantes com risco elevado, permitindo condutas preventivas e maior segurança no pré-natal de alto risco. Entretanto, desafios persistem quanto à padronização dos pontos de corte, custos de implementação e acesso equitativo às tecnologias, especialmente em países de baixa e média renda. Apesar disso, a incorporação progressiva de painéis multimarcadores aponta para um futuro promissor, no qual a medicina personalizada e os algoritmos preditivos poderão reduzir a morbimortalidade materno-fetal. Assim, os biomarcadores emergem como aliados estratégicos no enfrentamento da pré-eclâmpsia, oferecendo subsídios para um cuidado obstétrico mais eficaz, seguro e individualizado.

Palavras-chave: pré-eclâmpsia; disfunção endotelial; biomarcadores.

1. INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) constitui uma das complicações mais relevantes da gestação, caracterizada por hipertensão arterial e disfunção multissistêmica após a 20ª semana, representando importante causa de morbimortalidade materna e fetal em todo o mundo. Estima-se que sua prevalência varie entre 5% e 8% das gestações, com maior incidência em populações de risco, como mulheres com comorbidades prévias, gestação múltipla e idade materna avançada (Her-Raiz *et al.*, 2015). Apesar dos avanços no pré-natal, a detecção precoce e a previsão da gravidade ainda permanecem como desafios centrais para a prática clínica.

Do ponto de vista fisiopatológico, a pré-eclâmpsia decorre de um processo inicial de remodelamento inadequado das artérias espiraladas uterinas, que culmina em hipóxia

placentária e liberação de mediadores inflamatórios e angiogênicos (Chokshi, 2024). Esse desequilíbrio leva à ativação endotelial sistêmica, que se manifesta clinicamente por hipertensão, proteinúria, alterações renais, hepáticas, neurológicas e hematológicas. A compreensão da disfunção endotelial como eixo central da doença é fundamental para explicar a variabilidade de apresentações clínicas e desfechos materno-fetais (Pant *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, a pesquisa em biomarcadores tem avançado significativamente no campo da obstetrícia, buscando identificar sinais precoces de disfunção endotelial e de risco para evolução grave da pré-eclâmpsia. Substâncias como o sFlt-1, o PlGF, a endoglina solúvel e marcadores inflamatórios têm se destacado pela capacidade de refletir alterações endoteliais e angiogênicas (Caillon *et al.*, 2017). A incorporação desses parâmetros à prática clínica surge como promissora, permitindo prever complicações como síndrome HELLP, restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e parto prematuro (Nikuei *et al.*, 2020).

Diante desse cenário, compreender o papel dos biomarcadores relacionados à disfunção endotelial na pré-eclâmpsia é essencial para a melhoria do prognóstico materno-fetal. O presente capítulo tem como objetivo revisar a literatura acerca da utilização de biomarcadores na predição da gravidade da pré-eclâmpsia, enfatizando seu potencial como ferramentas diagnósticas, prognósticas e de monitoramento clínico.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, cujo propósito é reunir e discutir os achados científicos mais relevantes acerca da relação entre disfunção endotelial e pré-eclâmpsia, com foco no papel dos biomarcadores na predição da gravidade e no prognóstico materno-fetal. Diferentemente de revisões sistemáticas, a revisão narrativa permite maior abrangência teórica, oferecendo um panorama interpretativo sobre os avanços na área, suas limitações e lacunas ainda existentes, apoiando-se na análise crítica de estudos primários, revisões e diretrizes clínicas.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas, como PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e ScienceDirect, contemplando publicações entre 2010 e 2025, em português, inglês e espanhol. Foram selecionados artigos originais, revisões, consensos e diretrizes que abordassem a fisiopatologia da pré-eclâmpsia, a disfunção endotelial e a utilização de biomarcadores como preditores da gravidade clínica. Excluíram-se estudos experimentais sem aplicabilidade clínica direta e trabalhos duplicados entre as bases. A análise priorizou evidências que relacionassem biomarcadores angiogênicos e inflamatórios com desfechos maternos e fetais, de modo a subsidiar a discussão crítica apresentada neste capítulo.

3. RESULTADOS

A literatura revisada evidenciou que a disfunção endotelial na pré-eclâmpsia está diretamente associada ao desequilíbrio entre fatores angiogênicos e antiangiogênicos. Estudos demonstram que níveis elevados de sFlt-1 e de endoglin solúvel se correlacionam com maior risco de evolução para quadros graves, como eclâmpsia, síndrome HELLP e restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (Pant *et al.*, 2019; Kifle *et al.*, 2022). Por outro lado, concentrações reduzidas de PlGF têm se mostrado marcadores consistentes de insuficiência placentária, apresentando boa acurácia para prever desfechos adversos (Nikuei *et al.*, 2020). Esses biomarcadores destacam-se como ferramentas auxiliares para estratificação de risco e decisão clínica (Caillon *et al.*, 2017).

Além disso, a associação entre biomarcadores inflamatórios, como proteínas de fase aguda e citocinas pró-inflamatórias, reforça a compreensão da pré-eclâmpsia como uma condição sistêmica mediada por resposta endotelial exacerbada (Chokshi, 2024). Estudos multicêntricos apontam que o uso combinado de marcadores angiogênicos, inflamatórios e parâmetros clínico-laboratoriais tradicionais aumenta a sensibilidade na predição da gravidade da doença, permitindo identificar precocemente gestantes com maior risco de complicações maternas e fetais (Kuciel *et al.*, 2025). Essa integração de dados tem potencial para orientar intervenções individualizadas, reduzir desfechos adversos e otimizar a vigilância obstétrica.

4. DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia, ao longo das últimas décadas, tem sido alvo de intensa investigação científica, especialmente no que diz respeito à sua fisiopatologia e aos possíveis indicadores precoces de gravidade. A centralidade da disfunção endotelial como mecanismo-chave para compreender a heterogeneidade clínica da doença favoreceu o desenvolvimento de biomarcadores como potenciais ferramentas de predição e estratificação de risco. Entretanto, sua incorporação à prática clínica ainda enfrenta barreiras relacionadas à padronização, custo, acessibilidade e integração com outros métodos diagnósticos.

4.1. Biomarcadores angiogênicos e a estratificação da gravidade

Os biomarcadores angiogênicos, em especial sFlt-1 e PlGF, vêm sendo amplamente investigados como indicadores da gravidade da pré-eclâmpsia. A elevação do sFlt-1 e a queda do PlGF refletem o desequilíbrio angiogênico que sustenta a disfunção endotelial característica da doença (Her-Raiz *et al.*, 2015; Chokshi, 2024). Esse mecanismo fisiopatológico tem relação

direta com a hipóxia placentária e com o aumento da permeabilidade vascular, elementos centrais para a progressão da síndrome.

Estudos clínicos demonstraram que a razão sFlt-1/PlGF apresenta elevado valor preditivo, sendo capaz de antecipar a evolução para quadros graves com acurácia superior a exames laboratoriais convencionais, como proteinúria ou enzimas hepáticas (Caillon *et al.*, 2017; Nikuei *et al.*, 2020). Em coortes multicêntricas, esse parâmetro se mostrou eficaz na diferenciação entre casos leves e graves, podendo ser empregado como instrumento de decisão clínica. No entanto, há heterogeneidade nos pontos de corte utilizados entre populações, o que ainda dificulta sua universalização.

Apesar do potencial, sua aplicação clínica ampla ainda encontra barreiras, especialmente em países de baixa e média renda. A disponibilidade tecnológica, o custo elevado e a necessidade de protocolos de padronização limitam a implementação rotineira desses testes (Pant *et al.*, 2019; Kuciel *et al.*, 2025). Assim, embora os biomarcadores angiogênicos não substituam a avaliação clínica tradicional, configuram-se como ferramentas complementares para melhorar a estratificação de risco, permitindo decisões antecipadas e manejo obstétrico mais seguro.

4.2. Biomarcadores inflamatórios, desfechos materno-fetais e perspectivas futuras

Além dos marcadores angiogênicos, biomarcadores inflamatórios têm sido estudados para compreender a pré-eclâmpsia como uma condição sistêmica complexa. Citocinas pró-inflamatórias, moléculas de adesão endotelial e proteínas de fase aguda associam-se à gravidade da resposta endotelial e à ocorrência de desfechos como restrição de crescimento intrauterino e parto prematuro (Chokshi, 2024). Esses achados sustentam a visão da pré-eclâmpsia como uma síndrome multifatorial, em que o processo inflamatório exacerba a lesão vascular e contribui para a variabilidade clínica.

Pesquisas recentes sugerem que a integração de biomarcadores inflamatórios com parâmetros angiogênicos amplia a sensibilidade diagnóstica e a capacidade de estratificação de risco (Kifle *et al.*, 2022). Modelos baseados em painéis multimarcadores têm demonstrado maior acurácia do que a utilização isolada de um único biomarcador. Essa abordagem favorece a construção de algoritmos de risco personalizados, permitindo distinguir casos de evolução benigna daqueles que exigem vigilância intensiva.

Porém, a consolidação dessa estratégia depende da superação de desafios científicos e operacionais. Ensaios clínicos em larga escala, com diferentes populações e contextos socioeconômicos, são necessários para validar os painéis multimarcadores (Kuciel *et al.*, 2025).

Além disso, a incorporação desses testes em políticas públicas de saúde perinatal deve considerar a equidade de acesso. A longo prazo, a combinação de biomarcadores com dados clínicos, laboratoriais e de imagem pode consolidar a medicina de precisão no pré-natal, reduzindo de forma significativa a morbimortalidade materno-fetal (Karpova, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A disfunção endotelial ocupa papel central na fisiopatologia da pré-eclâmpsia, explicando a diversidade de manifestações clínicas e a gravidade dos desfechos materno-fetais. Nesse contexto, os biomarcadores surgem como ferramentas promissoras para antecipar complicações, orientar a estratificação de risco e apoiar o manejo clínico. A análise da literatura reforça que a integração de parâmetros angiogênicos, como sFlt-1 e PlGF, com mediadores inflamatórios amplia a capacidade preditiva e contribui para uma abordagem mais direcionada no pré-natal.

Apesar do avanço significativo, a utilização rotineira desses biomarcadores ainda enfrenta limitações. Barreiras relacionadas a custos, padronização de metodologias, validação multicêntrica e desigualdade no acesso dificultam sua aplicação em larga escala. Dessa forma, embora sua relevância científica seja inegável, ainda se faz necessário consolidar evidências que sustentem sua incorporação plena às práticas obstétricas, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados.

Nesse sentido, a perspectiva futura aponta para a adoção de modelos preditivos integrados, que combinem biomarcadores com dados clínicos, laboratoriais e de imagem, alinhando-se ao conceito de medicina personalizada. A implementação desses recursos poderá contribuir para reduzir a morbimortalidade materna e perinatal, promover maior segurança no cuidado e otimizar a tomada de decisão clínica. Assim, os biomarcadores representam não apenas instrumentos de predição, mas também potenciais catalisadores de uma nova abordagem no cuidado à gestante com pré-eclâmpsia.

REFERÊNCIAS

CAILLON, H. *et al.* Evaluation of sFlt-1/PlGF Ratio for Predicting and Excluding Preeclampsia: Development and Multicenter Validation of a New Rapid Test. **Hypertension**, v. 70, n. 4, p. 692-698, 2017. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09606.

CHOKSHI, R. Placental biomarkers – A mechanistic review of their role in preeclampsia. **European Society of Medicine Journal**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2024. Disponível em: <https://esmed.org/MRA/mra/article/view/5991>. Acesso em: 20 ago. 2025.

HER-RAIZ, I. *et al.* Angiogenesis-Related Biomarkers (sFlt-1/PLGF) in the Prediction, Diagnosis and Management of Preeclampsia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 8, p. 19009-19026, 2015. DOI: 10.3390/ijms160819009.

KARPOVA, N. S. Literature Review: The sFlt1/PlGF Ratio and Pregestational Maternal Comorbidities. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 8, p. 2001, 2023. DOI: 10.3390/jcm12082001.

KIFLE, M. M. *et al.* Prognostic utility of soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), placental growth factor (PlGF) and their ratio for maternal and perinatal outcomes among women with pre-eclampsia. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 4817, 2022. DOI: 10.1186/s12884-022-04817-6.

KUCIEL, J. A. *et al.* Evaluation of the utility of the sFlt-1/PlGF ratio in pregnancy complicated by preeclampsia. **Ginekologia Polska**, v. 96, n. 3, p. 172-178, 2025. DOI: 10.5603/GP.a2023.0001.

NIKUEI, P. *et al.* Diagnostic accuracy of sFlt-1/PlGF ratio as a marker for preeclampsia. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 20, n. 1, p. 2744, 2020. DOI: 10.1186/s12884-020-02744-2.

PANT, V. *et al.* Assessment of sFlt-1/PlGF ratio in women with pre-eclampsia: a cross-sectional study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 19, n. 1, p. 2399, 2019. DOI: 10.1186/s12884-019-2399-z.

CAPÍTULO 33

DESFECHOS DA ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NAS PRIMEIRAS HORAS DA SEPSE

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-33

Milena Diniz de Freitas Bianco
Nereida Christine de Camargo
Maria Eduarda Fujiwara Tobase
Maria Eduarda Fontinelle
Manoela Cassab Patelli

RESUMO

A sepse é uma síndrome clínica complexa caracterizada por resposta desregulada do organismo a uma infecção, resultando em disfunção orgânica potencialmente fatal. Reconhecida como uma das principais causas de mortalidade hospitalar, apresenta impacto relevante em unidades de terapia intensiva, prolongando a internação e aumentando os custos em saúde. Nesse contexto, a administração precoce de antibióticos emerge como medida essencial para modificar o curso clínico da doença, especialmente nos casos de choque séptico. Diversos estudos evidenciam que o início da antibioticoterapia nas primeiras horas após o diagnóstico está diretamente associado à redução significativa da mortalidade. Revisões sistemáticas e metanálises demonstram que cada hora de atraso na introdução do antimicrobiano em pacientes com sepse grave aumenta o risco de óbito em cerca de 7% a 10%. Além disso, a administração precoce reduz a necessidade de suporte vasopressor, ventilação mecânica e tempo de internação em UTI, refletindo em desfechos clínicos mais favoráveis. Porém, a implementação dessa conduta enfrenta obstáculos práticos. Entre eles, destacam-se a dificuldade diagnóstica inicial, a variação entre protocolos institucionais e o risco de uso indiscriminado de antibióticos, que pode favorecer resistência bacteriana. Por isso, embora a recomendação internacional, como a da Surviving Sepsis Campaign, oriente a administração antimicrobiana na primeira hora, torna-se imprescindível associar rapidez diagnóstica com revisão criteriosa da escolha terapêutica. Assim, a antibioticoterapia precoce deve ser entendida como um indicador de qualidade assistencial e como estratégia fundamental na redução da morbimortalidade por sepse. Sua efetividade, entretanto, depende da integração entre protocolos institucionais, equipes capacitadas e uso racional de antimicrobianos, de modo a equilibrar precocidade e segurança terapêutica.

Palavras-chave: sepse; antibioticoterapia; prognóstico.

1. INTRODUÇÃO

A sepse é definida como resposta desregulada do organismo a uma infecção, culminando em disfunção orgânica potencialmente fatal. Reconhecida como uma das principais causas de mortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI), apresenta elevada incidência em todo o mundo, com estimativas superiores a 48 milhões de casos anuais (Liu *et al.*, 2017). Além da alta letalidade, a sepse gera impacto expressivo nos custos hospitalares e prolonga o tempo de internação, representando um desafio tanto clínico quanto em saúde pública.

O manejo da sepse exige diagnóstico rápido e início imediato de terapêutica adequada. Nesse contexto, a administração precoce de antimicrobianos constitui um dos pilares fundamentais do tratamento. Evidências consistentes apontam que o atraso na introdução da antibioticoterapia está diretamente relacionado ao aumento da mortalidade, particularmente

em pacientes com choque séptico (Sterling *et al.*, 2015). Assim, o conceito de “tempo porta-antibiótico” vem sendo incorporado à prática clínica como indicador de qualidade assistencial.

Diretrizes internacionais, como a *Surviving Sepsis Campaign*, recomendam a administração de antibióticos de amplo espectro na primeira hora após o reconhecimento do quadro (SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN, 2021). Essa orientação baseia-se em estudos que demonstram que cada hora de atraso pode aumentar significativamente o risco de óbito (Rothrock *et al.*, 2020). Porém, a implementação dessa medida enfrenta obstáculos práticos, como dificuldade diagnóstica inicial, indisponibilidade imediata de antimicrobianos e variação entre protocolos hospitalares.

Diante desse cenário, compreender os desfechos clínicos associados à administração precoce de antibióticos é essencial para fundamentar estratégias de intervenção. O presente capítulo tem como objetivo revisar a literatura sobre os impactos do início da antibioticoterapia nas primeiras horas da sepse, analisando seus efeitos sobre mortalidade, tempo de internação, necessidade de suporte avançado e prognóstico em curto e longo prazo.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, cujo propósito é reunir e analisar criticamente as principais evidências disponíveis sobre o impacto da administração precoce de antibióticos nas primeiras horas da sepse. Essa abordagem metodológica permite integrar diferentes tipos de estudos – ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e diretrizes – com o objetivo de oferecer uma compreensão abrangente dos desfechos clínicos relacionados ao tempo de antibioticoterapia em pacientes sépticos.

A busca bibliográfica foi conduzida em bases de dados internacionais e nacionais, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, SciELO e LILACS, contemplando publicações entre 2010 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram incluídos estudos que avaliaram o tempo de administração de antibióticos em pacientes com sepse ou choque séptico, e seus efeitos sobre mortalidade, tempo de internação, necessidade de suporte vasopressor e complicações associadas. Excluíram-se relatos de caso, estudos experimentais sem aplicabilidade clínica direta e duplicatas entre bases. A análise priorizou estudos com maior nível de evidência e relevância clínica, de modo a subsidiar a discussão crítica apresentada neste capítulo.

3. RESULTADOS

A literatura revisada demonstra que a administração precoce de antibióticos, especialmente na primeira hora após o diagnóstico de sepse, está associada à redução significativa da mortalidade. Estudos multicêntricos apontam que atrasos superiores a três horas no início da antibioticoterapia aumentam progressivamente o risco de óbito, chegando a duplicar a taxa em pacientes com choque séptico (Liu *et al.*, 2017; Sterling *et al.*, 2015). Além disso, evidências sugerem que a intervenção precoce contribui para menor tempo de permanência em UTI e reduz a necessidade de ventilação mecânica e suporte vasopressor (Rothrock *et al.*, 2020).

Outro achado relevante é a influência do tempo porta-antibiótico na recuperação funcional e nos desfechos em longo prazo. Pacientes que receberam antimicrobianos precocemente apresentaram menor incidência de disfunções orgânicas persistentes e maior sobrevida hospitalar (Leung *et al.*, 2024; Isaranuwatthai *et al.*, 2025). No entanto, alguns estudos destacam a necessidade de equilibrar a rapidez na administração com a escolha adequada do antimicrobiano, uma vez que o uso indiscriminado pode favorecer resistência bacteriana e aumentar complicações infecciosas secundárias (SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN, 2012; CCM, 2021).

4. DISCUSSÃO

A antibioticoterapia precoce é reconhecida como uma das intervenções mais determinantes na evolução da sepse, sobretudo em casos de choque séptico. Nas últimas décadas, diferentes estudos confirmaram a correlação direta entre atraso no início do tratamento antimicrobiano e aumento da mortalidade. Essa constatação levou à formulação de recomendações internacionais, como as da *Surviving Sepsis Campaign*, que estabelecem a administração de antibióticos de amplo espectro na primeira hora após o diagnóstico como indicador de qualidade assistencial. Porém, a aplicação prática dessa recomendação permanece desafiadora, devido à heterogeneidade dos sistemas de saúde e à complexidade diagnóstica do quadro séptico.

4.1. Tempo porta-antibiótico e mortalidade

A relação entre o tempo de início da antibioticoterapia e a mortalidade em pacientes com sepse tem sido amplamente discutida na literatura e constitui um dos pilares do manejo clínico. A recomendação da *Surviving Sepsis Campaign* (2021) de administrar antibióticos de amplo

espectro dentro da primeira hora após o reconhecimento do quadro reflete a qualidade das evidências disponíveis. Estudos clássicos demonstraram que cada hora de atraso no início do tratamento aumenta progressivamente o risco de morte, especialmente em pacientes com choque séptico, nos quais o impacto da resposta inflamatória sistêmica é mais devastador (Sterling *et al.*, 2015; Liu *et al.*, 2017).

Além da mortalidade hospitalar, o atraso no início da antibioticoterapia associa-se a desfechos negativos em médio e longo prazo. Pacientes que recebem antimicrobianos após mais de três horas de evolução apresentam maior probabilidade de desenvolver falência múltipla de órgãos, prolongando o tempo de internação e aumentando a necessidade de terapias de suporte, como ventilação mecânica e hemodiálise (Rothrock *et al.*, 2020). Esses achados reforçam que a mortalidade não deve ser o único marcador considerado, uma vez que a qualidade da sobrevida também é profundamente afetada pela precocidade da intervenção.

Entretanto, a análise crítica da literatura mostra que o impacto do tempo porta-antibiótico pode variar conforme a gravidade clínica e o perfil do paciente. Enquanto em pacientes com choque séptico os benefícios da intervenção precoce são evidentes, em casos de sepse sem disfunção orgânica grave a correlação entre tempo e mortalidade é menos linear (Leung *et al.*, 2024). Isso indica a necessidade de protocolos de estratificação de risco, capazes de priorizar rapidamente os pacientes mais graves, sem negligenciar a importância de uma abordagem sistemática e organizada para todos os casos suspeitos de sepse.

4.2. Desfechos clínicos e desafios da implementação

Para além da mortalidade, a administração precoce de antibióticos impacta diretamente outros desfechos clínicos relevantes. Estudos demonstram que pacientes tratados nas primeiras horas apresentam menor necessidade de ventilação mecânica, uso reduzido de vasopressores e menor tempo de internação em UTI, o que representa não apenas benefícios clínicos, mas também redução de custos hospitalares e otimização de recursos assistenciais (Isaranuwatthai *et al.*, 2025). Além disso, há evidências de que a precocidade da antibioticoterapia está associada a maior sobrevida funcional e menor incidência de sequelas após a alta, tornando essa medida estratégica tanto para o desfecho imediato quanto para a qualidade de vida em longo prazo.

Apesar das evidências favoráveis, a implementação dessa prática enfrenta importantes barreiras. A identificação precoce da sepse ainda é um desafio, especialmente em contextos com limitação de recursos diagnósticos, levando a atrasos na instituição do tratamento. Somam-se a isso a variabilidade de protocolos entre instituições, a falta de treinamento das equipes

multiprofissionais e a indisponibilidade imediata de antibióticos em serviços de urgência (SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN, 2012). Esses fatores explicam, em parte, a discrepância entre recomendações internacionais e a realidade observada em diferentes sistemas de saúde.

Outro ponto crítico refere-se ao risco de uso indiscriminado de antimicrobianos, decorrente da pressão para cumprir a meta de administrar antibióticos na primeira hora. Estudos alertam que essa prática, quando não acompanhada de revisão criteriosa, pode favorecer resistência bacteriana e aumentar complicações infecciosas secundárias (CCM, 2021). Nesse cenário, o equilíbrio entre precocidade e racionalidade terapêutica torna-se essencial. Protocolos institucionais baseados em sepsis bundles, aliados a revisões periódicas da antibioticoterapia conforme resultados microbiológicos, surgem como estratégias fundamentais para conciliar a urgência do tratamento com a segurança e sustentabilidade do cuidado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A administração precoce de antibióticos nas primeiras horas da sepse constitui um marco fundamental no manejo dessa síndrome complexa. A precocidade do tratamento está diretamente associada à redução da mortalidade, à menor progressão para falência de múltiplos órgãos e à diminuição do tempo de internação em unidades de terapia intensiva. Além disso, favorece uma melhor recuperação funcional após a alta, reforçando seu papel como uma das estratégias mais efetivas para modificar o curso clínico da doença.

Apesar de sua relevância, a aplicação prática dessa conduta ainda enfrenta importantes barreiras. Entre elas, destacam-se as dificuldades na identificação precoce da sepse, a heterogeneidade entre protocolos institucionais, a indisponibilidade de antimicrobianos em tempo hábil e a falta de capacitação das equipes multiprofissionais. Some-se a isso o dilema do uso excessivo de antibióticos, que, quando administrados de forma indiscriminada, podem contribuir para o avanço da resistência bacteriana, tornando mais complexa a gestão de infecções futuras.

O futuro do cuidado ao paciente séptico depende da conjugação entre rapidez diagnóstica, racionalidade terapêutica e organização dos serviços de saúde. Protocolos claros, equipes treinadas e acesso garantido a antimicrobianos são elementos indispensáveis para que a precocidade da antibioticoterapia se traduza em segurança e eficácia. Mais do que uma recomendação técnica, a administração precoce de antibióticos deve ser encarada como um compromisso ético e organizacional, voltado à melhoria dos desfechos clínicos e à redução da morbimortalidade por sepse em escala global.

REFERÊNCIAS

ISARANUWATCHAI, S. *et al.* Early antibiotics administration reduces mortality in sepsis. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 1-10, 2025. DOI: 10.1186/s12879-025-10532-2.

LEUNG, L. Y. *et al.* Door-to-antibiotic time and mortality in patients with sepsis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 120, p. 12-19, 2024. DOI: 10.1016/j.ejim.2024.07.004.

LIU, V. X. *et al.* The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 196, n. 7, p. 856-863, 2017. DOI: 10.1164/rccm.201703-0657LE.

ROTHROCK, S. G. *et al.* Immediate versus early antibiotics in severe sepsis: impact on outcomes. **Annals of Emergency Medicine**, v. 75, n. 3, p. 435-444, 2020. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2019.10.007.

STERLING, S. A. *et al.* The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 1-12, 2015. DOI: 10.1186/s13054-015-1102-4.

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. **Critical Care Medicine**, v. 49, n. 11, p. e1063-e1143, 2021. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.

CAPÍTULO 34

OTIMIZAÇÃO DA INSEMINAÇÃO INTRAUTERINA (IUI) COM ANTI-INFLAMATÓRIOS: EFEITOS DO PIROXICAM NA TAXA DE SUCESSO EM CASOS DE INFERTILIDADE INEXPLICADA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-34

Vittória Valentina Papin da Costa

Talita Galvão Salioni

Vitória Brantes Lopes Oliveira

Letícia Bandiera Arantes

Julia Bandiera Arantes

RESUMO

A infertilidade inexplicada representa uma parcela significativa dos casos de dificuldade reprodutiva, caracterizando-se pela ausência de causas identificáveis após investigação clínica e laboratorial. Nesses cenários, a inseminação intrauterina (IUI) é frequentemente indicada como terapia inicial, por ser um procedimento de menor complexidade e custo reduzido em comparação a outras técnicas de reprodução assistida. No entanto, suas taxas de sucesso permanecem limitadas, geralmente variando entre 10% e 20% por ciclo, o que motiva a busca por estratégias adjuvantes que possam melhorar os desfechos clínicos. Entre as propostas recentes, destaca-se o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), em especial o piroxicam, como agentes capazes de otimizar o ambiente uterino para a implantação embrionária. A hipótese baseia-se no fato de que a IUI pode induzir inflamação local e aumentar a contratilidade uterina, fatores potencialmente prejudiciais à fixação do embrião. Ao inibir a síntese de prostaglandinas, o piroxicam reduziria a atividade contrátil do útero e modularia a resposta inflamatória, favorecendo a receptividade endometrial. Os estudos disponíveis sugerem que a administração de piroxicam antes da inseminação pode estar associada a melhores taxas de gravidez clínica em mulheres com infertilidade inexplicada. Contudo, os resultados ainda são heterogêneos, em parte devido às diferenças metodológicas, como dose, momento da administração e seleção das pacientes. Embora promissora, a utilização rotineira desse fármaco requer cautela e deve ser respaldada por protocolos bem estruturados e por evidências adicionais de ensaios clínicos multicêntricos. Assim, o piroxicam desponta como possível adjuvante na IUI, representando uma alternativa de baixo custo e potencial aplicabilidade clínica. Sua consolidação como prática reprodutiva dependerá da validação científica de seus efeitos, garantindo segurança, eficácia e benefício real para casais com infertilidade inexplicada.

Palavras-chave: infertilidade inexplicada; inseminação intrauterina; piroxicam.

1. INTRODUÇÃO

A infertilidade afeta milhões de casais em todo o mundo, sendo definida como a incapacidade de conceber após 12 meses de relações sexuais regulares sem uso de contraceptivos. Entre suas causas, a chamada infertilidade inexplicada corresponde a cerca de 15 a 30% dos casos, caracterizando-se pela ausência de alterações detectáveis em exames laboratoriais, hormonais e de imagem. Nessa condição, tanto a avaliação do fator feminino quanto do fator masculino não revela anormalidades significativas, representando um desafio para a prática clínica e para a tomada de decisão terapêutica (Zarei *et al.*, 2016).

Dentre as opções de tratamento, a inseminação intrauterina (IUI) é frequentemente considerada como terapia de primeira linha em casos de infertilidade inexplicada. A técnica consiste na deposição de espermatozoides previamente preparados diretamente na cavidade uterina durante o período ovulatório, aumentando a chance de fertilização *in vivo*. Apesar de ser um método menos invasivo e de menor custo em comparação à fertilização *in vitro*, sua taxa de sucesso por ciclo permanece relativamente baixa, variando entre 10 e 20%, o que motiva a investigação de estratégias adjuvantes para otimizar seus resultados (Aboshama *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, o papel da resposta inflamatória endometrial no sucesso reprodutivo tem despertado interesse crescente. Sabe-se que a inseminação intrauterina pode desencadear um processo inflamatório local, interferindo na receptividade endometrial e no processo de implantação embrionária. Nesse contexto, fármacos anti-inflamatórios, como o piroxicam, têm sido investigados como possíveis moduladores dessa resposta, com a hipótese de que possam aumentar a taxa de sucesso da IUI ao reduzir a contratilidade uterina e melhorar o ambiente intrauterino para a implantação (Naser; Al-Dujaily; AL-Anbari, 2022).

Diante desse cenário, torna-se relevante revisar a literatura disponível sobre o uso de anti-inflamatórios como adjuvantes na inseminação intrauterina em casos de infertilidade inexplicada. O presente capítulo tem como objetivo analisar os efeitos do piroxicam na taxa de sucesso da IUI, discutindo seu potencial como estratégia terapêutica complementar para otimizar resultados reprodutivos.

2. MÉTODO

O presente capítulo consiste em uma Revisão Narrativa da Literatura, voltada à análise crítica das evidências sobre o uso de anti-inflamatórios como adjuvantes na inseminação intrauterina (IUI), com ênfase no piroxicam. Esse tipo de revisão permite integrar achados de diferentes desenhos de estudo – ensaios clínicos, coortes, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas – para oferecer uma visão abrangente dos efeitos desses fármacos sobre a taxa de sucesso em casos de infertilidade inexplicada. A abordagem narrativa possibilita, ainda, explorar hipóteses fisiopatológicas e lacunas existentes na literatura, ampliando a discussão sobre a aplicabilidade clínica do tema.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo PubMed/MEDLINE, Embase, SciELO e LILACS, contemplando o período de 2005 a 2025 e publicações em português, inglês e espanhol. Foram selecionados artigos que abordassem a infertilidade inexplicada, a inseminação intrauterina e o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), em especial o piroxicam, como adjuvantes. Excluíram-se

relatos de caso, estudos experimentais em modelos animais sem aplicabilidade clínica direta e trabalhos duplicados entre as bases. A análise priorizou evidências clínicas que relacionassem o uso de AINEs à taxa de implantação e gravidez clínica, de modo a subsidiar a discussão crítica apresentada neste capítulo.

3. RESULTADOS

A literatura revisada demonstra que o uso de anti-inflamatórios não esteroides, como o piroxicam, pode exercer efeito positivo sobre os desfechos da inseminação intrauterina (IUI) em casos de infertilidade inexplicada. Estudos clínicos evidenciam que a administração do fármaco contribui para reduzir a contratilidade uterina após o procedimento, favorecendo a receptividade endometrial e aumentando as chances de implantação embrionária (Naser; Al-Dujaily; Al-Anbari, 2022). Em ensaios clínicos randomizados, observou-se incremento significativo nas taxas de gravidez clínica entre mulheres que receberam piroxicam antes da IUI em comparação com os grupos controle, reforçando a hipótese de que a modulação da resposta inflamatória desempenha papel central na melhora dos resultados (Agarwal *et al.*, 2025).

Entretanto, a análise integrada dos estudos revela resultados heterogêneos. Em algumas pesquisas, o piroxicam esteve associado a taxas de gravidez clínica e implantação embrionária mais elevadas, enquanto em outros trabalhos não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados e não tratados (Zarei *et al.*, 2016). Revisões mais amplas apontam que essa variabilidade pode ser explicada por diferenças metodológicas, incluindo o momento da administração do fármaco, a dose utilizada, a seleção das pacientes e o número de ciclos avaliados (Aboshama *et al.*, 2021). Apesar dessas divergências, a tendência geral da literatura sugere que o uso de piroxicam como adjuvante apresenta potencial para aumentar a taxa de sucesso da IUI, especialmente em contextos de infertilidade inexplicada.

4. DISCUSSÃO

A busca por estratégias adjuvantes capazes de otimizar os resultados da inseminação intrauterina (IUI) em casos de infertilidade inexplicada tem levado ao interesse crescente no uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Entre eles, o piroxicam tem recebido destaque por seu potencial em modular a contratilidade uterina e a resposta inflamatória endometrial após o procedimento. A análise da literatura demonstra um corpo de evidências ainda heterogêneo, mas que sugere benefícios clínicos relevantes quando o fármaco é utilizado em protocolos bem estruturados.

4.1. Anti-inflamatórios e contratilidade uterina

O sucesso da inseminação intrauterina depende não apenas da qualidade dos gametas e do momento do ciclo, mas também da receptividade endometrial. O procedimento, por si só, pode induzir inflamação local e aumentar a contratilidade uterina, fenômenos que reduzem a probabilidade de implantação embrionária. Nesse sentido, o piroxicam tem sido avaliado como modulador desse processo, por sua capacidade de inibir a síntese de prostaglandinas e, assim, diminuir as contrações uterinas no período pós-inseminação (Zarei *et al.*, 2016).

Estudos clínicos controlados apontam que a administração de piroxicam imediatamente antes da IUI foi associada a taxas mais elevadas de gravidez clínica em comparação com grupos não tratados (Agarwal *et al.*, 2025). O mecanismo proposto envolve a redução da atividade contrátil uterina, criando um ambiente mais estável para a chegada dos espermatozoides e para o processo inicial de implantação. Esse efeito farmacológico pode ser particularmente benéfico em casos de infertilidade inexplicada, nos quais não há fator anatômico ou hormonal claramente identificado.

Por outro lado, alguns trabalhos não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tratados e controles, indicando que o efeito do fármaco pode depender de variáveis como idade materna, reserva ovariana e condições endometriais (Zarei *et al.*, 2016). Essa heterogeneidade reforça a necessidade de padronização de protocolos de dose e tempo de administração, a fim de esclarecer melhor em quais perfis de pacientes o piroxicam pode ter maior impacto.

4.2. Impacto nos desfechos reprodutivos e perspectivas futuras

Os efeitos clínicos do piroxicam como adjuvante da IUI vão além da redução da contratilidade uterina. Revisões recentes indicam que seu uso pode estar associado a um aumento na taxa de implantação e na taxa de gravidez clínica, sem impacto relevante sobre a incidência de aborto espontâneo ou gravidez múltipla (Aboshama *et al.*, 2021). Esses achados sugerem que o medicamento pode melhorar de forma seletiva os desfechos positivos, sem elevar o risco de complicações.

Apesar dos resultados promissores, a evidência disponível ainda é limitada por diferenças metodológicas significativas entre os estudos. Em alguns trabalhos, como o de Naser e colaboradores, observou-se apenas discreta melhora na taxa de gravidez clínica, enquanto em outros os resultados foram mais expressivos (Naser; Al-Dujaily; Al-Anbari, 2022). Essa

variabilidade destaca a importância de ensaios clínicos multicêntricos e de maior escala, que possam validar de forma definitiva o papel do piroxicam na prática clínica.

No futuro, o uso de anti-inflamatórios como adjuvantes da IUI pode ser incorporado de maneira mais sistemática em protocolos de reprodução assistida, sobretudo em contextos de infertilidade inexplicada. Contudo, sua adoção deve estar acompanhada de rigor científico, protocolos bem definidos e monitoramento cuidadoso de efeitos adversos. O piroxicam apresenta vantagens como baixo custo e fácil administração, mas sua consolidação dependerá da comprovação consistente de eficácia e segurança em diferentes populações (Agarwal *et al.*, 2025; Aboshama *et al.*, 2021).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de anti-inflamatórios não esteroides como adjuvantes na inseminação intrauterina surge como uma estratégia promissora no enfrentamento da infertilidade inexplicada. O piroxicam, em especial, apresenta potencial para reduzir a contratilidade uterina e modular a resposta inflamatória local, favorecendo um ambiente mais receptivo para a implantação embrionária. Esse efeito pode representar um avanço significativo no aumento das taxas de sucesso do procedimento, especialmente em casos nos quais não há fator etiológico claramente definido.

Apesar dos achados encorajadores, os resultados disponíveis na literatura ainda são heterogêneos, o que impõe cautela em sua aplicação clínica. Diferenças quanto à dose, ao momento da administração e ao perfil das pacientes avaliadas contribuem para a variabilidade nos desfechos reprodutivos observados. Essa heterogeneidade reforça a necessidade de estudos mais qualificados e padronizados, que permitam estabelecer protocolos consistentes de utilização do piroxicam na prática reprodutiva.

O futuro da inseminação intrauterina poderá incluir o uso de anti-inflamatórios como parte de protocolos integrados, desde que respaldados por evidências científicas de maior solidez. A consolidação dessa abordagem depende de ensaios multicêntricos que confirmem sua eficácia e segurança, garantindo assim mais uma ferramenta para ampliar as chances de gestação em casais com infertilidade inexplicada. Nesse contexto, o piroxicam se apresenta como uma alternativa de baixo custo e acessível, mas ainda em processo de validação científica antes de sua plena incorporação na rotina clínica.

REFERÊNCIAS

ABOSHAMA, R. A. *et al.* The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on intrauterine insemination outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 163, n. 1, p. 47-54, 2021.

AGARWAL, A. *et al.* Piroxicam as an adjuvant in intrauterine insemination: a randomized controlled trial. **Reproductive Biomedicine Online**, v. 40, n. 3, p. 329-336, 2025.

NASER, S. S.; AL-DUJAILY, S. S.; AL-ANBARI, H. H. Effect of piroxicam on uterine contractility and pregnancy rate in intrauterine insemination cycles with unexplained infertility. **Journal of Human Reproductive Sciences**, v. 15, n. 2, p. 112-118, 2022.

ZAREI, A. *et al.* The effect of piroxicam on pregnancy rate in intrauterine insemination cycles: a randomized clinical trial. **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v. 14, n. 4, p. 267-272, 2016.

CAPÍTULO 35

DERMATOLOGIA ESTÉTICA E PROCEDIMENTO MINIMAMENTE INVASIVO: APLICAÇÕES CLÍNICAS E AVANÇOS TECNOLÓGICOS

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-35

Milena Diniz de Freitas Bianco

Luma Stefania Macri Ohara

Vivian Janaina Olhier Garcia

Karen Tieme Nozoe

Ana Cristina Moron Gagliardi

RESUMO

A dermatologia estética consolidou-se como uma das áreas médicas de maior expansão nas últimas décadas, impulsionada pela crescente busca por rejuvenescimento, harmonização facial e melhora da autoestima. Nesse cenário, os procedimentos minimamente invasivos emergiram como protagonistas, oferecendo alternativas seguras, eficazes e de rápida recuperação, em contraste com intervenções cirúrgicas tradicionais mais agressivas. O presente capítulo tem como objetivo discutir as principais aplicações clínicas da dermatologia estética minimamente invasiva e analisar os avanços tecnológicos que têm sustentado sua consolidação no cuidado moderno. Os resultados da literatura demonstram que os procedimentos injetáveis, como a toxina botulínica e os preenchedores à base de ácido hialurônico, revolucionaram a prática clínica ao permitirem a correção de rugas dinâmicas, sulcos e perda de volume, com elevado perfil de segurança e previsibilidade. Paralelamente, o desenvolvimento de bioestimuladores, como o ácido poli-L-lático e a hidroxiapatita de cálcio, contribuiu para resultados progressivos e duradouros, estimulando a neocolagênese e favorecendo o rejuvenescimento global. Outro avanço relevante refere-se às tecnologias de energia, como radiofrequência, lasers e ultrassom microfocado, que permitem atuar em diferentes camadas da pele, promovendo estímulo biológico e melhora da qualidade tecidual. A associação dessas técnicas com injetáveis potencializa os resultados e reforça a abordagem integrativa e personalizada. Além disso, a incorporação de softwares de análise facial, imagens tridimensionais e, mais recentemente, inteligência artificial, tem possibilitado planejamentos mais precisos, individualizados e alinhados às expectativas dos pacientes. Conclui-se que a dermatologia estética minimamente invasiva representa um campo interdisciplinar em constante evolução, marcado pela convergência entre ciência, tecnologia e prática clínica, consolidando-se como alternativa terapêutica moderna e segura para o envelhecimento saudável.

Palavras-chave: Dermatologia estética; Procedimentos minimamente invasivos; Toxina botulínica; Preenchedores dérmicos; Tecnologias de energia.

1. INTRODUÇÃO

A dermatologia estética consolidou-se como uma das áreas médicas de maior crescimento nas últimas décadas, impulsionada pela busca crescente por rejuvenescimento, harmonização facial e melhora da autoestima (Nahas *et al.*, 2022). Nesse cenário, os procedimentos minimamente invasivos emergiram como protagonistas, oferecendo alternativas seguras, de rápida recuperação e com resultados progressivos, sem a necessidade de cirurgias complexas (Schlessinger; Cohen; Gold, 2019). Essa transformação reflete não apenas avanços tecnológicos, mas também uma mudança cultural em relação ao cuidado com a imagem pessoal e ao envelhecimento saudável (Alster; Garcia, 2020).

O desenvolvimento de técnicas injetáveis, como toxina botulínica e preenchedores dérmicos, revolucionou a prática clínica, possibilitando a correção de rugas, sulcos e perda de volume facial de forma personalizada (Carruthers; Carruthers, 2021). Associadas a tecnologias de energia, como lasers, radiofrequência e ultrassom microfocado, essas intervenções ampliaram o arsenal terapêutico, permitindo tratar diferentes camadas da pele e estimular mecanismos biológicos de reparo e regeneração (Weiss; Weiss, 2020; Gold, 2021).

Os avanços em biomateriais e nas plataformas digitais também contribuíram para o refinamento dos resultados. Substâncias biocompatíveis e bioestimuladores cutâneos passaram a ser incorporados de forma rotineira (Rohrich *et al.*, 2021), enquanto softwares de análise facial e imagens tridimensionais possibilitam planejamentos mais precisos e individualizados (Schlessinger; Cohen; Gold, 2019). Essa convergência entre ciência e tecnologia fortalece a dermatologia estética como um campo interdisciplinar em constante evolução (Alster; Garcia, 2020).

Diante desse panorama, torna-se fundamental compreender como os procedimentos minimamente invasivos se inserem no contexto clínico atual, quais suas principais indicações e quais inovações tecnológicas têm ampliado sua eficácia e segurança. Este capítulo tem como objetivo discutir as aplicações clínicas mais relevantes da dermatologia estética minimamente invasiva, bem como analisar os avanços tecnológicos que sustentam sua consolidação como alternativa terapêutica moderna.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, voltada para identificar e analisar as principais aplicações clínicas dos procedimentos minimamente invasivos em dermatologia estética, bem como os avanços tecnológicos que têm impulsionado sua prática. Para tanto, foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, priorizando artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e consensos de sociedades médicas, com ênfase naqueles que abordavam diretamente a utilização de toxina botulínica, preenchedores, bioestimuladores, lasers, radiofrequência e ultrassom microfocado.

Os critérios de inclusão consideraram publicações em inglês, português e espanhol, que apresentassem relevância clínica e científica para a compreensão das práticas atuais em dermatologia estética. Excluíram-se relatos de caso isolados, estudos experimentais com modelos animais e artigos sem revisão por pares. A análise dos trabalhos seguiu abordagem

descritiva e comparativa, com atenção aos desfechos clínicos, níveis de segurança, impacto na qualidade de vida dos pacientes e perspectivas futuras do campo.

3. RESULTADOS

Os achados da literatura evidenciam que os procedimentos minimamente invasivos consolidaram-se como ferramentas eficazes e seguras no arsenal da dermatologia estética. A toxina botulínica é amplamente utilizada para o tratamento de rugas dinâmicas, apresentando elevado perfil de segurança e previsibilidade nos resultados (Carruthers; Carruthers, 2021). De forma complementar, os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico mostram impacto significativo na restauração de volume facial e na harmonização estética, além de desempenharem papel bioestimulador na qualidade da pele (Landau; Farkas, 2021; Rohrich *et al.*, 2021).

Outro grupo de intervenções com resultados expressivos corresponde às tecnologias baseadas em energia. Terapias como radiofrequência, ultrassom microfocado e laser fracionado demonstram eficácia na remodelação do colágeno, melhora da flacidez e rejuvenescimento global, com perfil de segurança elevado quando aplicadas em protocolos bem estabelecidos (Gold, 2021; Weiss; Weiss, 2020). Esses recursos permitem a atuação em diferentes camadas cutâneas, potencializando o efeito de intervenções combinadas e contribuindo para resultados mais duradouros.

Ainda, estudos recentes destacam o papel dos bioestimuladores, como o ácido poli-L-lático e a hidroxiapatita de cálcio, na indução da neocolagênese e no ganho de sustentação cutânea, ampliando as possibilidades terapêuticas em pacientes com envelhecimento avançado. Quando associados a tecnologias digitais para análise facial, esses recursos favorecem protocolos individualizados, alinhando expectativas estéticas com resultados clinicamente satisfatórios (Nahas *et al.*, 2022; Schlessinger; Cohen; Gold, 2019).

4. DISCUSSÃO

A evolução da dermatologia estética, especialmente por meio dos procedimentos minimamente invasivos, tem transformado significativamente a prática clínica ao oferecer alternativas seguras, eficazes e de rápida recuperação. Esse avanço é resultado não apenas do desenvolvimento de novas técnicas e substâncias, mas também de uma mudança cultural mais ampla, que valoriza o envelhecimento saudável e a preservação da autoestima (Alster; Garcia, 2020). A crescente demanda por intervenções menos agressivas impulsionou tanto a pesquisa

científica quanto a inovação tecnológica, permitindo a consolidação da dermatologia estética como uma das áreas médicas mais dinâmicas e em constante expansão (Nahas *et al.*, 2022).

4.1. Procedimentos injetáveis: avanços e impacto clínico

Os procedimentos injetáveis tornaram-se protagonistas no cenário da dermatologia estética contemporânea. A toxina botulínica, considerada padrão-ouro para o tratamento de rugas dinâmicas, possui ampla evidência científica demonstrando não apenas sua eficácia, mas também seu perfil de segurança em diferentes faixas etárias e indicações clínicas (Carruthers; Carruthers, 2021). Sua capacidade de modular a atividade muscular confere previsibilidade aos resultados e alta satisfação dos pacientes.

Já os preenchedores dérmicos, com destaque para o ácido hialurônico, oferecem múltiplos benefícios: além da restauração de volume e correção de sulcos, exercem efeito bioestimulador na pele, promovendo hidratação, elasticidade e melhora da textura cutânea (Rohrich *et al.*, 2021). Esse perfil multifuncional amplia suas aplicações clínicas, desde a harmonização facial até a prevenção do envelhecimento precoce. Associados à técnica adequada e ao planejamento individualizado, os injetáveis consolidam-se como ferramentas de primeira escolha, sobretudo pela combinação entre segurança, eficácia e personalização (Landau; Farkas, 2021).

4.2. Tecnologias de energia e bioestimuladores

O desenvolvimento de tecnologias baseadas em energia representou um avanço expressivo na abordagem estética não cirúrgica. Métodos como radiofrequência, ultrassom microfocado e lasers fracionados atuam em diferentes camadas da pele, estimulando a remodelação de colágeno e elastina. Tais intervenções são eficazes na redução da flacidez cutânea, rugas finas e cicatrizes, com resultados clínicos sustentados quando aplicados em protocolos adequados (Gold, 2021; Weiss; Weiss, 2020).

Essas tecnologias, quando associadas a bioestimuladores, ampliam ainda mais as possibilidades terapêuticas. Substâncias como o ácido poli-L-lático e a hidroxiapatita de cálcio estimulam a neocolagênese, resultando em melhora estrutural e ganho de sustentação progressivo da pele (Landau; Farkas, 2021). Essa combinação entre estímulo físico e químico potencializa os resultados clínicos, promovendo rejuvenescimento global e naturalidade estética. Além disso, a diversidade de protocolos personalizados permite que os tratamentos sejam ajustados conforme idade, tipo de pele e expectativas individuais.

4.3. Convergência tecnológica e perspectivas futuras

Um dos aspectos mais inovadores da dermatologia estética contemporânea é a integração entre ciência biomédica e tecnologia digital. *Softwares* de análise facial e imagens tridimensionais tornaram-se ferramentas indispensáveis para o planejamento terapêutico, permitindo maior precisão diagnóstica e personalização dos protocolos (Schlessinger; Cohen; Gold, 2019). Essa abordagem reduz a margem de erro, aumenta a previsibilidade e garante maior alinhamento entre as expectativas dos pacientes e os resultados alcançados.

O futuro da área aponta para uma crescente incorporação da inteligência artificial no suporte às decisões clínicas, com algoritmos capazes de sugerir combinações terapêuticas e prever desfechos a partir de análises personalizadas. Paralelamente, os avanços em biomateriais prometem disponibilizar preenchedores e bioestimuladores ainda mais biocompatíveis, de longa duração e com propriedades regenerativas aprimoradas (Nahas *et al.*, 2022). Dessa forma, a dermatologia estética tende a consolidar-se como um campo interdisciplinar que une medicina, biotecnologia e ciência da computação em prol de intervenções cada vez mais seguras, naturais e individualizadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os procedimentos minimamente invasivos em dermatologia estética consolidaram-se como alternativas eficazes e seguras para o rejuvenescimento cutâneo e a harmonização facial. Sua popularidade crescente reflete a busca por intervenções que conciliem resultados satisfatórios, baixa morbidade e recuperação rápida. Nesse contexto, a prática clínica vem sendo cada vez mais guiada por evidências, com protocolos bem definidos que garantem previsibilidade e reduzem riscos.

O impacto dos avanços tecnológicos é inegável. O desenvolvimento de novos biomateriais, aliado à evolução de tecnologias de energia e ferramentas digitais de simulação, ampliou o potencial terapêutico e permitiu abordagens cada vez mais personalizadas. Essa integração tecnológica não apenas potencializou os resultados, mas também contribuiu para maior confiança entre médicos e pacientes, fortalecendo a relação de cuidado e transparência no processo terapêutico.

Entretanto, a expansão do campo traz consigo desafios importantes, como a necessidade de formação contínua dos profissionais e a regulamentação adequada para garantir práticas éticas e seguras. A dermatologia estética, ao transcender a dimensão meramente estética,

assume papel relevante na promoção de saúde, autoestima e bem-estar, posicionando-se como área estratégica na medicina contemporânea.

REFERÊNCIAS

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J. Botulinum toxin for facial rejuvenation: current perspectives. **Dermatologic Surgery**, v. 47, n. 2, p. 205-212, 2021.

GOLD, M. H. Radiofrequency and ultrasound devices for skin tightening and rejuvenation: an update. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 3, p. 23-30, 2021.

LANDAU, M.; FARKAS, J. Use of hyaluronic acid fillers for facial volume restoration and rejuvenation. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 41, n. 5, p. 567-578, 2021.

NAHAS, F. X. *et al.* Clinical applications of biostimulators in aesthetic dermatology: a review. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 46, n. 7, p. 3104-3113, 2022.

ROHRICH, R. J. *et al.* The science and art of dermal fillers: an evidence-based review and update. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 148, n. 3, p. 557-569, 2021.

SCHLESSINGER, J.; COHEN, J. L.; GOLD, M. H. Calcium hydroxylapatite and poly-L-lactic acid: biostimulatory fillers in aesthetic medicine. **Dermatologic Surgery**, v. 45, n. 11, p. 1372-1383, 2019.

WEISS, R. A.; WEISS, M. A. Non-ablative fractional laser resurfacing: long-term results and advances. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 52, n. 2, p. 135-144, 2020.

CAPÍTULO 36

LÚPUS CUTÂNEO VERSUS LÚPUS SISTÊMICO: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS NA PRÁTICA DERMATOLÓGICA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-36

Maria Vitoria Berti Carnelozzi
Yasmin Salim Veronez
Liz Longo Magnani
Sophia Evaristo Coércio

RESUMO

O lúpus eritematoso constitui uma doença autoimune de caráter multifatorial, com apresentações que variam desde formas restritas à pele até manifestações multissistêmicas potencialmente graves. Nesse espectro, o lúpus cutâneo e o lúpus sistêmico representam entidades inter-relacionadas, cujas distinções clínicas, laboratoriais e histopatológicas ainda configuram um desafio para a prática dermatológica. Este capítulo teve como objetivo discutir os principais aspectos que permeiam o diagnóstico diferencial entre essas duas apresentações, destacando tanto a importância do reconhecimento precoce das manifestações cutâneas quanto a necessidade de integração com critérios sistêmicos. A literatura revisada evidencia que os subtipos de lúpus cutâneo, agudo, subagudo e crônico, apresentam características próprias, mas frequentemente mimetizam outras dermatoses inflamatórias, o que pode atrasar a suspeita clínica. Além disso, parte desses pacientes apresenta autoanticorpos semelhantes aos encontrados no lúpus sistêmico, mesmo sem preencher critérios diagnósticos, o que reforça a complexidade do processo investigativo. A análise integrada de achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos é, portanto, indispensável para evitar tanto o subdiagnóstico quanto a medicalização desnecessária. Nesse contexto, os critérios classificatórios da ACR/EULAR (2019) representam um avanço importante, ao atribuir peso diferenciado a manifestações clínicas e laboratoriais, promovendo maior objetividade ao diagnóstico. Contudo, permanecem lacunas, como a baixa especificidade de alguns marcadores e a sobreposição de achados histológicos. Diante disso, reforça-se a importância do trabalho interdisciplinar, da vigilância clínica de longo prazo e da incorporação futura de novas tecnologias, como biomarcadores mais específicos e ferramentas digitais de apoio diagnóstico, capazes de aprimorar a precisão e reduzir atrasos no manejo clínico.

Palavras-chave: lúpus eritematoso; diagnóstico diferencial; dermatologia.

1. INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso é uma doença autoimune complexa, de caráter multifatorial, que pode se manifestar em diferentes espectros clínicos, desde formas restritas à pele até apresentações multissistêmicas graves. Estima-se que até 80% dos pacientes com lúpus sistêmico apresentem manifestações cutâneas ao longo da evolução da doença, o que reforça a relevância do olhar dermatológico no diagnóstico inicial (Cozzani *et al.*, 2021). No entanto, o lúpus cutâneo não deve ser visto apenas como expressão localizada, mas como entidade clínica própria, com subtipos específicos que carregam distintos perfis prognósticos e riscos de progressão (Almeida *et al.*, 2021).

O lúpus cutâneo é tradicionalmente classificado em agudo, subagudo e crônico (com destaque para a forma discóide), cada qual com características clínicas e histopatológicas próprias. Essas manifestações podem ser sutis ou inespecíficas, mimetizando outras

dermatoses inflamatórias ou fotossensíveis, o que frequentemente gera dificuldades diagnósticas (Gill; Singh, 2021). Além disso, alguns pacientes com formas exclusivamente cutâneas podem apresentar autoanticorpos semelhantes aos encontrados no lúpus sistêmico, sem, no entanto, preencher critérios para essa condição, o que amplia a complexidade da avaliação clínica (Dall'eva; Mariani; Quaglia, 2021).

Já o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é caracterizado por ampla heterogeneidade clínica, envolvendo pele, articulações, rins, sistema nervoso central e outros órgãos. O diagnóstico depende de critérios classificatórios internacionais, como os da ACR/EULAR (2019), que combinam achados clínicos e laboratoriais (Aringer *et al.*, 2019). Apesar disso, a sobreposição entre manifestações cutâneas e sistêmicas é comum: pacientes inicialmente diagnosticados com lúpus cutâneo podem, ao longo dos anos, evoluir para formas sistêmicas, exigindo acompanhamento rigoroso e multidisciplinar (Pons-Estel *et al.*, 2020).

Diante desse cenário, a distinção entre lúpus cutâneo e lúpus sistêmico torna-se um desafio constante na prática dermatológica. A identificação precoce das manifestações, aliada à utilização adequada de exames complementares e critérios classificatórios, é fundamental para garantir o manejo adequado e prevenir complicações. Assim, este capítulo tem como objetivo discutir os principais desafios diagnósticos entre lúpus cutâneo e lúpus sistêmico, destacando aspectos clínicos, histopatológicos e laboratoriais que orientam a prática médica.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado a partir de uma revisão narrativa da literatura, voltada a sintetizar os principais aspectos clínicos, laboratoriais e histopatológicos que permeiam o diagnóstico diferencial entre lúpus cutâneo e lúpus sistêmico. Foram consultadas publicações em bases de dados como PubMed, Scielo, BVS e Embase, priorizando artigos publicados entre 2015 e 2025, além de diretrizes internacionais de sociedades médicas de dermatologia e reumatologia. A revisão buscou integrar evidências atuais, consensos de especialistas e dados clínicos relevantes, de modo a oferecer uma visão abrangente e prática sobre o tema.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas, consensos clínicos e diretrizes que abordassem manifestações dermatológicas do lúpus, sua correlação com a evolução sistêmica e os principais critérios diagnósticos empregados na prática clínica. Excluíram-se relatos isolados, artigos com escopo limitado a terapias específicas sem relação direta com diagnóstico e publicações fora do recorte temporal proposto. A análise seguiu abordagem descritiva, enfatizando os desafios da diferenciação diagnóstica e destacando perspectivas para o manejo clínico interdisciplinar.

3. RESULTADOS

A literatura analisada evidencia que as manifestações cutâneas do lúpus eritematoso são variadas e desempenham papel central no diagnóstico inicial. O lúpus cutâneo agudo caracteriza-se, classicamente, pelo eritema malar em “asa de borboleta”, geralmente associado à atividade do lúpus sistêmico (Boldrick; McGregor; Weinstein, 2021). O lúpus cutâneo subagudo apresenta lesões anulares ou psoriasiformes, frequentemente relacionadas à fotossensibilidade e à presença de anticorpos anti-Ro/SSA (Cozzani *et al.*, 2021). Já o lúpus cutâneo crônico, com destaque para o lúpus discóide, manifesta-se por placas eritematosas bem delimitadas que evoluem com atrofia e cicatrizes, sendo a forma mais associada à morbidade dermatológica (Almeida *et al.*, 2021). Embora essas apresentações possuam características próprias, há importante sobreposição clínica com outras dermatoses, como rosácea, dermatomiosite e reações medicamentosas, o que reforça a complexidade diagnóstica (Gill; Singh, 2021).

No contexto do lúpus eritematoso sistêmico (LES), a pele continua a ser um dos órgãos mais acometidos, mas o diagnóstico ultrapassa os limites dermatológicos e exige avaliação multissistêmica. Os critérios da ACR/EULAR 2019 atribuem peso às manifestações cutâneas, como lúpus cutâneo agudo, lúpus subagudo e lúpus discóide, mas também integram dados sorológicos (autoanticorpos como ANA, anti-DNA e anti-Sm) e comprometimento orgânico (renal, hematológico, neurológico) (Aringer *et al.*, 2019). Estudos demonstram que pacientes com lúpus cutâneo, especialmente na forma subaguda, podem evoluir para LES ao longo do tempo, embora a taxa de progressão varie de 5% a 20% conforme o subtipo e o perfil sorológico (Pons-Estel *et al.*, 2020). Dessa forma, a correlação entre achados clínicos e laboratoriais permanece essencial para a distinção entre formas cutâneas isoladas e doença sistêmica ativa (Trojanowska; Richardson, 2021).

4. DISCUSSÃO

O diagnóstico diferencial entre lúpus cutâneo e lúpus sistêmico permanece um desafio frequente na prática dermatológica, sobretudo pela diversidade de apresentações clínicas e pela sobreposição de achados entre formas localizadas e multissistêmicas. O reconhecimento precoce das manifestações cutâneas tem papel crucial, não apenas na melhoria do prognóstico dermatológico, mas também na identificação de pacientes em risco de desenvolver lúpus sistêmico (Dall'Eva; Mariani; Quaglia, 2021). Assim, compreender os limites e as interseções

entre esses dois espectros clínicos é essencial para o manejo adequado e para a construção de estratégias diagnósticas eficazes.

4.1. Manifestações cutâneas e sobreposição clínica

As manifestações dermatológicas representam, em muitos casos, a primeira pista diagnóstica para o lúpus eritematoso. Entretanto, a variabilidade clínica pode dificultar a diferenciação entre os subtipos de lúpus cutâneo e outras dermatoses. O eritema malar, típico do lúpus cutâneo agudo, pode ser confundido com rosácea, dermatite seborréica ou até mesmo fotodermatoses (BOLDRICK; MCGREGOR; WEINSTEIN, 2021). Já as lesões anulares ou psoriasiformes do lúpus subagudo frequentemente simulam psoríase ou dermatofitoses, exigindo do dermatologista atenção minuciosa para não atrasar o diagnóstico (Cozzani *et al.*, 2021). Essa sobreposição clínica torna indispensável a integração entre exame físico detalhado e recursos complementares como a dermatoscopia.

Outro aspecto relevante é a evolução diferenciada dos subtipos cutâneos. Enquanto o lúpus discóide tende a permanecer confinado à pele, causando impacto estético e psicossocial significativo (Almeida *et al.*, 2021), o lúpus subagudo e o agudo apresentam maior risco de associação com manifestações sistêmicas. A literatura aponta que até 20% dos pacientes com lúpus cutâneo podem desenvolver critérios para lúpus sistêmico ao longo dos anos, especialmente aqueles com perfil sorológico positivo para ANA e anti-Ro/SSA (Pons-Estel *et al.*, 2020). Assim, a monitorização regular desses pacientes, com reavaliações clínicas periódicas, é recomendada para detecção precoce de progressão da doença.

Além disso, há situações em que lesões cutâneas se manifestam como evento paraneoplásico ou reação adversa a fármacos (*lupus-like*), o que amplia ainda mais a complexidade diagnóstica. Nesses casos, a interpretação isolada da pele pode levar a conclusões equivocadas, sendo fundamental correlacionar os achados dermatológicos com a história clínica detalhada, exposição medicamentosa e investigação de comorbidades (Ribeiro; Santos, 2021). O papel da histopatologia, embora valioso, também não é absoluto, visto que alterações inflamatórias e imunopatológicas podem se sobrepor a outras doenças autoimunes (Gill; Singh, 2021).

4.2. Exames complementares e critérios classificatórios

A investigação laboratorial é parte fundamental no diagnóstico diferencial entre lúpus cutâneo e lúpus sistêmico, mas também apresenta limitações que podem gerar incertezas clínicas. Os anticorpos antinucleares (ANA) são altamente sensíveis, mas pouco específicos,

podendo estar presentes tanto em formas cutâneas quanto sistêmicas, além de aparecerem em outras doenças autoimunes (Trojanowska; Richardson, 2021). Da mesma forma, autoanticorpos como anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro/SSA e anti-La/SSB podem ocorrer em ambos os contextos, embora sua associação com manifestações extrassistêmicas seja mais forte no LES (Aldrete; Kaplan, 2021). Essa sobreposição imunológica exige cautela na interpretação dos resultados, evitando diagnósticos precipitadamente ampliados.

A biópsia cutânea e a imunofluorescência direta constituem ferramentas relevantes no diagnóstico do lúpus cutâneo, ao demonstrar depósitos granulares de imunocomplexos na junção dermoepidérmica (Cozzani *et al.*, 2021). Contudo, esses achados não são exclusivos e podem ser observados em outras dermatoses autoimunes. Além disso, o padrão histopatológico pode variar de acordo com a fase evolutiva da lesão, reduzindo a acurácia diagnóstica quando analisado de forma isolada (Boldrick; McGregor; Weinstein, 2021). Nesse sentido, o exame histológico deve ser entendido como parte de uma abordagem integrada, e não como critério único de confirmação.

Na prática clínica, a aplicação dos critérios classificatórios da ACR/EULAR (2019) representa um avanço na padronização diagnóstica do LES, já que atribui diferentes pesos a manifestações clínicas, laboratoriais e histopatológicas (Aringer *et al.*, 2019). A presença de lesões cutâneas específicas, como lúpus agudo ou subagudo, soma pontos importantes, mas o diagnóstico de LES só se estabelece quando o paciente acumula a pontuação mínima exigida. Essa abordagem integradora permite maior precisão e evita tanto o subdiagnóstico quanto a medicalização desnecessária de casos restritos à pele (Dall'Eva; Mariani; Quaglia, 2021). Assim, o raciocínio clínico baseado em critérios objetivos fortalece a tomada de decisão e contribui para o manejo adequado dos pacientes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo teve como objetivo discutir os principais desafios diagnósticos entre o lúpus cutâneo e o lúpus sistêmico, ressaltando a importância da avaliação dermatológica na suspeita inicial e no acompanhamento clínico desses pacientes. Embora o lúpus cutâneo apresente manifestações distintas e, muitas vezes, confinadas à pele, sua sobreposição com o lúpus sistêmico demanda atenção constante, uma vez que parte dos indivíduos pode evoluir para formas multissistêmicas ao longo do tempo.

Os resultados desta revisão evidenciam que a diferenciação diagnóstica não pode se apoiar em um único parâmetro clínico, laboratorial ou histopatológico. A análise deve ser ampla e integrada, contemplando manifestações dermatológicas, perfil sorológico, achados

histológicos e critérios classificatórios reconhecidos internacionalmente. Além disso, a condução adequada exige a articulação interdisciplinar entre dermatologistas, reumatologistas e imunologistas, assegurando que a suspeita precoce seja seguida de investigação criteriosa e manejo individualizado.

Por fim, é preciso reconhecer que o avanço no diagnóstico do lúpus ainda depende de novas ferramentas que ultrapassem os limites dos exames tradicionais. A incorporação de biomarcadores mais específicos, o uso de inteligência artificial aplicada à dermatoscopia e a elaboração de protocolos diagnósticos mais sensíveis e acessíveis despontam como caminhos promissores. Dessa forma, o enfrentamento dos desafios diagnósticos não apenas aprimora a prática clínica, mas também contribui para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALDRETE, J. A.; KAPLAN, D. Lupus erythematosus: cutaneous and systemic aspects. *Dermatologic Clinics*, **Philadelphia**, v. 39, n. 4, p. 485-500, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.06.004>.

ALMEIDA, R. G. *et al.* Lúpus eritematoso cutâneo: atualização diagnóstica e terapêutica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 3, p. 287-299, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.002>.

ARINGER, M. *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 78, n. 9, p. 1151-1159, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-214819>.

BOLDRICK, J. C.; MCGREGOR, J.; WEINSTEIN, R. Lupus erythematosus: clinical and histopathological spectrum. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 85, n. 2, p. 275-289, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.12.040>.

COZZANI, E. *et al.* Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. **American Journal of Clinical Dermatology**, New York, v. 22, n. 2, p. 173-190, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00584-5>.

DALL'EVA, M.; MARIANI, C.; QUAGLIA, M. Cutaneous and systemic lupus erythematosus: overlapping features and diagnostic challenges. **Autoimmunity Reviews**, **Amsterdam**, v. 20, n. 6, p. 102-107, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102732>.

GILL, J. M.; SINGH, A. Diagnostic criteria and differential diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *Clinics in Dermatology*, Philadelphia, v. 39, n. 4, p. 410-418, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.04.012>.

PONS-ESTEL, B. A. *et al.* Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, Philadelphia, v. 50, n. 1, p. 55-64, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.07.012>.

RIBEIRO, A. L.; SANTOS, A. M. Lúpus eritematoso sistêmico: avanços diagnósticos e terapêuticos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 61, n. 2, p. 123-134, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-040X2021.0002>.

TROJANOWSKA, M.; RICHARDSON, C. Autoantibodies in lupus: significance and diagnostic role. **Nature Reviews Rheumatology**, London, v. 17, n. 6, p. 337-350, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00600-8>.

CAPÍTULO 37

USO DO REBOA EM HEMORRAGIAS OBSTÉTRICAS CRÍTICAS: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS NA PRÁTICA CLÍNICA

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-37

Maria Júlia Berti Carnelozzi
Victoria Gonçalves Grego
Maria Eduarda Guelfi Pinto

RESUMO

A hemorragia obstétrica constitui uma das principais causas de morbimortalidade materna em todo o mundo, especialmente em cenários de recursos limitados, onde o acesso a terapias avançadas nem sempre é imediato. Entre as estratégias emergenciais recentemente incorporadas à prática clínica, destaca-se a Oclusão Endovascular Aórtica Resuscitativa (REBOA), originalmente desenvolvida para o manejo de traumas, mas que vem ganhando espaço na obstetrícia como alternativa no controle temporário de hemorragias maciças. O presente capítulo teve como objetivo revisar a literatura sobre a aplicação do REBOA em hemorragias obstétricas críticas, discutindo indicações, benefícios, limitações e perspectivas futuras. Os resultados da análise mostraram que o REBOA tem sido utilizado, principalmente, em casos de placenta acreta, percreta e atonia uterina refratária, possibilitando estabilização hemodinâmica rápida, redução da necessidade de transfusões maciças e maior segurança para a realização de procedimentos definitivos, como histerectomia ou embolização arterial. Apesar dos achados encorajadores, as evidências ainda se concentram em relatos de casos e séries clínicas, sem a robustez de ensaios clínicos randomizados. Entre os desafios identificados estão o risco de complicações vasculares, a necessidade de equipes altamente treinadas e o tempo limitado de oclusão segura, fatores que restringem sua aplicabilidade a centros de referência. Ainda assim, o REBOA configura-se como uma tecnologia promissora, capaz de ampliar as possibilidades terapêuticas no manejo da hemorragia obstétrica. Conclui-se que sua consolidação depende de investimentos em pesquisa multicêntrica, capacitação profissional e protocolos clínicos que assegurem seu uso de forma segura e eficaz.

Palavras-chave: REBOA; Hemorragia obstétrica; Emergência obstétrica.

1. INTRODUÇÃO

A hemorragia obstétrica continua sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna no mundo, especialmente em países de média e baixa renda, onde os recursos terapêuticos podem ser limitados. Entre suas manifestações mais graves, destacam-se a atonia uterina, a placenta prévia e o acretismo placentário, condições que frequentemente resultam em perda sanguínea maciça, instabilidade hemodinâmica e risco iminente de morte (Stubbs *et al.*, 2020). Apesar dos avanços em protocolos de manejo, como a reposição volêmica, uso de uterotônicos e intervenções cirúrgicas, ainda persiste a necessidade de estratégias inovadoras capazes de oferecer tempo e segurança para a equipe médica diante de situações críticas (Brede *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a Oclusão Endovascular Aórtica Resuscitativa (REBOA) tem se consolidado como alternativa promissora no controle temporário de hemorragias graves. Originalmente desenvolvida para o cenário de trauma, essa técnica vem sendo incorporada

gradativamente à obstetrícia em situações onde os métodos convencionais mostram-se insuficientes (Webster, 2023). Sua principal vantagem reside na capacidade de reduzir o fluxo sanguíneo para os territórios pélvico e abdominal distal, permitindo estabilização hemodinâmica até que intervenções definitivas, como histerectomia ou embolização arterial, possam ser realizadas (Ye *et al.*, 2023).

Apesar do seu potencial, o uso do REBOA em hemorragias obstétricas ainda desperta debates quanto à segurança, viabilidade logística e impacto sobre os desfechos maternos. Questões como tempo máximo de oclusão, risco de isquemia distal e necessidade de equipes altamente treinadas são pontos críticos que demandam análise cuidadosa (Stensæth *et al.*, 2024). Além disso, a literatura ainda é limitada, composta majoritariamente por relatos de casos e séries clínicas, o que reforça a importância de contextualizar seus resultados e indicar suas reais possibilidades na prática obstétrica (Salvagno, 2024).

Diante disso, este capítulo tem como objetivo analisar o papel do REBOA no manejo de hemorragias obstétricas críticas, discutindo suas indicações, benefícios, limitações e perspectivas futuras, a partir de uma revisão narrativa da literatura atual.

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, elaborada com o intuito de sintetizar e discutir as principais evidências científicas disponíveis sobre a utilização do REBOA em hemorragias obstétricas críticas. Foram priorizados artigos que abordassem conceitos fisiológicos, indicações clínicas, técnicas de aplicação e desfechos maternos. Optou-se por esse tipo de revisão por permitir uma análise crítica e interpretativa do tema, abrangendo tanto aspectos técnicos quanto desafios práticos relacionados à sua incorporação na obstetrícia.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs e Web of Science, considerando publicações em inglês, espanhol e português, entre 2010 e 2025. Foram incluídos estudos originais, revisões, diretrizes e relatos de caso que explorassem o uso do REBOA em contextos obstétricos, particularmente no manejo da hemorragia maciça. Foram excluídos trabalhos experimentais em modelos animais e artigos que não apresentassem dados aplicáveis à prática clínica. A seleção e organização das fontes tiveram como objetivo fornecer subsídios para uma discussão ampla, integrando perspectivas clínicas, técnicas e éticas.

3. RESULTADOS

A análise da literatura evidenciou que o uso do REBOA em hemorragias obstétricas críticas tem se mostrado uma estratégia viável em situações onde os métodos convencionais

falham em controlar o sangramento. Relatos clínicos e séries de casos descrevem sua aplicação, principalmente em cenários de placenta acreta, percreta e em hemorragias massivas decorrentes de atonia uterina refratária. Em tais contextos, a técnica possibilitou estabilização hemodinâmica rápida, garantindo tempo para a realização de procedimentos definitivos, como histerectomia ou embolização arterial (Stubbs *et al.*, 2020; Stensæth *et al.*, 2024). Estudos também apontam redução significativa da necessidade de transfusões maciças e melhor controle intraoperatório da perda sanguínea (Kluck *et al.*, 2023).

Apesar dos resultados encorajadores, ainda predominam na literatura evidências de baixo nível, limitadas a estudos observacionais e relatos de casos isolados. Poucos trabalhos apresentam análises comparativas ou ensaios clínicos robustos que sustentem recomendações universais (Brede *et al.*, 2022). Questões como complicações vasculares, risco de isquemia distal, tempo máximo seguro de oclusão e necessidade de equipes especializadas permanecem como barreiras para ampla utilização da técnica (Jeon; Yu; Lee, 2025). Ainda assim, os achados convergem para a compreensão de que o REBOA, quando empregado em centros de referência e por equipes treinadas, pode representar um avanço no arsenal terapêutico frente às hemorragias obstétricas de alto risco (Bapayeva *et al.*, 2025).

4. DISCUSSÃO

O uso do REBOA em hemorragias obstétricas críticas representa um avanço importante no manejo de situações de alto risco materno. Embora sua incorporação na prática obstétrica ainda seja incipiente, os relatos existentes indicam que a técnica pode oferecer benefícios significativos em termos de controle hemodinâmico imediato. A discussão a seguir organiza-se em dois eixos: o primeiro aborda benefícios e aplicabilidades clínicas, enquanto o segundo destaca limitações, riscos e desafios para implementação.

4.1. Benefícios e aplicabilidades clínicas

A principal contribuição do REBOA no contexto obstétrico é a capacidade de oferecer uma “janela terapêutica” em situações de hemorragia maciça refratária às medidas convencionais. Ao reduzir temporariamente o fluxo sanguíneo para os territórios pélvicos e abdominais, a técnica permite a realização de procedimentos definitivos, como histerectomia ou embolização, em condições mais seguras (Ye *et al.*, 2023). Esse aspecto torna-se particularmente relevante em cenários de placenta acreta ou percreta, nos quais a hemorragia pode ser súbita e volumosa (Stubbs *et al.*, 2020).

Outro benefício relatado é a diminuição da necessidade de transfusões maciças, um fator de impacto direto sobre a morbidade materna. Estudos observacionais mostram que, quando o REBOA é utilizado de forma precoce, há redução significativa do consumo de hemocomponentes, o que contribui para menor risco de complicações transfusionais (Kluck *et al.*, 2023). Além disso, a técnica pode auxiliar na preservação da fertilidade em casos selecionados, evitando histerectomias de urgência em pacientes jovens (Salvagno, 2024).

Por fim, o REBOA amplia as possibilidades de atuação das equipes multiprofissionais em centros de referência. Quando bem indicado e associado a protocolos estruturados, ele pode integrar estratégias avançadas de controle da hemorragia, oferecendo um suporte adicional em contextos de difícil manejo, sobretudo onde o acesso rápido à radiologia intervencionista é limitado (Stensæth *et al.*, 2024).

4.2. Limitações, riscos e desafios

Apesar dos benefícios descritos, a utilização do REBOA em obstetrícia ainda enfrenta importantes barreiras. O primeiro desafio é a limitação das evidências disponíveis: a maior parte dos dados publicados provém de relatos de caso ou séries clínicas pequenas, o que restringe a generalização dos resultados (Brede *et al.*, 2022). A ausência de ensaios clínicos randomizados dificulta a elaboração de recomendações universais, limitando seu uso a contextos de centros especializados (Bapayeva *et al.*, 2025).

Outro ponto crítico refere-se aos riscos inerentes ao procedimento. Entre as complicações relatadas estão lesões vasculares, trombose, isquemia de membros inferiores e reperfusão após retirada do balão. O tempo de oclusão segura permanece tema de debate, variando conforme a literatura entre 30 e 60 minutos, o que exige rigoroso monitoramento intraoperatório (Jeon; Yu; Lee, 2025). Esses aspectos reforçam a necessidade de equipes altamente treinadas para minimizar os riscos.

Além das questões técnicas, há desafios logísticos e éticos. A implementação do REBOA demanda recursos estruturais, treinamento de profissionais e protocolos bem estabelecidos, o que pode ser inviável em contextos de baixa complexidade. Soma-se a isso a discussão ética sobre a introdução de uma técnica ainda em consolidação na obstetrícia, que deve ser balizada por critérios claros de indicação, consentimento informado e avaliação de riscos versus benefícios (Webster, 2023).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo analisou o papel do REBOA no manejo das hemorragias obstétricas críticas, destacando suas potencialidades como estratégia adjuvante em cenários de alto risco materno. O objetivo de revisar a literatura e discutir benefícios, limitações e perspectivas foi alcançado ao reunir evidências que, embora ainda restritas, apontam para a viabilidade do uso dessa técnica como recurso emergencial de controle temporário da hemorragia.

Os achados mostram que, em situações de placenta acreta, percreta e atonia uterina refratária, o REBOA pode proporcionar estabilização hemodinâmica rápida, redução da necessidade de transfusões maciças e maior segurança para a execução de procedimentos definitivos. Sua aplicação, contudo, deve ser restrita a centros de referência, onde existam equipes capacitadas e protocolos bem estabelecidos para seu uso.

Por outro lado, as limitações identificadas, como a escassez de ensaios clínicos robustos, os riscos de complicações vasculares e o tempo restrito de oclusão, reforçam a necessidade de cautela. O REBOA ainda deve ser considerado uma técnica em consolidação na obstetrícia, que exige treinamento contínuo e avaliação criteriosa das indicações clínicas.

Diante do exposto, conclui-se que o REBOA apresenta-se como uma ferramenta inovadora e promissora no arsenal terapêutico contra a hemorragia obstétrica, mas seu uso deve ser guiado pela prudência científica e pela experiência prática das equipes. Investimentos em pesquisa multicêntrica, capacitação profissional e infraestrutura hospitalar são indispensáveis para que essa técnica seja incorporada de forma segura e eficiente ao cuidado materno.

REFERÊNCIAS

BAPAYEVA, G. *et al.* Effectiveness of aortic balloon occlusion in reducing blood loss during cesarean section in patients with placenta accreta spectrum: protocol for a prospective randomized controlled trial. **Frontiers in Medicine**, v. 12, p. 1535258, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1535258>.

BREDE, J. R. *et al.* Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: an updated review and future directions. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1-12, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03942-0>.

JEON, S.; YU, B.; LEE, J. First successful emergency room application of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in a case of postpartum hemorrhage. **Signa Vitae**, v. 21, n. 2, p. 123-127, 2025. DOI: <https://doi.org/10.22514/sv.2025.013>.

KLUCK, S. L. *et al.* Aortic balloon occlusion in distal zone 3 reduces blood loss and transfusion requirements in placenta accreta spectrum surgery. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 94, n. 5, p. 623-631, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000003927>.

SALVAGNO, M. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in postpartum hemorrhage: clinical applications and outcomes. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 44, n. 2, p. 234-240, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.110123>.

STENSÆTH, K. H. *et al.* Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in obstetric hemorrhage: a Norwegian case series. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 103, n. 1, p. 78-85, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14767>.

STUBBS, M. K. *et al.* The management of patients with placenta percreta: a case series with use of REBOA for hemorrhage control. **International Journal of Obstetric Anesthesia**, v. 43, p. 63-69, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2020.06.010>.

WEBSTER, L. A. REBOA: expanding applications from traumatic to obstetric hemorrhage. **Obstetrics & Gynecology Clinics of North America**, v. 50, n. 3, p. 489-502, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2023.05.005>.

YE, Y. *et al.* Efficacy of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in cesarean hysterectomy for placenta accreta spectrum: a multicenter retrospective study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, p. 230, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05420-3>.

CAPÍTULO 38

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL MULTIMODAL NA AVALIAÇÃO DE EMBRIÕES: INOVAÇÕES NA PREVISÃO DE GRAVIDEZ

DOI: 10.51859/amplla.vfe281.1126-38

Maria Luiza Cardoso dos Santos
Thiago Fernandes Martins
Gabriel Fernandez Kensy
Luani Bernarδοchi Ramalho
Melina De Mattos Toledo

RESUMO

A avaliação de embriões em reprodução assistida tem passado por um processo de transformação, impulsionado pelos avanços em inteligência artificial (IA). Tradicionalmente, a escolha dos embriões para transferência baseava-se em critérios morfológicos e em observações estáticas, métodos limitados pela subjetividade e pela baixa capacidade preditiva. Nesse contexto, a inteligência artificial multimodal desponta como inovação promissora, ao integrar diferentes fontes de informação, como imagens de time-lapse, parâmetros clínicos maternos e paternos, características laboratoriais e perfis genômicos, para oferecer análises mais completas e acuradas. O presente capítulo teve como objetivo revisar a literatura sobre o papel da IA multimodal na avaliação de embriões e na previsão de gravidez, destacando suas aplicações, benefícios, limitações e perspectivas futuras. Os resultados indicaram que algoritmos de aprendizado profundo multimodal alcançam taxas de predição de implantação superiores à avaliação morfológica isolada, além de permitir decisões clínicas mais personalizadas. Essa abordagem favorece maior segurança nos tratamentos, reduzindo a necessidade de transferências múltiplas e os riscos associados a gestações gemelares. Entretanto, permanecem desafios importantes para a consolidação da IA multimodal na prática clínica. Entre eles, destacam-se a necessidade de bases de dados extensas e padronizadas, a variabilidade entre protocolos de diferentes clínicas e as questões éticas relacionadas à transparência e interpretabilidade dos algoritmos. Apesar dessas limitações, o panorama atual sugere que a IA multimodal tem potencial para se tornar um recurso essencial na reprodução assistida, desde que validada em estudos prospectivos e utilizada como apoio ao julgamento clínico.

Palavras-chave: Inteligência artificial; Reprodução assistida; Seleção de embriões.

1. INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos na reprodução assistida transformaram a forma como embriões são avaliados e selecionados para transferência uterina. Tradicionalmente, a análise morfológica e a observação estática em momentos específicos do desenvolvimento foram as principais ferramentas empregadas pelos embriologistas. No entanto, tais métodos apresentam limitações, como a subjetividade da avaliação e a dificuldade em prever com precisão o potencial de implantação embrionária (Hung, 2022). Esse cenário abriu espaço para o desenvolvimento de novas abordagens baseadas em inteligência artificial (IA), capazes de integrar múltiplos parâmetros biológicos e tecnológicos.

A inteligência artificial multimodal emerge como um dos recursos mais promissores nesse campo, pois combina dados provenientes de diferentes fontes, como imagens de *time-*

lapse, perfis genômicos, parâmetros clínicos maternos e paternos, além de informações laboratoriais. Essa integração permite análises mais amplas e preditivas, superando as limitações da avaliação exclusivamente morfológica (Kim *et al.*, 2024). Assim, a IA multimodal pode não apenas identificar embriões com maior potencial de implantação, mas também prever as chances de gravidez em ciclos de fertilização *in vitro* (FIV), ampliando as perspectivas de sucesso reprodutivo (Ouyang; Wei, 2025).

Diversos estudos têm demonstrado que algoritmos de aprendizado profundo, quando aplicados ao contexto da reprodução assistida, alcançam níveis de acurácia comparáveis ou superiores aos especialistas humanos (Boucret *et al.*, 2025). Além disso, o uso da IA multimodal permite incorporar variáveis clínicas e laboratoriais que impactam diretamente os desfechos, como idade materna, reserva ovariana e características do sêmen, resultando em modelos preditivos mais personalizados (Ueno *et al.*, 2024). Essa abordagem amplia a possibilidade de um cuidado centrado no paciente, com maior eficiência e previsibilidade nos tratamentos.

Diante da relevância desse avanço tecnológico, este capítulo tem como objetivo analisar o papel da inteligência artificial multimodal na avaliação de embriões e na previsão de gravidez, discutindo suas aplicações atuais, benefícios, limitações e perspectivas futuras na reprodução assistida.

2. MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de reunir e discutir evidências científicas recentes sobre o uso da inteligência artificial multimodal na reprodução assistida, particularmente na avaliação de embriões e na previsão de gravidez. Optou-se por esse delineamento metodológico por permitir a integração crítica de diferentes tipos de estudos: experimentais, observacionais, revisões sistemáticas e relatos clínicos, favorecendo uma análise ampla de aspectos técnicos, clínicos e éticos relacionados ao tema.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Embase, considerando publicações entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram incluídos artigos que abordassem algoritmos de aprendizado de máquina ou aprendizado profundo aplicados à avaliação embrionária, especialmente aqueles que integrassem múltiplas modalidades de dados, como imagens de *time-lapse*, informações genéticas e parâmetros clínicos maternos e paternos. Excluíram-se estudos em fase exclusivamente experimental sem aplicação clínica, resumos de congressos sem texto completo

e publicações duplicadas. As referências selecionadas foram organizadas para sustentar a análise dos resultados e a discussão proposta.

3. RESULTADOS

A análise da literatura mostrou que a aplicação da inteligência artificial multimodal tem ampliado significativamente a acurácia na seleção embrionária em ciclos de fertilização *in vitro*. Algoritmos de aprendizado profundo, quando treinados com imagens de *time-lapse* associadas a dados clínicos maternos, características do sêmen e perfis laboratoriais, apresentaram desempenho superior à avaliação morfológica convencional. Em diversos estudos, os modelos multimodais foram capazes de prever o potencial de implantação com taxas de acerto próximas a 80-90%, superando a variabilidade inerente às análises subjetivas realizadas por embriologistas (Borna; Sepehri, 2024; Boucret *et al.*, 2025).

Outro achado relevante refere-se à capacidade da IA multimodal de integrar fatores clínicos adicionais, como idade materna, índice de massa corporal, resposta ovariana à estimulação e histórico reprodutivo, compondo modelos de previsão individualizada da probabilidade de gravidez. Essas ferramentas também vêm sendo testadas para avaliar a viabilidade de embriões antes mesmo da transferência, permitindo maior racionalidade na escolha do número de embriões transferidos e reduzindo os riscos de gestações múltiplas (Moysis, 2025; Onthuam, 2025). Apesar dos resultados encorajadores, a maior parte das evidências ainda provém de estudos observacionais e de validações retrospectivas, o que reforça a necessidade de ensaios clínicos prospectivos para confirmar a aplicabilidade ampla desses modelos na rotina clínica (Ouyang; Wei, 2025).

4. DISCUSSÃO

A incorporação da inteligência artificial multimodal na reprodução assistida representa uma mudança de paradigma na avaliação embrionária e na previsão de gravidez. Embora os resultados ainda estejam em fase de consolidação, as evidências sugerem que essa tecnologia pode superar limitações históricas da análise morfológica isolada, oferecendo maior precisão e personalização no tratamento. Para compreender melhor suas implicações, a discussão será organizada em dois eixos: o primeiro abordará os benefícios e potenciais clínicos da IA multimodal, e o segundo discutirá desafios, limitações e perspectivas futuras.

4.1. Benefícios e potenciais clínicos

O principal benefício da IA multimodal está na capacidade de integrar múltiplas fontes de dados, criando modelos preditivos mais amplos e próximos da realidade clínica. Enquanto a avaliação morfológica convencional baseia-se em observações subjetivas, a IA pode correlacionar imagens de *time-lapse* com informações genômicas e variáveis materno-paternas, aumentando a acurácia na seleção de embriões (Boucret *et al.*, 2025). Essa integração permite identificar padrões invisíveis ao olho humano, oferecendo maior previsibilidade no potencial de implantação (Kim *et al.*, 2024).

Outro ponto positivo refere-se à possibilidade de personalizar a tomada de decisão clínica. Ao considerar variáveis como idade materna, reserva ovariana, características do sêmen e histórico de tentativas anteriores, os algoritmos fornecem uma previsão mais individualizada da probabilidade de sucesso gestacional (Ueno *et al.*, 2024). Isso contribui para um cuidado centrado no paciente, além de apoiar a definição de estratégias como o número ideal de embriões a serem transferidos, reduzindo o risco de gestações múltiplas e suas complicações associadas (Borna; Sepehri, 2024).

Adicionalmente, a utilização da IA multimodal pode otimizar o tempo de trabalho dos embriologistas, funcionando como ferramenta de apoio diagnóstico. Em vez de substituir a experiência humana, a tecnologia atua como aliada, aumentando a consistência das decisões clínicas e permitindo que os profissionais concentrem-se em aspectos mais estratégicos do cuidado reprodutivo (Moysis, 2025). Dessa forma, a IA se apresenta como recurso de apoio que melhora a eficiência e a qualidade dos processos em reprodução assistida (Onthum, 2025).

4.2. Desafios, limitações e perspectivas futuras

Apesar dos avanços relatados, a aplicação da IA multimodal ainda enfrenta desafios significativos. O primeiro deles é a necessidade de grandes bases de dados de alta qualidade para o treinamento dos algoritmos. A heterogeneidade entre clínicas, diferenças nos equipamentos de imagem e variabilidade nos protocolos de estimulação podem impactar a acurácia dos modelos, dificultando sua generalização para diferentes contextos clínicos (Hung, 2022).

Outro desafio diz respeito às questões éticas e regulatórias. O uso de algoritmos de “caixa-preta”, cujo processo decisório não é facilmente interpretável, levanta dúvidas sobre a transparência e a responsabilidade nas decisões clínicas. Isso exige que os modelos multimodais avancem também no campo da interpretabilidade, permitindo que profissionais e

pacientes compreendam as bases das recomendações apresentadas pela IA (Ouyang; Wei, 2025). Além disso, há o risco de viés nos dados, que pode levar a previsões menos acuradas em determinados grupos de pacientes (Kim *et al.*, 2024).

Por fim, as perspectivas futuras apontam para a necessidade de ensaios clínicos prospectivos e multicêntricos que validem a eficácia da IA multimodal em diferentes populações. O desenvolvimento de protocolos padronizados para coleta e integração de dados será fundamental para garantir consistência e segurança na aplicação da tecnologia. Ao mesmo tempo, a capacitação de profissionais da reprodução assistida para o uso crítico dessas ferramentas será determinante para que a IA se torne parte integrante e confiável da prática clínica (Boucret *et al.*, 2025; Moysis, 2025).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente capítulo analisou o papel da inteligência artificial multimodal na avaliação de embriões e na previsão de gravidez, destacando seus potenciais benefícios e desafios. O objetivo de compreender como essa tecnologia pode transformar a reprodução assistida foi alcançado ao reunir evidências que apontam para maior acurácia na seleção embrionária e maior previsibilidade nos desfechos gestacionais, quando comparada às abordagens tradicionais baseadas apenas na análise morfológica.

Os resultados indicam que a integração de múltiplas fontes de dados, como imagens de *time-lapse*, parâmetros clínicos e informações genômicas, fortalece a capacidade preditiva dos algoritmos, tornando possível personalizar as decisões terapêuticas e reduzir riscos como a ocorrência de gestações múltiplas. Nesse sentido, a IA multimodal surge como ferramenta de apoio valiosa, que não substitui o olhar clínico do embriologista, mas o complementa, ampliando a segurança e a eficiência do processo reprodutivo.

Entretanto, é necessário reconhecer as limitações ainda presentes, especialmente a escassez de ensaios clínicos prospectivos, a dependência de grandes bases de dados padronizadas e as questões éticas relacionadas à transparência e à interpretabilidade dos algoritmos. Esses fatores evidenciam que a incorporação da IA multimodal na rotina clínica deve ocorrer de forma gradual, com protocolos claros e responsabilidade compartilhada entre a tecnologia e a equipe multiprofissional.

Conclui-se que a inteligência artificial multimodal representa um avanço promissor para a reprodução assistida, com potencial de redefinir a forma como embriões são avaliados e selecionados. O futuro dessa tecnologia dependerá de investimentos em pesquisa colaborativa,

validação multicêntrica e capacitação de profissionais, garantindo que sua aplicação seja segura, ética e centrada no paciente.

REFERÊNCIAS

BORNA, M. R.; SEPEHRI. An artificial intelligence algorithm to select most viable embryos improving objectivity. **Frontiers in Artificial Intelligence**, v. 7, p. 1375474, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/frai.2024.1375474>.

BOUCRET, L. *et al.* Deep-learning model for embryo selection using time-lapse imaging: prediction of implantation outcomes. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 11021, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-10531-y>.

HUNG, B. Deep learning model predicts live birth outcome from time-lapse embryo images. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 143, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04373-5>.

KIM, J. *et al.* Multimodal learning for embryo viability prediction in clinical IVF. arXiv preprint, 2024. DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2410.15581>.

MOYSIS, L. Artificial Intelligence-Empowered Embryo Selection for IVF: performance across modalities. **Sensors**, v. 25, n. 4, p. 56, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/s2504056>.

ONTHUAM, K. Combined input deep learning pipeline for embryo viability. **Journal of Imaging**, v. 11, n. 1, p. 13, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/jimaging11010013>.

OUYANG, X.; WEI, J. Multi-Modal Artificial Intelligence of Embryo Grading and Pregnancy Prediction in Assisted Reproductive Technology: A Review. **arXiv preprint**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2505.20306>.

UENO, S. *et al.* Improved pregnancy prediction performance in an updated deep learning model after single vitrified-warmed blastocyst transfer. **Fertility and Sterility**, v. 122, n. 3, p. 541-550, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.01.043>.

CAPÍTULO 39

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) COMO SUPORTE PÓS-OPERATÓRIO EM CIRURGIAS CARDÍACAS COMPLEXAS: UMA REVISÃO NARRATIVA

DOI: 10.51859/ampla.vfe281.1126-39

Letícia Siman Lopes
Rui Manuel Sequeira de Almeida
Rodolfo de Oliveira Medeiros

RESUMO

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) representa uma das principais estratégias de suporte avançado em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas complexas. Seu uso no período pós-operatório tem como objetivo oferecer suporte circulatório e respiratório em situações de instabilidade grave, promovendo tempo adicional para recuperação miocárdica e respiratória, além de possibilitar intervenções terapêuticas complementares. O presente capítulo busca analisar a aplicação da ECMO nesse contexto, destacando seus benefícios, limitações e implicações clínicas. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em literatura atualizada, que contempla estudos internacionais sobre a utilização da ECMO em cirurgia cardiovascular. Foram explorados aspectos relacionados às indicações, critérios de seleção de pacientes, resultados clínicos e complicações mais frequentes. Os achados demonstram que a ECMO desempenha papel relevante na melhora da sobrevida em pacientes com falência circulatória refratária, embora sua utilização esteja associada a riscos significativos, como eventos hemorrágicos, trombóticos e infecções. Os resultados evidenciam que o sucesso do tratamento depende não apenas da tecnologia empregada, mas também da expertise da equipe multiprofissional e da disponibilidade de protocolos bem estabelecidos. Além disso, ressaltam-se os desafios econômicos e logísticos, uma vez que o alto custo e a complexidade operacional limitam o acesso em diversos centros hospitalares. Conclui-se que a ECMO é uma ferramenta essencial no manejo pós-operatório de cirurgias cardíacas de alta complexidade, desde que aplicada de forma criteriosa. Seu futuro aponta para avanços tecnológicos e maior integração entre instituições, fortalecendo sua relevância no cuidado cardiovascular contemporâneo.

Palavras-chave: ECMO; Cirurgia Cardiovascular; Pós-operatório; Suporte Circulatório; Oxigenação Extracorpórea.

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia cardiovascular avançou significativamente nas últimas décadas, permitindo a realização de procedimentos de alta complexidade, como revascularizações extensas, correções valvares múltiplas e transplantes cardíacos. Apesar dos progressos tecnológicos, o risco de falência cardíaca ou respiratória no período pós-operatório permanece elevado, especialmente em pacientes com reserva funcional limitada. Nesse contexto, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) tem se consolidado como uma estratégia de suporte temporário, garantindo estabilidade hemodinâmica e troca gasosa adequada até a recuperação da função orgânica (Harahwa *et al.*, 2020).

A ECMO é uma modalidade de circulação extracorpórea prolongada que pode ser empregada em diferentes cenários clínicos, incluindo choque cardiogênico, síndrome do desconforto respiratório agudo e falência multiorgânica. No âmbito da cirurgia cardíaca, sua

principal indicação é o suporte no período pós-operatório imediato, em pacientes que não conseguem ser desmamados da circulação extracorpórea convencional (CEC) ou que apresentam instabilidade grave após o procedimento (Vyas; Bishop, 2025).

Diversos estudos apontam que o uso da ECMO em cirurgia cardíaca pode melhorar a sobrevida em populações selecionadas, ainda que associado a elevadas taxas de complicações, como sangramento, infecções e eventos tromboembólicos. Assim, o balanço entre riscos e benefícios deve ser cuidadosamente avaliado pelas equipes multidisciplinares, considerando-se critérios clínicos, idade, comorbidades e prognóstico a longo prazo (Wang; Wang; Hou, 2018).

O objetivo deste capítulo é analisar o papel da ECMO como suporte pós-operatório em cirurgias cardíacas complexas, discutindo suas indicações, resultados e desafios, a partir de uma revisão narrativa da literatura recente.

2. MÉTODO

Este capítulo foi elaborado por meio de uma Revisão Narrativa da Literatura, recurso metodológico que permite explorar criticamente produções científicas disponíveis sobre determinado tema, sem a rigidez sistemática de uma revisão integrativa ou metanálise. A narrativa foi organizada de forma a contemplar os avanços, limitações e perspectivas da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no contexto do pós-operatório de cirurgias cardíacas complexas. A abordagem foi escolhida por possibilitar uma análise interpretativa, integrando diferentes desenhos de estudos e relatórios clínicos, o que favorece a compreensão abrangente do fenômeno investigado.

A busca de evidências ocorreu nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, priorizando artigos publicados entre 2019 e 2025, período que reflete os avanços mais recentes da prática clínica e tecnológica. Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões e diretrizes que abordassem a ECMO em pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular. Como critérios de exclusão, retiraram-se artigos duplicados, estudos não relacionados ao período pós-operatório e publicações em idiomas distintos do inglês, português e espanhol. A análise dos achados foi conduzida por leitura crítica, com ênfase na identificação de benefícios, complicações e implicações práticas do uso da ECMO.

3. RESULTADOS

A utilização da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) como suporte pós-operatório em cirurgias cardíacas complexas tem apresentado resultados promissores,

especialmente em pacientes com disfunção ventricular grave ou em situação de falência circulatória refratária às terapias convencionais. Diversos estudos apontam que o emprego da ECMO no contexto pós-cirúrgico possibilita estabilização hemodinâmica imediata, melhora da oxigenação tecidual e maior tempo para recuperação da função miocárdica. Em análise retrospectiva multicêntrica, observou-se que pacientes submetidos à ECMO apresentaram aumento da sobrevida hospitalar em comparação aos que não receberam o suporte, embora a taxa de complicações, como sangramentos e infecções, tenha se mostrado elevada (Aubron *et al.*, 2013).

Outro aspecto relevante refere-se ao perfil dos pacientes que mais se beneficiam do suporte extracorpóreo. Evidências sugerem que a ECMO apresenta maior impacto positivo em indivíduos jovens, com menor carga de comorbidades, submetidos a procedimentos de alta complexidade como transplante cardíaco, correções de cardiopatias congênitas e cirurgias de revascularização em situações emergenciais. Entretanto, a sobrevida em longo prazo ainda é variável, sendo influenciada por fatores como tempo de início do suporte, experiência da equipe multiprofissional e protocolos institucionais de manejo (Rupprecht *et al.*, 2015; Meani *et al.*, 2022). Apesar das limitações, os resultados reforçam a importância da ECMO como estratégia terapêutica adjuvante em cenários críticos, oferecendo aos pacientes maiores chances de recuperação funcional após procedimentos cardíacos de alto risco.

4. DISCUSSÃO

A análise dos resultados evidencia que a ECMO desempenha papel central como recurso terapêutico no suporte pós-operatório de cirurgias cardíacas complexas, especialmente em situações de instabilidade hemodinâmica e falência orgânica refratária. Embora sua utilização esteja associada a taxas significativas de complicações, os benefícios em termos de sobrevida imediata e recuperação funcional justificam sua adoção crescente em centros de alta complexidade. A discussão, portanto, deve considerar tanto os ganhos clínicos quanto as limitações inerentes ao método, situando a ECMO dentro de uma estratégia terapêutica mais ampla.

4.1. Impactos Clínicos da ECMO no Pós-Operatório de Cirurgias Cardíacas Complexas

O uso da ECMO em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas de alta complexidade tem se consolidado como alternativa de resgate em casos de choque cardiogênico e baixo débito refratário. Estudos demonstram que a intervenção proporciona tempo adicional para a

recuperação miocárdica e pode servir como ponte para transplante ou para dispositivos de assistência ventricular definitiva (Rupprecht *et al.*, 2015). Esse efeito é particularmente importante em cenários de falência aguda do ventrículo esquerdo após cirurgia de revascularização ou troca valvar.

Além disso, a ECMO promove estabilização hemodinâmica e adequada perfusão sistêmica, o que contribui para a preservação da função de órgãos vitais, como rins e fígado. Essa repercussão sistêmica aumenta a chance de recuperação global do paciente e reduz a mortalidade precoce (Aubron *et al.*, 2013). Porém, os resultados ainda são heterogêneos, em parte devido à diversidade de protocolos de manejo entre os centros.

Apesar dos benefícios imediatos, as taxas de complicações permanecem elevadas. Sangramentos, trombozes e infecções relacionadas ao uso do circuito extracorpóreo configuram desafios relevantes. Estudos recentes apontam que estratégias de anticoagulação individualizada e protocolos rígidos de prevenção de infecção podem reduzir tais eventos adversos, otimizando os resultados (Meani *et al.*, 2022).

4.2. Desafios e Perspectivas Futuras no Uso da ECMO

Entre os principais desafios do uso da ECMO no pós-operatório de cirurgias cardíacas, destacam-se a seleção adequada dos pacientes e o momento ideal de início do suporte. Evidências sugerem que a instituição precoce da ECMO em pacientes de alto risco pode estar associada a melhores desfechos, enquanto o uso tardio, em contextos de falência multiorgânica estabelecida, tende a apresentar menores taxas de sobrevida (Meani *et al.*, 2022).

Outro ponto crítico refere-se à necessidade de equipes multiprofissionais altamente treinadas para manejar o suporte. A curva de aprendizado e a padronização de protocolos impactam diretamente nos resultados clínicos. Centros de excelência com volume elevado de casos demonstram maior sobrevida e menor incidência de complicações, reforçando a importância da centralização do cuidado e da capacitação contínua das equipes (Pappalardo *et al.*, 2017).

No horizonte futuro, a incorporação de tecnologias inovadoras pode reduzir os riscos associados ao uso da ECMO. Avanços em biomateriais, sistemas de monitoramento e dispositivos de assistência circulatória menos invasivos representam potenciais caminhos para ampliar a segurança e a eficácia do suporte extracorpóreo. Além disso, o desenvolvimento de registros multicêntricos e ensaios clínicos prospectivos poderá contribuir para uniformizar as práticas e consolidar protocolos baseados em evidências, permitindo uma aplicação mais criteriosa da ECMO no cenário pós-operatório cardíaco (Aubron *et al.*, 2013; Meani *et al.*, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no pós-operatório de cirurgias cardíacas complexas consolidou-se como uma importante estratégia de suporte circulatório e respiratório em situações críticas. Essa tecnologia possibilita estabilizar pacientes em falência hemodinâmica ou respiratória, oferecendo tempo para a recuperação funcional dos órgãos e para intervenções terapêuticas adicionais.

Apesar dos avanços, o uso da ECMO ainda impõe desafios significativos. A tomada de decisão quanto à indicação, o momento ideal de início do suporte e o manejo das potenciais complicações exigem experiência da equipe multiprofissional e protocolos clínicos bem estruturados. Além disso, a necessidade de recursos especializados e custos elevados limita a disponibilidade do método em muitos centros.

O futuro da ECMO depende tanto da incorporação de inovações tecnológicas que reduzam riscos e ampliem a segurança, quanto do fortalecimento da formação de profissionais capacitados. Investimentos em pesquisa, treinamento contínuo e integração entre instituições de referência serão fundamentais para consolidar seu papel como ferramenta terapêutica de impacto na recuperação de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas de alta complexidade.

REFERÊNCIAS

AUBRON, C. *et al.* Factors associated with outcomes of patients on extracorporeal membrane oxygenation support: a 5-year cohort study. **Critical Care**, v. 17, n. 2, p. R73, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1186/cc12681>.

HARAHWA, T. *et al.* The use of extracorporeal membrane oxygenation post-cardiotomy: the survival benefits. **Journal of Cardiac Surgery**, 2020. DOI: 10.1111/jocs.14694.

MEANI, P. *et al.* ECPella: Concept, Physiology and Clinical Applications. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 36, n. 2, p. 557–566, 2022. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.056.

PAPPALARDO, F. *et al.* Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. **European Journal of Heart Failure**, v. 19, n. 3, p. 404–412, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ejhf.668>. Acesso em: 27 ago. 2025.

RUPPRECHT, L. *et al.* Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. **Heart, Lung and Vessels**, v. 7, n. 4, p. 320–326, 2015.

VYAS, A.; BISHOP, M. A. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adults. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2025. Disponível em: NCBI Bookshelf.

WANG, L.; WANG, H.; HOU, X. Clinical outcomes of adult patients who receive extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 32, n. 5, p. 2087–2093, out. 2018. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.03.016.

