

Tópicos em **Clínica Médica**

Organizadores:

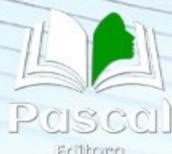
Maria Fernanda Santa Rosa Santos

Camila Petronilia da Cunha

Amanda Alves Ramos Piva

Fabiana Martins Pereira Silva

Lara Souza Pêgo de Jesus



2024

MARIA FERNANDA SANTA ROSA SANTOS

CAMILA PETRONILIA DA CUNHA

AMANDA ALVES RAMOS PIVA

FABIANA MARTINS PEREIRA SILVA

LARA SOUZA PÊGO DE JESUS

(Organizadores)

TÓPICOS EM CLÍNICA MÉDICA

EDITORA PASCAL

2024

Editor Chefe: Prof. Dr. Patrício Moreira de Araújo Filho

Edição e Diagramação: Eduardo Mendonça Pinheiro

Edição de Arte: Marcos Clyver dos Santos Oliveira

Bibliotecária: Rayssa Cristhália Viana da Silva – CRB-13/904

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Dr^a Luana Martins Cantanhede

Dr. George Alberto da Silva Dias

Dr^a Luciara Bilhalva Corrêa

Dr^a Ivete Furtado Ribeiro Caldas

Dr^a Elba Pereira Chaves

Dr. Aruanã Joaquim Matheus Costa Rodrigues Pinheiro

Dr^a Eliane Rosa da Silva Dilkin

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S237t

Livro Tópicos em clínica médica / Maria Fernanda Santa Rosa Santos, Camila Petronília da Cunha, Amanda Alves Ramos Piva, Fabiana Martins Pereira Silva e Lara Souza Pêgo de Jesus (Orgs.). — São Luís: Editora Pascal, 2024.

206 f. : il.: (Tópicos em clínica médica; v. 1)

Formato: PDF

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN: 978-65-6068-101-9

D.O.I.: 10.29327/5433404

1. Medicina Clínica. 2. Pesquisa. 3. Doenças. 4. Tratamento. I. Santos, Maria Fernanda Santa Rosa. II. Cunha, Camila Petronília da. III. Piva, Amanda Alves Ramos. IV. Silva, Fabiana Martins Pereira. V. Pêgo de Jesus, Lara Souza. VI. Título.

CDU: 616+610.7

Qualquer parte deste livro poderá ser reproduzida ou transmitida, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros, desde que seja citado o autor.

APRESENTAÇÃO

Prezado(a) leitor(a)

Gostaria de apresentar o livro “Tópicos em Clínica Médica”, uma obra que aborda de forma prática e concisa temas essenciais para a formação e atuação de médicos e residentes. O conteúdo foi desenvolvido por especialistas da área, trazendo uma visão atualizada e objetiva dos principais desafios clínicos enfrentados no dia a dia da prática médica.

O livro é estruturado de maneira didática, contemplando desde conceitos básicos até abordagens mais avançadas, sempre com foco na aplicação prática e na resolução de problemas. Essa obra será uma valiosa contribuição tanto para estudantes quanto para profissionais que desejam aprimorar seus conhecimentos na área.

Atenciosamente,
Equipe Nota Máxima.

ORGANIZADORES

Maria Fernanda Santa Rosa Santos

Acadêmica do 8º período de Medicina da Universidade Professor Edson Antônio Velano – Unifenas/Alfenas. Estágio extracurricular em Cirurgia Geral pelo Hospital Regional São Sebastião (HRSS), Santo Antônio do Amparo-MG no ano de 2023. Bolsista de iniciação científica pela FAPEMIG (2024/2025). Autora de 7 artigos científicos. Organizadora de 2 Congressos, um local e um nacional. Monitora de Bioquímica Médica I e II.

Camila Petronilia da Cunha

Graduada em Enfermagem. Estudante de Medicina na Estácio Idomed Citty-RJ. Projeto de Pesquisa do PIBIC. Diretoria de Extensão da Liga de Angiologia e Cirurgia Vascular. Liga de Dermatologia. Liga de Psiquiatria.

Amanda Alves Ramos Piva

Estudante de medicina na Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Diretora da Liga Acadêmica de Nefrologia e Urologia do ES. Membro da Liga de Neurologia. Artigo sobre choque séptico publicado na International Journal of Health Science..

Fabiana Martins Pereira Silva

Estudante de medicina da Universidade Professor Edson Antônio Velano (Unifenas). Monitora de Fisiologia II. Organizadora do Congresso Centro-Sul Mineiro de Pediatria. Membro da Liga de Pediatria. Membro da Liga de Dermatologia.

Lara Souza Pêgo de Jesus

Estudante de medicina do 12º período do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH). Monitora de Introdução à Prática em Saúde, Ética e Biossegurança. Monitora de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental. Diretora da LAANATO (Liga Acadêmica de Anatomia Humana do UNIBH). Membro da LAANATO (Liga Acadêmica de Anatomia Humana do UNIBH). Membro da LIASE (Liga de Saúde e Espiritualidade do UNIBH). Organizadora do I CNPC (Congresso Nacional de Cuidados ao Paciente Crítico) e da I JIACC (Jornada Internacional de Anatomia Clínica e Cirúrgica).

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	9
Semiologia/Propedêutica	
<i>Camila Petronilia da Cunha</i>	
<i>Michelle Joy Gonçalves Cena</i>	
<i>Gabriela Lais da Silva</i>	
<i>Isabella Araújo Montecino Martins</i>	
CAPÍTULO 2	19
Abordagem diagnóstica: exame físico	
<i>Amanda Alves Ramos Piva</i>	
<i>Audrey Tue Domingos Diniz Cambraia</i>	
<i>Cyro Neto Gualberto de Araujo</i>	
<i>Laila Calil Santana</i>	
CAPÍTULO 3	29
Aspectos gerais do Linfoma de Hodgkin e do Linfoma não Hodgkin	
<i>Morgana Sander Macedo</i>	
<i>Thiago Gonçalves Faria</i>	
<i>Luísa Prates Serelle</i>	
<i>Pedro Resgalla Guimarães de Melo</i>	
CAPÍTULO 4	42
Doenças Endocrinológicas	
<i>Mylla Ortega Brandão</i>	
<i>Igor Oliveira Miranda</i>	
<i>Thais De Fátima Tavares Noronha</i>	
<i>Paula Paiva Canabrava</i>	
CAPÍTULO 5	56
Doenças Reumatológicas	
<i>Estéfany Oliveira Castro</i>	
<i>Izabela Gonçalves Moysés</i>	
<i>Laryssa Marques Canêdo</i>	
<i>Maria Eduarda Campos Arruda</i>	

CAPÍTULO 6.....	67
Doenças Infecciosas e Parasitárias	
<i>Lara Souza Pêgo de Jesus</i>	
<i>Gabriela Cristina Leite</i>	
<i>Igor Luis Silva Miranda</i>	
<i>Letícia Meira Silveira</i>	
CAPÍTULO 7.....	85
Doenças Cardiovasculares	
<i>Maria Fernanda Santa Rosa Santos</i>	
<i>João Pedro Santa Rosa Santos</i>	
<i>Giulia Pieroli Mazzeiro</i>	
<i>Carlos Augusto Chaves Colares</i>	
CAPÍTULO 8	95
Câncer de Pele	
<i>Milena Ferreira Taioba</i>	
<i>Cristiane Mancilha Carneiro</i>	
<i>Rafaela Ferreira de Souza</i>	
<i>Maria Eduarda Barboza</i>	
CAPÍTULO 9.....	105
Psiquiatria Clínica	
<i>Guilherme Batista Teixeira Souza</i>	
<i>Felipe Eduardo Fagundes Lopes</i>	
<i>Matheus Alves de Araújo Nunes</i>	
<i>Bruno Henrique Tergilene Camarão</i>	
CAPÍTULO 10	123
Doenças Neurológicas	
<i>Victor Esteves Antunes Fonseca</i>	
<i>Julia Guardia Granado</i>	
<i>Júlia Isabelle Machado</i>	
<i>Christiana Assis de Souza</i>	
CAPÍTULO 11.....	138
Doenças Respiratórias	
<i>Ana Beatriz Viana Gomes</i>	
<i>Pedro Augusto Ribeiro Soncini</i>	
<i>Daniel Lopes de Souza</i>	
<i>Gabriel Oliveira Neuenschwander</i>	

CAPÍTULO 12152

Doenças Renais e do Trato Urinário

Carollina Picheli Freitas

Julia Caramatti Ferreira

Vinícius Janson Freire

Ana Clara Procópio Alves

CAPÍTULO 13163

Doenças Dermatológicas

Fabiana Martins Pereira Silva

Clara Bicalho Lourenço

Laura Esteves de Carvalho

Luíza Reis Aroeira

CAPÍTULO 14.....178

Doenças Gastrointestinais

Danielle Emenegildo Valbusa

Brenda Esteves Sales

Giulia Messias Cadaval Pessoa

Gabriela Simões Alencar

CAPÍTULO 15192

Doenças oftalmológicas

Victor Tadeu da Cunha Simão

Ana Elisa Vasconcelos Gavião

Maria Luiza Cota Pereira

1

SEMIOLOGIA/ PROPEDÊUTICA

Camila Petronilia da Cunha¹

Michelle Joy Gonçalves Cena²

Gabriela Lais da Silva³

Isabella Araújo Montecino Martins⁴

-
- 1 Estácio Idomed Città-RJ
2 Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH
3 Universidade Nove de Julho - Uninove (campus Guarulhos) - SP
4 Centro Universitário Vértice - Univértix Campus Matipó/MG

1. Introdução

A base da medicina humana continua se dando por uma boa anamnese e um exame físico de qualidade, mesmo com a evolução tecnológica atrelada ao desenvolvimento da medicina. Esses dois componentes da propedêutica mostram-se imprescindíveis para alcançar o diagnóstico de grande parte das doenças.

Junto ao avanço tecnológico houve o surgimento de novos tipos de exames complementares e modernização dos já existentes. Este fato fez com que o acesso aos exames pelos médicos e pacientes aumentasse de maneira significativa nos últimos anos. Contudo, essa gama de opções pode ser prejudicial sem a escolha adequada. Dessa forma, mais uma vez a anamnese e o exame físico se mostram fundamentais porque é por meio deles que o médico deve se basear para que faça uma escolha correta de qual exame solicitar. Ao escolher bem qual exame solicitar, o profissional evita iatrogenias e over diagnosis. Além do mais, após o resultado dos exames, o médico também deve ter criticidade para interpretá-lo.

Além de saber guiar uma boa anamnese e um bom exame físico, é indispensável que o médico compreenda a condição humana do paciente. Para isso, se faz necessária uma escuta empática e um bom entendimento do processo saúde-doença (quando o estado de saúde do sujeito é um complexo formado por muitos fatores).

1.1. Definição de Semiologia/Propedêutica

Para a avaliação clínica na medicina, a semiologia e a propedêutica são essenciais. A propedêutica significa fase preparatória indispensável, é um dos importantes aprendizados do início da carreira médica, que será levada para toda a vida, não importando os avanços tecnológicos. Na semiologia, através dos sinais e sintomas, poderão avaliar quais os tipos de patologias das pessoas e com a investigação física abordada adequadamente, conseguirá chegar em um diagnóstico.

1.2 Avaliação do Paciente

A avaliação do paciente pode ser abrangente ou focalizada. Se for abrangente vai ser composta por uma anamnese detalhada e um exame físico completo, já se for focalizada irá ser direcionada para a queixa principal do paciente. Fatores como o local da consulta irão determinar se será focada ou abrangente, por exemplo: se o paciente está no consultório pela primeira vez deve ser abrangente, pois exige a necessidade de conhecer o paciente como um todo, sendo necessário uma anamnese completa e um exame físico de todos sistemas. Já num pronto socorro, onde a demanda de pacientes é grande, faz-se uma abordagem focalizada. Outra situação que pode ser feita uma abordagem direcionada é quando se tratar de uma consulta de retorno ou de pacientes com queixas específicas como por exemplo: uma dor de garganta. Na abordagem orientada, o profissional deve escolher o caminho mais pertinente para a avaliação. A epidemiologia, os sinais e sintomas devem dirigir o médico ao seu conhecimento sobre aquela determinada doença, isso é o chamado raciocínio clínico.

O objetivo da anamnese e do exame físico devem ser condizentes com a queixa do paciente e com a suspeita clínica. Deve-se levar em consideração: a gravidade do proble-

ma do paciente, o local de atendimento (hospital, Unidade Básica de Saúde, consultório particular), se é uma consulta especializada ou não e o tempo permitido. Dessa forma, é importante que o médico esteja habilitado para avaliar bem o paciente e assim, possa estabelecer uma boa relação médico-paciente.

2. Elementos da Anamnese

A anamnese é considerada uma das ferramentas mais vitais na prática médica. É o primeiro passo crucial no diagnóstico e estabelecimento de um plano terapêutico. Por meio da anamnese, os médicos reúnem informações valiosas sobre o histórico clínico do paciente, suas queixas principais e fatores relacionados à sua saúde geral. Essa coleta sistemática de dados é fundamental para orientar investigações clínicas e é essencial para elaborar um diagnóstico diferencial preciso.

2.1. Identificação

A identificação do paciente marca o ponto de partida da anamnese médica. Ela inclui detalhes como nome do paciente, idade, sexo, estado civil, ocupação, local de nascimento e residência atual. Esses detalhes ajudam a situar o paciente dentro de seu contexto social e cultural, o que pode influenciar como os sintomas são interpretados e compreendidos. Eles também são cruciais para estabelecer uma comunicação eficaz e fornecer cuidados apropriados.

2.2. Queixa principal

A queixa principal (QP) é um componente fundamental da anamnese médica e é um dos elementos mais significativos. Ela serve como ponto central para o desenvolvimento de um diagnóstico clínico. A queixa principal é definida como o motivo pelo qual o paciente procura atendimento médico, expresso em suas próprias palavras. Formular a QP com precisão é essencial, pois direciona todo o processo diagnóstico subsequente. Uma QP bem definida pode orientar o médico em direção a uma hipótese diagnóstica inicial, otimizando tanto o tempo de consulta quanto os recursos diagnósticos.

A coleta eficaz da reclamação principal envolve habilidades e técnicas específicas de comunicação:

- **Escuta Ativa:** O médico deve demonstrar atenção total, evitando interrupções frequentes. Essa abordagem encoraja o paciente a se expressar mais completamente.
- **Uso de perguntas abertas:** perguntas abertas estimulam o paciente a descrever sua experiência sem restrições, fornecendo detalhes ricos e não filtrados que podem ser cruciais para o diagnóstico.
- **Esclarecimento e feedback:** pedir ao paciente para esclarecer ou expandir certos pontos pode ajudar a obter uma compreensão mais precisa da natureza de sua reclamação.

2.2.1. Diferenciando os sintomas na queixa principal

Diferenciar os sintomas apresentados no QP é fundamental. Por exemplo, a dor pode ser descrita de várias maneiras (aguda, crônica, lancinante, ardente), e cada descritor pode sugerir diferentes causas subjacentes. Entender essas nuances é essencial para formular um diagnóstico diferencial preciso.

2.2.2. Integrando a queixa principal com outros elementos da anamnese

Depois de coletar a queixa principal, é essencial integrar essas informações ao histórico médico do paciente, ao histórico familiar, ao histórico social e a uma revisão dos sistemas para obter uma compreensão abrangente das possíveis causas subjacentes.

2.3. História da doença atual

A história da doença atual, também conhecida como HDA, é um aspecto importante do prontuário médico que explica a condição atual que motivou o paciente a receber atendimento médico. Descreve o processo para uma coleta eficaz, destacando a importância da compreensão completa para orientar diagnósticos precisos e estratégias de tratamento eficazes. HDA analisa os sintomas que o paciente apresenta durante a consulta, descrevendo seu início, natureza, intensidade, duração, agravamento e melhora, e a presença de sintomas associados. A compilação abrangente é necessária para estabelecer uma hipótese diagnóstica preliminar e planejar pesquisas subsequentes. As habilidades de entrevista para a coleção hda são muito especiais. O médico deve fazer perguntas abertas para ajudar o paciente a descrever a doença com suas próprias palavras e perguntas fechadas para fornecer mais informações sobre a doença. O médico pode utilizar a técnica de espelhamento, que envolve a repetição de algumas informações fornecidas pelo paciente, para verificar a compreensão e promover maior nível de detalhamento.

2.3.1. Examinar o início e a duração dos sintomas

O primeiro passo é identificar o início e a origem dos sintomas. Os sintomas podem ser agudos, como infecções ou eventos isquêmicos, ou condições crônicas ou degenerativas, que podem durar anos. Fatores que impactam a intensidade e a mudança: O diagnóstico é um teste dos sintomas e de quaisquer fatores que os melhorem.

2.3.2. Uma revisão de sistemas

O médico faz uma análise sistemática da presença de sintomas nos diferentes sistemas do corpo, o que é um processo complementar à anamnese. Este método é útil na detecção de sintomas e indicações que o paciente pode não ter considerado relevantes ou relatado por conta própria. A revisão de sistemas é uma boa maneira de evitar negligenciar aspectos clínicos importantes.

O cardiovascular, respiratório, digestivo, neurológico, etc. são os sistemas revisados com mais frequência. Cada sistema é examinado e há perguntas que visam possíveis anormalidades, independentemente do que o paciente diga.

- Sistema Cardiovascular: Perguntas devem abordar dor torácica, palpitações, dispneia, edema e história de hipertensão ou doenças cardíacas. Sintomas como dor torácica podem necessitar de um aprofundamento quanto à localização, duração, fatores desencadeantes e características da dor.
- Sistema Respiratório: Inclui investigações sobre tosse, dispneia, sibilância, dor torácica associada à respiração e histórico de tabagismo ou doenças respiratórias. A natureza da tosse (seca ou produtiva) e a presença de sibilos ou chiados são de particular interesse.
- Sistema Gastrointestinal: Explora sintomas como náusea, vômito, diarreia, constipação, dor abdominal, presença de sangue nas fezes, e hábitos alimentares. Perguntas específicas sobre a dor podem detalhar seu tempo de ocorrência em relação às refeições e se algum alimento parece aliviar ou exacerbar a dor.
- Sistema Geniturinário: Questões sobre frequência, urgência e dor ao urinar, presença de sangue na urina, e histórico de doenças renais ou infecções urinárias. Para mulheres, perguntas sobre menstruação, gravidez e menopausa são essenciais.
- Sistema Neurológico: Deve-se perguntar sobre dores de cabeça, tonturas, episódios de desmaio ou síncope, convulsões, parestesias, e alterações na função motora ou sensorial.
- Sistema Musculoesquelético: Investiga dor, rigidez, limitação de movimento, história de trauma ou cirurgia nos ossos, articulações ou músculos.
- Sistema Endócrino: Interrogatório sobre sintomas de disfunções tireoidianas, como alterações no peso, temperatura corporal, níveis de energia, e cabelo ou pele.
- Sistema Psiquiátrico: Avaliação de sintomas de depressão, ansiedade, alterações do sono, mudanças de humor, e histórico de tratamento psiquiátrico ou psicológico.

2.4. História médica progressa

A história médica progressa (HMP) inclui experiências médicas anteriores, e é importante para estabelecer o histórico clínico do paciente. A HMP fornece informações importantes sobre a saúde anterior do paciente, condições crônicas, procedimentos cirúrgicos, alergias, vacinas e terapias anteriores. O conhecimento é essencial para compreender o estado atual do paciente e prepará-lo para a intervenção clínica. A HMP pode ajudar a identificar padrões de doença em contextos familiares e sociais.

2.4.1. Valor da sequência temporal

A ordem em que os eventos médicos da vida do paciente devem ser registrados, como a idade no momento de cada condição ou intervenção. A linha do tempo pode fornecer informações valiosas sobre a causa de doenças crônicas ou a eficácia de terapias anteriores.

2.4.2. Componentes da História Médica Progressa

- Doenças Anteriores: Inclui todas as doenças importantes que o paciente teve antes da consulta, como doenças infecciosas, doenças crônicas, condições agudas. A



duração da doença, tratamento e a resolução devem ser documentados.

- **Cirurgias e Hospitalizações:** Todas as cirurgias e hospitalizações devem ser especificadas na história, incluindo as datas, os tipos de cirurgias e os motivos de hospitalização, incluindo as cirurgias menores e maiores.
- **Medicamentos:** A lista de todos os medicamentos tomados regularmente ou no passado, incluindo medicamentos usados para condições crônicas, e abordando como foram usados para problemas agudos e qualquer reação adversa que o paciente tenha experimentado.
- **Alergias:** Qualquer alergia a medicamentos, alimentos ou substâncias ambientais, deve ser documentada, incluindo o tipo de reação alérgica que o paciente teve
- **Imunizações:** É muito importante considerar o status de imunização, principalmente para doenças infecciosas, assim como as vacinas recebidas e a necessidade de atualizações.

2.5. História Familiar

A História Familiar (HF) é um componente essencial da anamnese, fornecendo indícios para condições genéticas ou hereditárias que podem estar afetando o paciente. A HF indica riscos elevados para muitas doenças, tanto as comuns quanto as raras, sendo, portanto, importante na prevenção e na realização de intervenções terapêuticas mais baratas e eficazes. Conhecer as doenças que impactam os familiares diretos permite ao médico reconhecer a presença de padrões, que são de importância primordial no diagnóstico precoce e na melhor orientação e manejo de doenças hereditárias.

Coletar uma HF detalhada requer que o médico tenha comunicação correta e empática com o paciente. Recomenda-se o uso de um genograma, que é um gráfico da família e facilita a visualização de suas ligações de parentesco e condições de saúde. As perguntas devem ser focadas na saúde dos pais do paciente, irmãos, avós e outros parentes próximos, relacionadas às doenças crônicas, condições genéticas e causas de morte.

2.5.1. Desafios na Coleta

Os desafios incluem o fato de que membros da família podem ser menos comunicativos ou não integrarem mais a família, adoções, famílias desfeitas etc. Para esses casos recomenda-se uma abordagem sensível e humanizada, buscando obter o maior número de informações, mas sem causar desconforto.

2.5.2. Componentes da História Familiar

- **Doenças Hereditárias:** Doenças como câncer, diabetes, doenças cardiovasculares e transtornos psiquiátricos têm comumente grande componente hereditário. A identificação dessas doenças no histórico da família do paciente pode sugerir a necessidade de testes para estas condições e também o acompanhamento mais apurado.
- **Padrões de Herança:** Compreender os padrões de herança (autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao X, etc.) é importante para a avaliação do

risco do paciente herdar ou manifestar uma condição genética. Esta informação pode ser útil para a consulta genética e o aconselhamento do paciente e de suas famílias.

2.6. História social

A História Social (HS) é um elemento da anamnese médica, que proporciona uma visão detalhada do ambiente em que o paciente vive, incluindo interações familiares, condições de trabalho e hábitos diários. Essa perspectiva é vital, pois detalha os fatores sociais e comportamentais que também podem influenciar o estado de saúde do indivíduo. Alguns desses fatores incluem o estilo de vida, o ambiente profissional, o suporte socioeconômico e familiar, além do consumo de substâncias, todos essenciais tanto para o diagnóstico preciso quanto para a formulação de abordagens terapêuticas adequadas.

A obtenção efetiva da HS requer que o médico possua habilidades de comunicação avançadas, como empatia e a habilidade de fazer perguntas com sensibilidade. É indispensável que haja um ambiente acolhedor e de confiança, onde o paciente se sinta à vontade para discutir aspectos de sua vida que ele possa considerar privados ou sem importância.

2.6.1. Pontos Cruciais para Investigação

Ocupação e condições de trabalho: compreender o emprego do paciente, possíveis riscos no local de trabalho e como tais condições afetam sua saúde. Estilo de vida: engloba atividades físicas, hábitos alimentares, bem como o consumo de álcool, tabaco e outras substâncias. Suporte social: a qualidade dos relacionamentos familiares e sociais e como eles impactam tanto na saúde emocional quanto na física do paciente. Condições de moradia: avaliar o tipo de residência, as condições sanitárias e o acesso a serviços médicos.

2.6.2. Impacto da História Social no Diagnóstico e Tratamento

A análise da HS pode descortinar fatores de risco ou causas subjacentes de problemas de saúde que talvez não sejam evidentes inicialmente. Por exemplo, um paciente com dificuldades respiratórias residindo em uma área com alta poluição atmosférica podem necessitar de uma estratégia de tratamento diferenciada em comparação a alguém cujos sintomas respiratórios têm causas mais diretas. Portanto, a compreensão aprofundada da HS é fundamental para otimizar o tratamento e promover uma melhor recuperação do paciente.

3. Tipos de Anamnese

Uma boa anamnese é qualificada em relação ao paciente, que é explorada através da linguagem, seja ela escrita, linguagem verbal, não verbal, e está em um contexto biopsicossocial. Muitos acham que a tecnologia a tenha colocado em segundo plano, porém, ela é a mais importante de um atendimento médico, porque não existe nada que compense o contato direto de pessoa para pessoa. Ter uma escuta ágil, alinhada no paciente, psicossocial, empática, conectada à exploração básica, são necessários, para ter um melhor raciocínio e chegar ao diagnóstico.



Conforme o paciente, a anamnese é direcionada, alguns exemplos de anamneses: são pacientes pediátricos onde é voltado para a fase de crescimento do bebê/criança, onde é abordado vacinação, peso, e a evolução relacionada à essa fase. No Geriátrico, já mudam as comorbidades, medicações e preocupações. Já no psiquiátrico, é voltado para o emocional pessoal e envolvimento com as pessoas ao seu redor e seu cotidiano, no que impacta na vida dessa pessoa e a medicação específica é importante para mudar o quadro. Em gestantes, tem que ajustar vitaminas e ter um controle com acompanhamento de exames, mas cuidar da mãe e do bebê que está sendo gerado principalmente etc. Então, a anamnese é norteada conforme a especificidade da pessoa que será atendida. A anamnese biopsicossocial é a mais atualizada em abrangência de detalhes, da escuta e atenção total ao paciente.

Essa caracterização de cuidados específicos, que às vezes se fazem necessários, impedem a abordagem biopsicossocial regularmente. No entanto, esses cuidados devem ser alicerçados, tendo um olhar vasto entre diferentes perspectivas.

4. Relação Médico Paciente

No cotidiano médico, a relação com o paciente é fundamental, influenciando tanto a satisfação profissional do médico quanto o bem-estar e a experiência do paciente. Essa interação gera motivação e disposição para o médico, ao mesmo tempo em que promove uma reflexão sobre a vida do paciente e a própria existência do profissional.

A doença pode ser vista como uma manifestação de conflitos internos do indivíduo. Trabalhar com essa subjetividade é essencial para construir uma relação médico-paciente efetiva, definindo a qualidade da prática médica. A relação de confiança entre médico e paciente permite que a doença seja interpretada como uma expressão desses conflitos, o que pode iluminar o caminho para um tratamento mais eficaz.

A relação médico-paciente pode ser comparada a uma forma singular de amizade, onde o médico deve demonstrar benevolência, beneficência e uma sincera efusão de afeto em direção ao paciente. Esta relação é uma troca mútua que deve ser baseada na confiança e na confidência, permitindo que ambos, médico e paciente, aprendam e cresçam juntos.

A visão que o médico tem de seus pacientes e a forma como interage com eles são influenciadas pelo contexto histórico-social em que ambos estão inseridos. Em sociedades com uma visão individualista, as relações podem se tornar superficiais e baseadas no que cada um pode extrair do outro. Já em sociedades mais totalitárias, a individualidade é frequentemente perdida, com as relações centradas no sistema, em detrimento do valor pessoal do outro.

Para estabelecer uma verdadeira relação interpessoal e um diálogo construtivo, é fundamental que o médico valorize o outro, respeitando sua identidade e valores. O reconhecimento do paciente como uma parte essencial da própria existência do médico promove uma relação ética e respeitosa, que é fundamental para o sucesso do tratamento.

Na sociedade atual, o hábito de escutar tem sido negligenciado, o que afeta a qualidade das interações humanas, inclusive na relação médico-paciente. A escuta ativa e atenta é um elemento essencial na prática médica, pois os pacientes frequentemente desejam ser ouvidos com calma e sem julgamentos. Uma escuta eficaz não só fortalece o vínculo entre médico e paciente, mas também pode ser um poderoso instrumento terapêutico.

Os pacientes frequentemente buscam solidariedade na relação com seus médicos,

especialmente quando enfrentam enfermidades que os tornam vulneráveis. A flexibilidade e a tolerância do médico são essenciais para honrar e respeitar a perspectiva do paciente, contribuindo para a construção de uma “esperança ética” e promovendo o processo de cura através de conversas terapêuticas.

A comunicação eficaz entre médico e paciente é fundamental para garantir um relacionamento saudável e ético. No Brasil, a recomendação oficial mais abrangente sobre esse tema destaca a importância de uma comunicação assertiva, não apenas como um dever legal, mas como uma prática que favorece a boa relação intersubjetiva entre os envolvidos.

É essencial que o médico desenvolva empatia e confiança com o paciente, buscando sempre minimizar as diferenças inerentes à relação. Isso não só melhora a experiência do paciente, mas também fortalece o vínculo de confiança, que é crucial para a eficácia do tratamento.

4.1 Consentimento Livre e Esclarecido

O consentimento livre e esclarecido é um direito do paciente e um dever do médico, baseado nos princípios constitucionais. O paciente deve estar plenamente informado sobre seu diagnóstico e as opções de tratamento, o que lhe permite tomar decisões informadas e seguras.

Este consentimento não é um ato único, mas um processo contínuo que envolve esclarecimento de dúvidas a qualquer momento durante o tratamento. O paciente tem o direito de revogar seu consentimento a qualquer momento, sem sofrer penalidades. O consentimento livre e esclarecido é uma exigência na prática médica cotidiana.

A boa comunicação e a confiança mútua ajudam a superar as lacunas naturais dessa relação. Quando o paciente é empoderado com informações claras e precisas sobre sua condição e as possibilidades de tratamento, ele pode tomar decisões de forma mais autônoma e segura. Isso não só facilita a evolução do tratamento como também fortalece a credibilidade do ato médico e contribui para a restauração da saúde do paciente. A transparência no compartilhamento de informações promove um ambiente de respeito e dignidade, essencial para que o paciente se sinta valorizado e ouvido. Este empoderamento é fundamental, pois transforma o paciente em um participante ativo do seu próprio cuidado, reforçando sua confiança no processo terapêutico.

4.2 Relação Baseada na Ética e Respeito

A relação médico-paciente deve ser construída com base em princípios éticos e no respeito mútuo. A comunicação clara e empática, associada ao consentimento informado, são elementos que asseguram que as decisões médicas sejam compartilhadas, valorizando o conhecimento do médico e as preferências do paciente. Este equilíbrio é crucial para evitar a prática da medicina defensiva e para garantir que o foco permaneça no bem-estar do paciente.



4.3 Desafios e Oportunidades na Prática Médica

Embora a precarização da saúde no Brasil possa representar desafios significativos para a manutenção de uma relação médico-paciente de qualidade, é fundamental que os profissionais da saúde se esforcem para superar essas dificuldades. Desenvolver habilidades de comunicação, empatia e escuta ativa são estratégias que podem ser cultivadas, mesmo em contextos adversos, para assegurar que a relação com o paciente continue a ser um dos pilares do cuidado eficaz e humanizado.

Referências

- BATES, B. **Guia de exame físico e história clínica**. Wolters Kluwer Health, 2020.
- CARVALHO, A. C. *et. al.* **Fundamentos de anamnese**. Rio de Janeiro: Editora Medbook, 2019.
- FERREIRA, A. C. **Manual de propedêutica médica**. 5. ed. São Paulo: Manole, 2020.
- GOLDBERG, A. *et. al.* **Propedêutica médica: a arte do diagnóstico clínico**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
- GOLDMAN, L. *et. al.* **Goldman-Cecil medicine**. Elsevier Saúde, 2019.
- GONZALEZ, M. **Técnicas de comunicação para médicos**. São Paulo: Editora Saúde, 2020.
- GROSSEMAN, S. *et. al.* **A relação médico-paciente e o cuidado humano: subsídios para promoção da educação médica**. Revista Brasileira de Educação Médica, Brasília, v. 28, n. 2, p. 99-105, maio 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-5271v28.2-014>.
- HARPER, J. C. **Genética médica prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.
- LIMA, F. G. *et. al.* **Aspectos sociais na prática médica**. Porto Alegre: Editora da Universidade, 2020.
- LIMA, J. F. **Revisão de sistemas em anamnese**. Porto Alegre: Editora Sulina, 2017.
- MCPHEE, S. J. *et. al.* **Pathophysiology of disease**. McGraw-Hill Education, 2010.
- MONIZ, Eliane. *et. al.* **Distribuição da Semiologia do Adulto nas Escolas Médicas do Brasil**. Rev. Bras. Educ. Med. 46 (3) : e116, 2022. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v46.3-20220106>.
- OLIVEIRA, L. **A importância da queixa principal no diagnóstico médico**. Belo Horizonte: Editora BH, 2020.
- PAZINATTO, Mariana M. **A relação médico-paciente na perspectiva da Recomendação CFM 1/2016**. Revista Bioética, Brasília, v. 27, n. 2, p. 234-243, abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272305>.
- PEREIRA, A. G. **Empatia e comunicação no atendimento médico**. Salvador: Editora Baiana, 2019.
- PORTO, C. C. **Semiologia médica**. Elsevier Brasil, 2008.
- PORTO, Celmo C. *et. al.* **Exame Clínico, 8ª edição**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527731034. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731034/>. Acesso em: 26 ago. 2024.
- SCHWARTZ, S. I. **Principles of surgery**. McGraw-Hill Education, 2021.
- SILVA, A. *et. al.* **Princípios de anamnese e clínica**. Editora Universitária, 2020.
- SILVA, M. *et. al.* **Identificação e sociedade**. Curitiba: Editora Juruá, 2021.
- SMITH, J. T. *et. al.* **Social factors in diagnosis**. New York: Medica Press, 2022.
- SOARES, M. O. M. *et. al.* **Impacto da Anamnese para o Cuidado Integral: Visão dos Estudantes Portugueses**. Rev. Bras. em Promoção da Saúde, 29, 66–75, 2016. <https://doi.org/10.5020/18061230.2016.sup.p66>.
- SOARES, Márcia. *et. al.* **Reflexões Contemporâneas Sobre Anamnese na Visão do Estudante de Medicina**. Rev. Bras. Educ. Med. 38 (3), Set. 2014. <https://doi.org/10.1590/S0100-55022014000300005>.
- SOUBHIA, Z. **Anamnese: um guia prático para profissionais de saúde**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2019.
- SOUZA, M. T. *et. al.* **Fundamentos da genética na prática clínica**. São Paulo: Editora Saúde, 2019.
- SOUZA, T. **Histórico familiar em anamnese**. Recife: Editora Nordeste, 2018.
- WHITE, K. *et. al.* **Socioeconomic factors and health outcomes**. London: Global Health Press, 2019.

2

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA: EXAME FÍSICO

Amanda Alves Ramos Piva¹

Audrey Tue Domingos Diniz Cambraia²

Cyro Neto Gualberto de Araujo³

Laila Calil Santana³

-
- 1 Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM
2 Faculdade de Medicina de Barbacena - FAME/FUNJOB
3 Faculdade de Medicina de Campos - FMC

1. Exame Semiológico do Aparelho Cardiovascular

A semiotécnica é inspeção, palpação, percussão e ausculta. Na abordagem semiológica do sistema cardiovascular, a técnica de percutir tem valor limitado, quando comparada às outras. Já a inspeção e palpação oferecem análises importantes, capazes de complementar a ausculta, constituindo um conjunto de dados clínicos, que são base para diagnosticar diversas doenças cardiovasculares.

1.1. Inspeção e Palpação

Primeiramente, análise do *Ictus Cordis*. Trata-se do choque da ponta, ou seja, é quando acontece o contato da porção anterior do ventrículo esquerdo (VE) com a parede torácica, durante a fase de contração do ciclo cardíaco. Em cerca de 25% dos pacientes, o *ictus* pode ser percebido. Vale lembrar que independente da posição do *ictus*, o médico deve se colocar à direita do paciente. Em suma, as características que devem ser analisadas: a localização, extensão, intensidade, forma e ritmo. Essas características podem ser identificadas quando o paciente está em posição supina. Localização: o normal é no 4º ou 5º espaço intercostal na linha hemiclavicular. Extensão: o normal é 2 polpas digitais. Intensidade: análise da propulsão. Mobilidade: alteração da localização em posição de decúbito lateral; o normal é pequena alteração. Ritmo e frequência: verificação de regularidade no ritmo e de presença de taquicardia ou bradicardia.

Além da percepção do *ictus*, faz-se necessário a avaliação da perfusão periférica. A investigação clínica é feita com base nas seguintes características: temperatura, coloração e grau de enchimento das extremidades. Vale lembrar que fatores externos (como temperatura do ambiente) influenciam nas análises acima.

O pulso também deve ser analisado. São características básicas que devem ser investigadas na avaliação dos pulsos arteriais: frequência, ritmo (regular ou irregular), localização (os mais palpados são: carotídeo, braquial, radial, abdominal, femoral, poplíteo, tibial posterior e pedioso), simetria, formato e amplitude.

1.2. Percussão

A região precordial do tórax tem valor semiológico limitado.

1.3. Ausculta

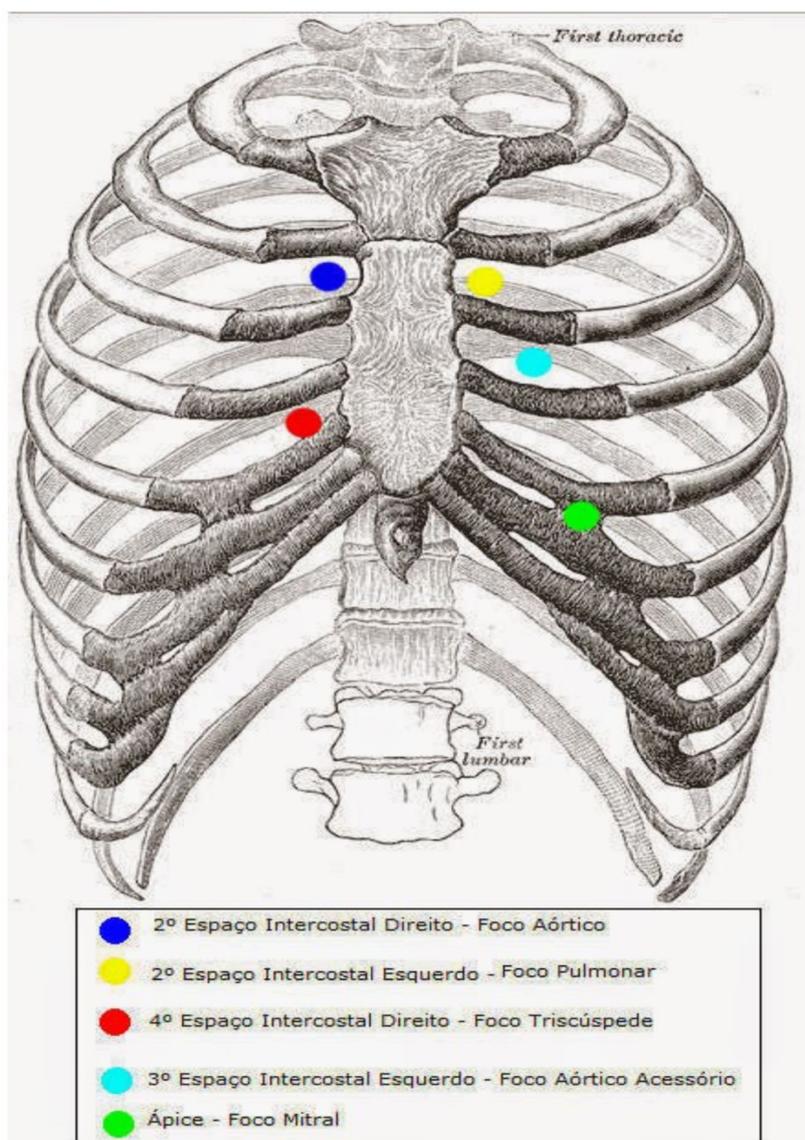
É realizada em todo precórdio, no mínimo nos quatro focos de ausculta, são eles: foco aórtico, pulmonar, tricúspide e mitral. Além desses, é importante a ausculta em região infra-axilar, em fúrcula esternal e em pescoço para identificação de irradiações. O aórtico se localiza no 2º espaço intercostal direito junto ao esterno; o pulmonar segue a mesma localização, porém do lado esquerdo. Já o tricúspide está à esquerda da base do apêndice xifóide e o mitral no 4º ou 5º espaço intercostal na linha hemiclavicular.

São achados semiológicos normais, a 1ª bulha e a 2ª bulha. A 1ª bulha consiste no fechamento das valvas mitral e tricúspide, sendo a mitral imperceptivelmente antes da tricúspide, e é reconhecida pela onomatopeia “TUM”, mais intensa em foco mitral; coin-

cidente com o ictus cordis e o pulso carotídeo. Já a 2ª, trata-se do fechamento das valvas semilunares, sendo a aórtica antes da pulmonar, percebida apenas na inspiração forçada, reconhecida pela onomatopeia “TÁ” e é mais audível em foco pulmonar.

Nos casos de achados anormais, como 3ª bulha, 4ª bulha, sopros, atrito pericárdico, entre outras alterações, é possível levantar hipóteses diagnósticas de patologias cardíacas que cursam com as respectivas alterações.

Figura 1. Representação anatômica dos focos de ausculta cardíaca



Fonte: PORTO, 2013

2. Exame Semiológico da Cabeça e Pescoço

2.1. Inspeção

Posição da cabeça: A cabeça deve se apresentar na posição vertical na linha média do corpo, ereta e imóvel, não devendo haver movimentos espasmódicos, oscilantes ou inclinação.

Características faciais: Observar simetria em repouso, em movimento e à expressão. Se houver assimetria, observe se esta compreende hemiface ou apenas uma parte da face.

Observe características não usuais, características grosseiras, falta de expressão, variações de coloração e distribuição dos pelos. Alguns distúrbios provocam fácies características (ex. Síndrome de Down e Hipertireoidismo).

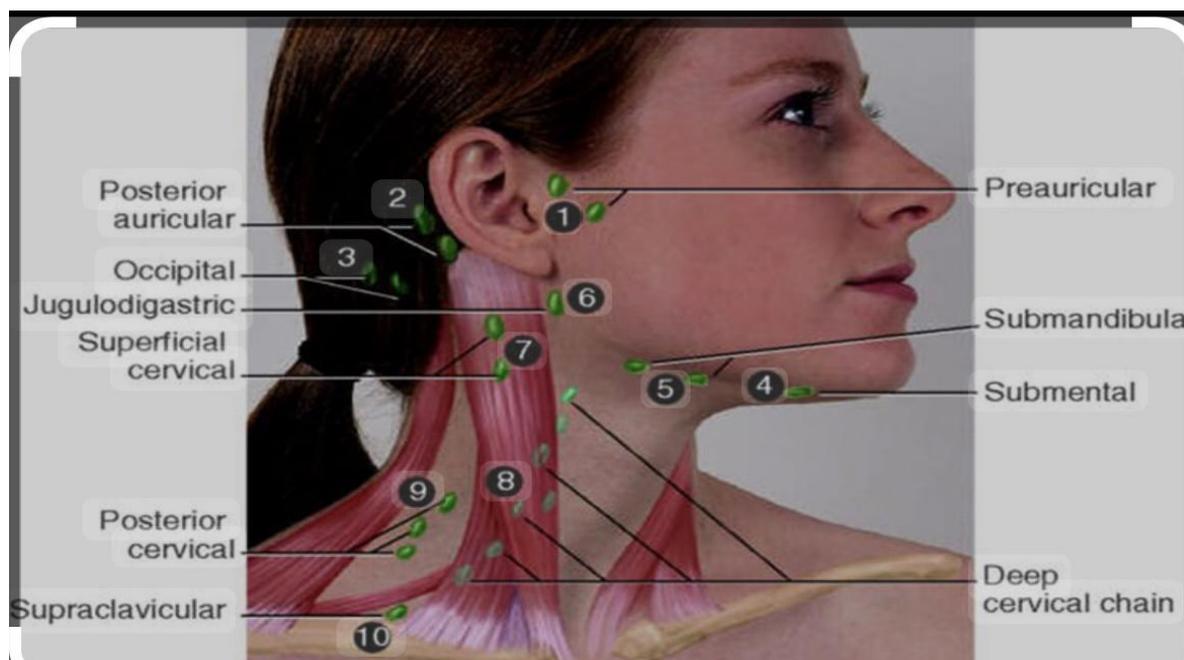
Crânio/Couro cabeludo: Inspeção o crânio para tamanho, forma e simetria; verifique presença de lesões, abaulamentos, descamação, distribuição e padrão de perda de cabelos. Pescoço: Procure por massas aparentes, edema e avalie a amplitude de movimento. Peça ao paciente que incline a cabeça para trás e deglute, observe quanto ao aumento e assimetria de movimentação da glândula tireóide. Além disso, observe se há dilatação das veias jugulares.

2.2. Palpação

Crânio/Couro cabeludo: Progrida a palpação de frente para trás. O couro cabeludo se move livremente sobre o crânio, não deve haver dor, edema ou depressões.

Pescoço: Palpe a traqueia que deve estar posicionada na linha média, identifique o osso hioide e as cartilagens tireóide e cricóide que devem ser indolores, assim como os anéis cartilagosos.

Figura 2. Representação de linfonodos em região de face e pescoço



Jarvis, 2012

3. Exame Semiológico do Tórax

O exame físico pulmonar é realizado através da inspeção, palpação, percussão e ausculta.

O paciente deve estar sentado em um banco, na mesa de exame ou no próprio leito. O examinador fica de pé, movimentando-se ao seu redor. Se o paciente não puder ficar sentado, o exame é feito na posição deitada, o que pode prejudicar o exame.

3.1. Inspeção

A inspeção é dividida em estática e dinâmica.

A inspeção estática consiste em avaliar a forma de tórax, presença de abaulamento ou depressões, tiragem, expansibilidade pulmonar, amplitude de movimentos, tipo respiratório, o ritmo e a frequência da respiração.

O tórax pode apresentar as seguintes variações: tórax chato (reduzido diâmetro ântero posterior), tórax em tonel ou em barril (magnitude do diâmetro anteroposterior, praticamente, iguala-se ao transversal), tórax infundibuliforme (presença de uma depressão mais ou menos acentuada no nível do terço inferior do esterno), tórax cariniforme (forma de peito de pombo ou de quilha de navio, saliência do esterno), tórax cifótico (encurvamento posterior da coluna torácica), tórax escoliótico (assimétrico devido ao encurvamento posterior da coluna torácica) e tórax cifoescoliótico (encurvamento posterior da coluna torácica).

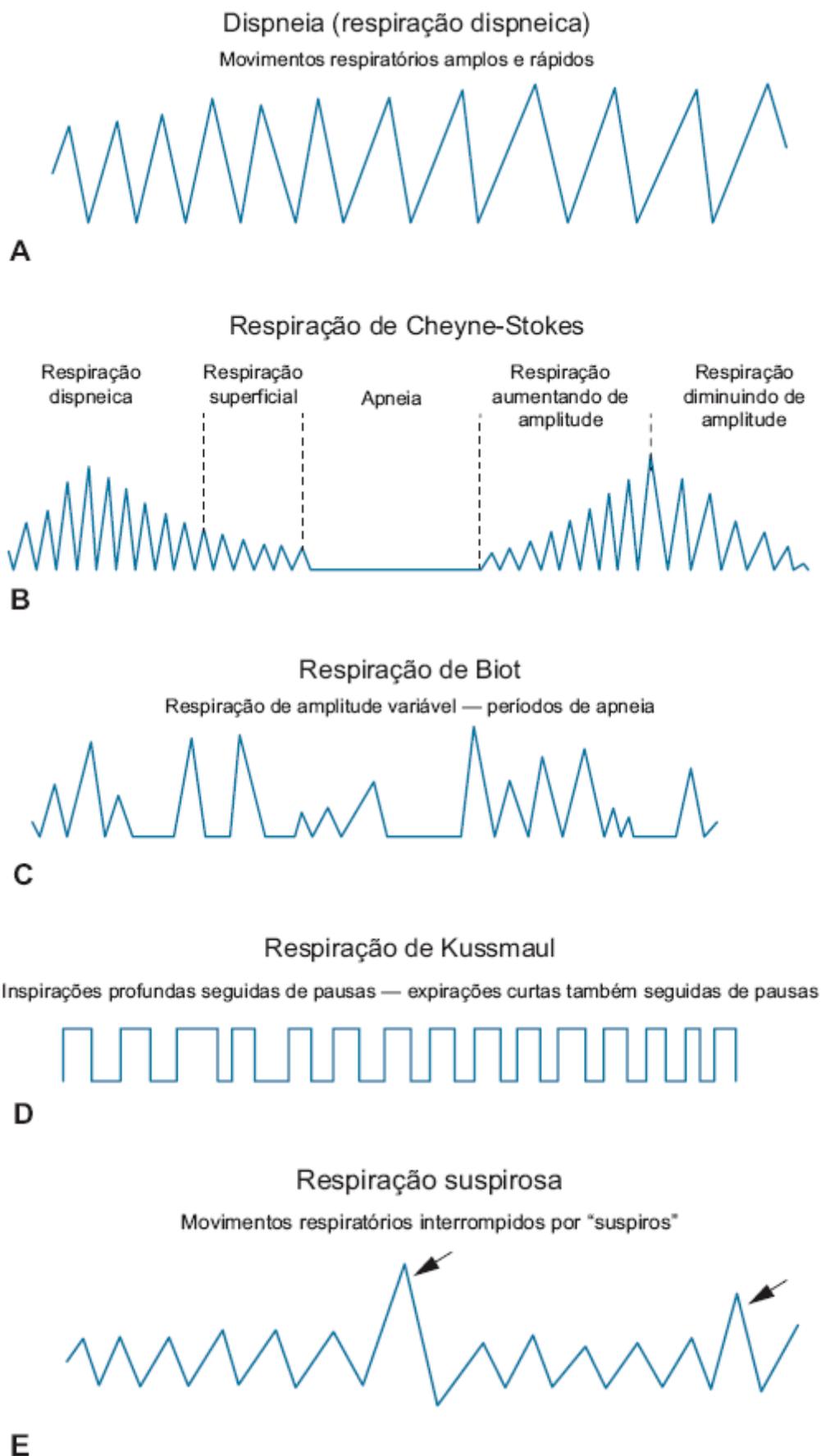
Os abaulamentos e as depressões podem localizar-se em qualquer região do tórax e indicam alguma lesão que aumentou ou reduziu uma das estruturas da parede ou de órgãos intratorácicos.

Em relação ao tipo respiratório, observam-se dois tipos de respiração, costal superior predominante no sexo feminino, e toracoabdominal predominante no sexo masculino. Já na posição deitada, em ambos os sexos, a respiração é diafragmática.

O ritmo respiratório é diferenciado através da observação da sequência, da forma e da amplitude das incursões respiratórias durante, no mínimo, dois minutos. Temos alguns diferentes ritmos respiratórios: respiração dispneica (sucessão regular de movimentos respiratórios amplos e desconfortáveis), platipneia (dificuldade para respirar em posição ereta, que se alivia na posição deitada), ortopneia (dificuldade para respirar mesmo na posição deitada), trepopneia (paciente respira melhor em decúbito lateral), respiração de Cheyne-Stokes (ciclos de respiração, composta por incursões respiratórias que atingem uma amplitude máxima, neste momento, os movimentos começam a diminuir gradativamente, podendo ocorrer apneia, reiniciando o ciclo), respiração de Biot (períodos de apneia que interrompem a sequência das incursões respiratórias), respiração de Kussmaul (respiração ampla e com rápidas inspirações, interrompidas por períodos de apneia após as quais ocorrem expirações profundas e ruidosas, que, são sucedidas por pausas de apneia) e respiração suspirosa (suspiros passam a interromper o ritmo respiratório normal) (Figura 3).



Figura 3. Representação esquemática dos ritmos respiratórios



Fonte: PORTO, 2017.

A amplitude é observada através dos movimentos respiratórios, podendo ter um aumento ou redução dessa. Logo, a respiração pode se apresentar mais profunda ou superficial respectivamente.

A frequência respiratória tem valores variados, a depender da idade do paciente. A taquipneia é caracterizada pelo aumento da frequência, em oposto da bradipneia, que é a redução da frequência. Apneia significa parada respiratória e eupneia a frequência normal.

Ademais, é necessário a investigação de tiragem, que é caracterizada por uma leve depressão dos espaços intercostais. Esse fenômeno ocorre quando há obstáculo em uma via respiratória, dificultando ou impedindo a penetração do ar, a parte prejudicada do pulmão não irá se expandir.

Por fim, a expansibilidade do pulmão pode ser analisada na inspeção, mas é melhor quando feita no método palpatório.

3.2. Palpação

Na palpação são analisados três parâmetros.

O primeiro deles, é a estrutura da parede torácica, que inclui a pele, subcutâneo, os músculos, as cartilagens e os ossos.

O segundo parâmetro analisado é a expansibilidade. Para a avaliação da expansibilidade do ápice pulmonar, é necessário que o examinador se posicione atrás do paciente, colocando ambas as mãos sobre as regiões dos ápices pulmonares, de tal modo que os polegares se toquem, em ângulo quase reto, no nível da vértebra proeminente. Os outros dedos do examinador, exercem leve pressão sobre o tórax. Solicita-se, então, ao paciente que respire mais fundo, enquanto o examinador observa a movimentação de suas mãos. Ademais, a expansibilidade de base pulmonar, o examinador continua posicionado atrás do paciente. Seus polegares devem estar próximos na altura das apófises espinhosas da nona e décima vértebra torácica, enquanto a palma da mão e a face ventral dos dedos, estendidos, devem abranger o máximo da área correspondente às bases pulmonares. Analisa-se a mobilidade das bases pulmonares durante a respiração tranquila e também após algumas incursões respiratórias profundas. A amplitude do movimento das mãos do examinador indica o grau de expansibilidade dos lobos inferiores dos pulmões.

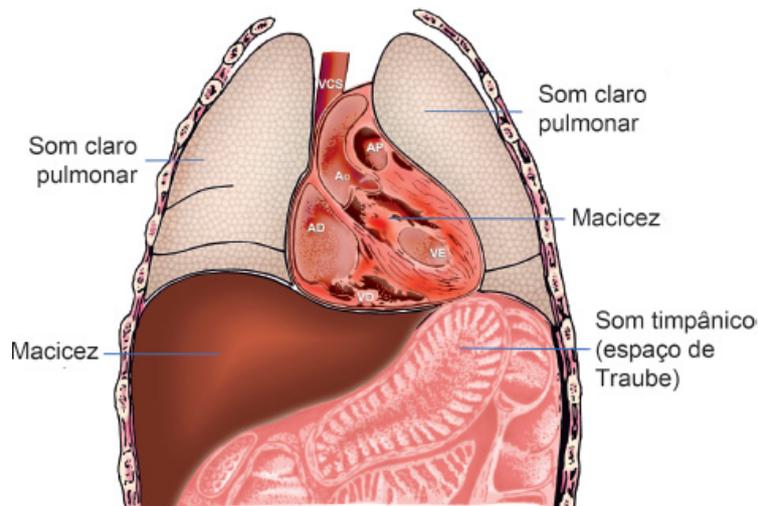
O terceiro parâmetro é o frêmito toracovocal. A semiotécnica consiste em pousar a mão sobre as regiões do tórax, ao mesmo tempo que o paciente pronuncia as palavras “trinta e três”. À medida que ele fala, o examinador desloca sua mão a fim de percorrer toda a extensão da parede torácica. Deve ser notada a intensidade das vibrações enquanto o paciente está falando.

3.3. Percussão

Atualmente, é utilizada a percussão digitodigital, que deve iniciar pela face anterior, indo de cima para baixo e golpeando bilateralmente, em pontos simétricos. Passa-se em seguida às regiões laterais, concluindo o exame com a percussão da face posterior.

Excetuadas as áreas de projeção do fígado, coração, baço e fundo do estômago, no resto do tórax encontra-se o som claro pulmonar, quando fisiológico (Figura 4).

Figura 4. Tipos de som obtidos na percussão de um tórax e abdome normais.



Fonte: PORTO, 2017.

Uma das alterações na percussão, consiste em hipersonoridade pulmonar (percussão está mais clara e mais intensa, indica aumento de ar nos alvéolos, como enfisema pulmonar), submacicez/macicez (diminuição ou desaparecimento da sonoridade pulmonar, indicam redução ou inexistência de ar no interior dos alvéolos, como no derrame pleural e condensações) e som timpânico (ocorre quando possui ar aprisionado no espaço pleural - pneumotórax -, ou em cavidade intrapulmonar - caverna tuberculosa).

3.4. Ausculta

Para sua realização é necessário estar despido, e preferencialmente sentado.

Os sons normais consistem em: som traqueal e respiração brônquica, murmúrio vesicular e murmúrio broncovesicular.

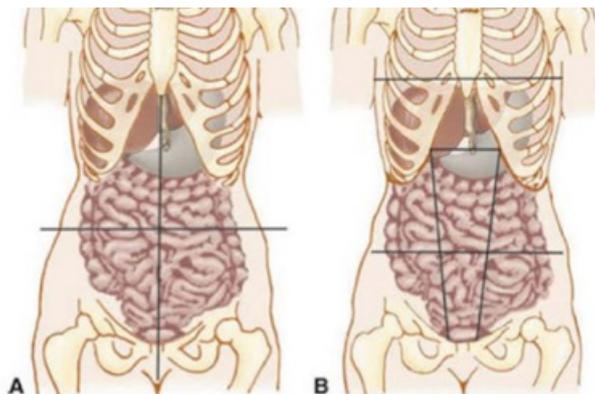
Os sons anormais são: estertores finos (final da inspiração, são agudos e não modificam com a tosse), estertores grossos (início da inspiração, menor frequência e maior duração, se modificam com a tosse), roncos (sons graves), sibilos (sons agudos), estridor (ruído laríngeo na inspiração), atrito pleural (duração maior, baixa frequência e tom grave).

Além da ausculta pulmonar, também é feita a ausculta da voz. Em condições normais é observado a ressonância vocal, já em condensação pulmonares, ocorre exacerbação da ressonância ou broncofonia.

4. Exame semiológico do abdome

O exame do abdome engloba, na seguinte ordem, inspeção, ausculta, percussão e palpação. É realizada com o paciente deitado sobre a maca e o examinador sempre deve-se posicionar ao lado direito do paciente. Para realizar o exame, divide-se o abdome em nove quadrantes: hipocôndrio direito, hipocôndrio esquerdo e epigástrico em abdome superior; flanco direito, flanco esquerdo e mesogástrico em abdome médio; fossa ilíaca direita, fossa ilíaca esquerda e hipogástrico em abdome baixo. Mas também pode ser feita a divisão em apenas quatro quadrantes: quadrante superior direito, quadrante superior esquerdo, quadrante inferior direito, quadrante inferior esquerdo (Figura 5).

Figura 5. Divisão topográfica do abdome e projeção das vísceras na parede abdominal.



Fonte: PORTO, 2014.

4.1. Inspeção

Durante a inspeção, devemos analisar a forma do abdome e classificá-la em abdome plano, escavado ou globoso. Avaliar os aspectos da pele do paciente, sua hidratação, coloração, cicatrizes, manchas, circulação colateral. Presença de abaulamentos, retrações, assimetrias, pulsações e o aspecto da cicatriz umbilical devem ser avaliados também (Figura 6).

Figura 6. Presença de abaulamentos, retrações e assimetria na inspeção abdominal.



Fonte: PORTO, 2014.

4.2. Ausculta

A ausculta é realizada em várias regiões do abdome, podendo ser feita nos nove ou quatro quadrantes. Põe-se o estetoscópio sobre a pele em média de vinte a sessenta segundos em cada local e observa-se se há aumento ou redução dos ruídos hidroaéreos. Auscultar um ruído a cada 5-10 segundos é dentro do esperado. Ruídos aumentados sugerem quadros diarreicos e a ausência de ruídos podem falar a favor do íleo paralítico.

4.3. Palpação

A palpação é realizada de maneira superficial e profunda, com o examinador colocando uma mão sobreposta a outra e realizando pressão sobre o abdome do paciente (Figura

7). Durante a palpação é observado a presença de dor, sinais de irritação peritoneal, massas e tumorações. A palpação inicia na região da fossa ilíaca direita, onde situa-se o ceco, seguido pelo cólon ascendente, cólon transverso e cólon sigmoide situado em fossa ilíaca esquerda. Porém tende-se a realizar a palpação do local mais doloroso por último para não prejudicar o exame subsequente.

Figura 7. Representação da palpação abdominal.



Fonte: PORTO, 2014.

4.4. Percussão

O examinador, durante a percussão, posiciona a mão esquerda com o dedo médio em contato com o abdome e os demais dedos suspensos, e com a outra mão realiza a percussão com os dedos, geralmente sendo o dedo médio ou indicador. O esperado é uma percussão timpânica em quase todo o abdome, exceto em região de hipocôndrio direito, área localizada sobre o fígado, que espera-se macicez. Porém diante de alterações abdominais pode haver hipertimpanismo, em caso de distensão gasosa, ou macicez, em caso de fecaloma e tumores por exemplo.

Referências

BENSENOR, IM *et al.* **Semiologia clínica**. 8. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

PORTO, Celmo C.; PORTO, Arnaldo L. **Exame Clínico**. 8. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527731034.

3

ASPECTOS GERAIS DO LINFOMA DE HODGKIN E DO LINFOMA NÃO HODGKIN

Morgana Sander Macedo¹

Thiago Gonçalves Faria¹

Luísa Prates Serelle¹

Pedro Resgalla Guimarães de Melo¹

¹ Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH

1. Linfoma Hodgkin

1.1 Introdução

Os linfomas são um grupo de neoplasias que acomete primariamente os tecidos linfoides (gânglios ou nódulos linfáticos), e, eventualmente, invadem a medula óssea e outros tecidos e órgãos, tais como trato alimentar, faringe, ovário e/ou pele. Condições médicas que alteram a resposta imunológica, como infecção por Epstein-Barr, HIV, transplante de órgãos, doenças autoimunes, somadas a fatores predisponentes individuais, explicam limitadamente as alterações genéticas relacionadas à origem da doença. O linfoma de Hodgkin foi descrito primeiramente pelo patologista britânico Thomas Hodgkin, em 1832, após analisar autópsias de cadáveres com aumento esplênico e de cadeias linfonodais. Nessa época, o autor já sugeria que a doença tratava-se de uma patologia do tecido linfóide. Futuramente, Sternberg e Reed identificaram a célula típica da doença, a chamada célula de Reed-Sternberg (célula RS).

Atualmente, sabe-se que o linfoma de Hodgkin (LH) trata-se de uma neoplasia linfóide originada de mutação clonal das células B, que pode ser classificado em duas amplas categorias que distinguem-se em morfologia, imunofenotipagem, manifestações clínicas e tratamento.

1.2 Epidemiologia

Em países desenvolvidos, o LH é responsável por 10% dos linfomas e 0,5% de todos os cânceres. Dentre os seus subtipos, o LH clássico (LHC) é o mais prevalente, representando 90% dos casos, enquanto os 10% restantes são atribuídos ao linfoma de Hodgkin com Predomínio Linfocitário (LHPL). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, estimava-se em 2016 cerca de 2.470 novos casos de Linfoma de Hodgkin.

O LH apresenta dois picos de maior morbidade, sendo o primeiro entre os 20 e 30 anos de idade e o segundo, em torno dos 60 e 70 anos de idade, com uma sutil predominância no sexo masculino, com uma relação de 1:1 a 1,3:1 entre homens e mulheres. Em 2016, o Instituto Nacional do Câncer estimou uma incidência de 1,46 acometidos a cada 100.000 homens e 0,93 casos a cada 100.000 mulheres.

1.3 Fatores de riscos

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento do linfoma de Hodgkin, tais como: histórico familiar de linfoma, imunossupressão, infecção pelo vírus de Epstein-Barr (EBV), histórico de doenças autoimunes, além de fatores geográficos e socioeconômicos.

1.3.1 Epstein-Barr

O vírus de Epstein-Barr (EBV) pertence ao grupo dos herpesvírus humanos e possui forte tropismo por linfócitos. A sua associação com o linfoma de Hodgkin varia segundo o subtipo, estando mais relacionado aos subtipos de celularidade mista e de depleção linfocitária, sendo raramente encontrado em pacientes com o tipo esclerose nodular.

Apesar de 90% da população mundial adulta ser infectada pelo EBV, o risco absoluto de se desenvolver LH não é tão expressivo. Isso porque o desenvolvimento da patologia após a infecção envolve diversos aspectos associados ao estado imunológico do hospedeiro, contexto socioeconômico e ambiental no qual ele está inserido e predisposições genéticas. Fatores como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outras condições imunossupressoras, bem como regiões com baixo desenvolvimento socioeconômico, parecem exercer um papel determinante nessa associação.

1.3.2 Imunossupressão

O desenvolvimento de LH possui forte relação ao estado imunológico do paciente, sendo a infecção pelo HIV uma das associações mais conhecidas. O risco relativo de uma pessoa HIV positiva desenvolver LH é até 26 vezes superior ao da população geral, com uma incidência anual estimada de aproximadamente 50 casos por 100.000 pessoas. O subtipo geralmente ligado à infecção pelo HIV é o LH Clássico, mais especificamente os subtipos de celularidade mista e de depleção linfocitária, podendo estar associados à co-infecção pelo EBV.

Outras formas de imunossupressão também podem estar relacionadas, como a utilização de medicamentos imunossupressores no contexto de doenças autoimunes e transplante de órgãos sólidos ou de células-tronco hematopoiéticas.

1.3.3 Doenças autoimunes

As doenças autoimunes são caracterizadas por uma resposta do sistema imunológico contra um antígeno pertencente ao próprio organismo, envolvendo ação dos linfócitos, citocinas inflamatórias e produção de autoanticorpos, resultando em lesões dos tecidos-alvo.

Apesar de estarem mais associadas a linfomas do tipo B, pacientes com histórico de doenças autoimunes apresentam maior risco de desenvolverem LH, principalmente quando há associado histórico pessoal ou familiar de lúpus eritematoso sistêmico, trombocitopenia imune, artrite reumatóide e sarcoidose. Ainda não está elucidado se essa relação estaria diretamente relacionada a essas condições ou se seria decorrente da terapêutica imunossupressora utilizada em seus tratamentos.

1.4 Fisiopatologia

A origem do LH permanece duvidosa, mas aparentemente está relacionada às condições médicas que causam imunossupressão, sendo fortemente associada à infecção pelo Vírus Epstein-Barr, vírus HIV e outras doenças autoimunes.

A doença é resultado da mutação clonal de células B do centro germinativo, a qual dá origem a um típico específico de célula que expressa de forma desordenada marcadores e reguladores transcricionais, as chamadas células RS. Esse tipo celular trata-se de uma célula grande com citoplasma abundante, uni ou binuclear, com nucléolos proeminente e que constituem a menor parte da população celular. A maior parte da neoplasia é formada por um “Infiltrado inflamatório de fundo” composto por linfócitos T, plasmócitos e histiócitos reativos que cercam as células RS

Imunoistoquimicamente, o LH pode ser classificado em LHPL e em LHC. Enquanto no LHPL há predominância de inúmeros linfócitos no infiltrado de fundo, raros histiócitos, raras células RS e presença de proteínas de membrana do tipo CD20 e CD45, no LHC a estrutura do linfonodo é modificada devido ao infiltrado inflamatório e escassas células RS associado a diversos graus de fibrose e presença de marcadores celulares do tipo CD15 e CD30.

O EBV contribui para a patogênese da doença ao realizar modificações genéticas essenciais para o desdobramento da patologia e sua detecção se altera conforme o subtipo de LH. Enquanto há alta prevalência de infecção por EBV na LHC, apenas 5% dos casos são positivos no LHPL.

1.5 Classificação

Conforme citado anteriormente, do ponto de vista imunohistoquímico, linfoma de Hodgkin pode ser subdividido em LHC e LHPL.

1.5.1 LH clássico

O LHC representa cerca de 95% dos quadros com CD15 e CD30 positivos. Pode ser subdividido em quatro subtipos, levando em consideração suas diferenças histológicas:

1.5.1.1 Esclerose nodular

A esclerose nodular é o subtipo mais prevalente, representando 70% dos casos. Seu nome reflete seu aspecto macroscópico, que é marcado pela presença de feixes de tecido fibroso densamente colagenados, formando septos que dividem o parênquima em nódulos linfomatosos. As principais manifestações clínicas incluem adenopatia cervical e mediastinal, com nódulos de grandes dimensões (> 10 cm de diâmetro). Este subtipo tem o segundo melhor prognóstico e apresenta uma associação menos frequente com o EBV.

1.5.1.2 Rico em linfócitos

O subtipo rico em linfócitos compreende cerca de 5% dos casos de LHC e é o tipo histológico de melhor prognóstico. Os sintomas são geralmente raros, sendo comum o acometimento de linfonodos periféricos, sem envolvimento mediastinal volumoso. A associação com EBV é menor, quando comparado com o subtipo celularidade mista.

1.5.1.3 Celularidade mista

Consiste no segundo subtipo mais comum (20-25% dos casos). Possui forte correlação com a infecção pelo EBV, estando presente em até 75% das células RS, e com a infecção pelo HIV. Frequentemente, envolve linfonodos periféricos, sendo o envolvimento mediastinal incomum.

1.5.1.4 Depleção linfocítica

A depleção linfocitária é a forma de LHC menos comum (< 1% dos casos) e apresenta o pior prognóstico, apresentando um curso de doença mais agressivo quando comparado aos demais subtipos. Possui predileção por linfonodos retroperitoneais, órgãos abdominais e medula óssea. É o tipo mais comum em idosos e é frequentemente visto em associação com infecção por HIV e pelo EBV.

1.5.2 LH com Predomínio Linfocitário

A LHPL é responsável por aproximadamente 5% dos pacientes diagnosticados com linfoma de Hodgkin, com maior prevalência no sexo masculino (75%). A distribuição etária possui dois picos: um em crianças e um em adultos, este último com uma idade média de 30 a 40 anos. Comumente está associado a linfonodos cervicais, axilares e inguinais, sendo raro o envolvimento mediastinal, esplênico e da medula óssea. Geralmente apresenta bom prognóstico, linfadenopatia periférica localizada (estágio I ou II) e boa resposta terapêutica.

1.6 Manifestações clínicas

O quadro clínico da LH possui como principal manifestação a adenomegalia indolor, de consistência elástica, móvel, persistentes e predominantemente supradiaphragmática, acometendo principalmente as cadeias cervicais e supraclaviculares. O comprometimento mediastinal pode ser observado de forma isolada. Diferentemente de outros linfomas, o LH dissemina-se tipicamente por contiguidade, ou seja, o acometimento dos linfonodos se dá a partir de cadeias adjacentes.

Os sintomas constitucionais, de valor prognóstico para o LH, são: febre, perda de peso superior a 10% nos últimos seis meses e sudorese noturna. A febre, apesar de usualmente não apresentar um padrão de comportamento, pode se manifestar por meio de episódios cíclicos de febre alta, alternados com dias sem febre (febre de Pel-Ebstein).

Manifestações menos comuns e sem valor prognóstico são a dor induzida pela ingestão de álcool e prurido. Este último deve ser considerado no diagnóstico diferencial de outras doenças hematológicas, como policitemia vera.

Por fim, achados laboratoriais como anemia normocítica-normocrômica, trombocitose, eosinofilia e linfopenia, bem como aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS), da proteína C reativa e da desidrogenase do lactato (LDH), podem estar presentes. A eosinofilia geralmente acompanha o quadro clínico de prurido e o aumento do LDH e VHS estão associados a estágios mais avançados da doença.

1.7 Diagnóstico e estadiamento

O diagnóstico conclusivo de linfoma de Hodgkin é estabelecido por meio do estudo histopatológico, por meio de uma biópsia excisional de um linfonodo acometido. A confirmação da doença ocorre com a identificação de células de Hodgkin e Reed-Sternberg (HRS) em um “pano de fundo” linfocitário, sendo a detecção de células predominantes de linfócitos (PL) associado ao diagnóstico de LHPL. O estudo imuno-histoquímico pode auxiliar no diagnóstico ao revelar na linfoma de Hodgkin (LHC) um padrão positivo para CD30 e CD15, sendo negativo para CD45. Por outro lado, no LHPL, predominam proteínas de membrana do tipo CD20 e CD45.



A Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT) de corpo inteiro não é imprescindível para o diagnóstico, entretanto, deve ser solicitado na avaliação inicial do paciente para fins de estadiamento e avaliação da resposta terapêutica. Diante da sua indisponibilidade, a tomografia computadorizada (TC) e a biópsia da medula óssea podem ser utilizadas.

O sistema de estadiamento utilizado é o sistema de Ann Arbor (modificação de Cotswolds) e é constituído por 4 estádios.

Quadro 1. Estadiamento do sistema de Ann Arbor (modificação de Cotswolds)

Estádio	Descrição
Estádio I	Envolvimento de uma única região ganglionar ou estrutura linfóide, como baço, timo ou anel de Waldeyer (I), ou um único local extraganglionar (IE)
Estádio II	Envolvimento de duas ou mais regiões ganglionares ou estruturas linfóides do mesmo lado do diafragma (II), ou envolvimento localizado de um local extraganglionar (IIE). O número de regiões anatômicas envolvidas deve ser indicado (ex.: II3). Os gânglios mediastínicos constituem uma única região ganglionar
Estádio III	Envolvimento de regiões ganglionares ou estruturas linfóides de ambos os lados do diafragma (III), ou envolvimento localizado de um local extraganglionar (IIIE), ou envolvimento esplênico (IIIs) ou ambos (IIIEs). Pode distinguir-se o estágio III1, caracterizado por envolvimento ganglionar esplênico, hilar, celíaco ou portal, do estágio III2, que
Estádio IV	Envolvimento difuso ou disseminado de um ou mais órgãos extraganglionares, com ou sem envolvimento ganglionar associado, ou envolvimento localizado do fígado ou medula óssea
<p>A: Ausência de sintomas sistêmicos.</p> <p>B: Presença de sintomas sistêmicos (febre, sudorese noturna ou perda de peso).</p> <p>X: Quando a massa linfonodal é ≥ 10 cm ou ocupa um diâmetro superior a 1/3 da caixa torácica.</p>	

Fonte: Autores, 2024

1.8 Tratamento

1.8.1 Forma clássica do linfoma de Hodgkin (estágios I e II)

Os pacientes classificados como estágio I e II (doença inicial) são estratificados como aqueles com prognóstico favorável e aqueles com prognóstico desfavorável, levando em consideração, dentre outros fatores, presença de sintomas constitucionais, regiões acometidas e exames laboratoriais.

A Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) define o grupo de prognóstico desfavorável como pacientes com mais de 50 anos, com quatro ou mais cadeias linfonodais ou sítios acometidos, presença de adenopatia mediastinal extensa (≤ 10 cm), associada um VHS maior que 50 mm/h, sem a presença de sintomas constitucionais, ou com VHS maior que 30 mm/h naqueles que apresentam sintomas constitucionais. Os pacientes com prognóstico favorável são aqueles que não preenchem os fatores prognósticos citados anteriormente.

Para pacientes com prognóstico favorável, recomenda-se o tratamento quimioterá-

pico com o esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina), entre dois e quatro ciclos, entretanto, se o prognóstico for desfavorável, devem ser realizados de quatro a seis ciclos. Após os ciclos, deve ser realizada a radioterapia do campo envolvido.

1.8.2 Forma clássica do linfoma de Hodgkin (estágios III e IV)

O tratamento dos pacientes classificados como estágios III e IV (doença avançada) é guiado por diversos fatores como comorbidades, fatores prognósticos e idade.

A terapia de escolha atualmente consiste no esquema BV+AVD (Brentuximabe Vedotina, Doxorrubicina, Vinblastina, Dacarbazina), em detrimento do esquema clássico ABVD. Isso porque alguns estudos demonstram que pacientes nesses estágios da doença apresentaram uma sobrevida global superior e livre de progressão da doença quando em uso da combinação BV+AVD, em comparação com aqueles que utilizaram a combinação ABVD.

Relativamente à radioterapia, ela está reservada às massas linfonodais volumosas e residuais PET positivas pós-quimioterapia.

1.8.3 Tratamento do linfoma de Hodgkin com predomínio linfocitário

Por se tratar de uma doença rara, não existem ensaios clínicos randomizados comparando condutas terapêuticas diferentes dos esquemas já preconizados. Pacientes com LHPL sem fatores de risco e em estadiamento IA, isto é, envolvimento de uma única estrutura linfática sem sintomas sistêmicos, devem ser tratados com radioterapia na dose total de 30 Gy sobre local acometido. Aqueles com fatores de risco ou que não estejam no estadiamento IA devem ser manejados como pacientes com LHC.

1.8.4 Tratamento recidivante

Pode-se considerar LH refratário aquele em que o tratamento de primeira linha não gerou a regressão da doença durante execução do esquema terapêutico ou em até 90 dias após o fim do tratamento. Já o LH recidivado trata-se daquele em que a doença reaparece após resolução completa da patologia devido ao tratamento de indução. Aproximadamente 10% dos pacientes desenvolvem linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário, mesmo com as altas taxas de êxito do tratamento primário.

A opção terapêutica com maior contribuição para o aumento da sobrevida desse paciente é a administração de quimioterapia em altas doses seguidas de transplante autólogo de células tronco, se recidiva ou refratariedade em menos de 12 meses do fim do tratamento ou transplante alogênico de células-tronco, se recidiva após 12 meses.

O esquema quimioterápico mais utilizado é a poliquimioterapia com ICE (Ifosfamida, Carboplatina e Etoposídeo) ou DHAP (Dexametasona, Citarabina e Cisplatina). Caso após a realização da quimioterapia seguida do transplante de células tronco hematopoéticas a doença ainda recidivar, é indicado o uso do anticorpo monoclonal brentuximabe vedotina (BV) 1,8 mg/kg EV por três semanas. Após melhora do quadro ou doença estável, deve-se administrar pelo menos oito e, no máximo, 16 doses da medicação.

Para pacientes com insuficiência renal grave ou insuficiência hepática a dose inicial recomendada é 1,2 mg/kg associada à monitoração de possíveis eventos adversos.



2. Linfoma não-Hodgkin

2.1 Introdução

A medula óssea vermelha do corpo humano é responsável pela formação, desenvolvimento e diferenciação das células sanguíneas, processo denominado hematopoiese. Nesse processo originam-se células como glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos ou leucócitos. Os leucócitos são um ramo de células direcionadas ao sistema imunológico responsável pela defesa do organismo. Dentre essas células encontramos os linfócitos T e B. O linfoma não-Hodgkin (LNH) é o nome dado para um grupo de neoplasia linfóide originada da proliferação anormal desses linfócitos com mais de 40 subtipos da doença.

A revisão em questão versa sobre os principais pontos a respeito do tema como epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, com o intuito de melhor instruir os profissionais da área para um reconhecimento e tratamento adequado da patologia.

2.2 Epidemiologia

Segundo dados do GLOBOCAN (Global Cancer Observatory), cerca de 510.000 novos casos de LNH foram diagnosticados em todo o mundo no ano de 2018. Isso compreende cerca de 3% dos diagnósticos de cânceres no mundo. Sabe-se que a incidência do LNH é maior em homens do que em mulheres, sendo que os homens têm quase o dobro de risco de desenvolver essa doença.

A idade média do LNH é de 67 anos, sendo comum nos idosos de 65 a 74 anos. Em relação à etnia, nos EUA, pessoas brancas e não hispânicas têm risco maior de desenvolver LNH, enquanto populações asiáticas, indígenas americanas e negros têm o menor risco. É válido enfatizar também que o linfoma não-Hodgkin é o quinto câncer pediátrico mais comum em menores de 15 anos.

2.3 Fatores de Risco

Como citado anteriormente, houve uma maior taxa de diagnóstico em pacientes idosos com idade acima de 65 anos, estando relacionado um maior índice de mortalidade em idades próximas a 76 anos. Dentre esse grupo, o risco de acometimento é maior em homens quando comparado com mulheres, correspondendo a mais do dobro do risco cumulativo. Além disso, os homens possuem 60% mais chances de morrer da doença. Tal fato pode ser justificado devido a maior taxa de comorbidades como obesidade, doenças imunossupressoras e exposição a produtos químicos entre os homens.

Uma análise feita pelo National Cancer Institute (NIH) nos EUA constatou que pessoas brancas e não hispânicas possuem maior risco de desenvolver LNH quando comparadas às populações asiáticas, indígenas americanas e negras. Entretanto, alguns linfomas de células T se mostram mais frequentes no leste asiático.

Doenças autoimunes possuem forte associação com o desenvolvimento de alguns subtipos de LNH devido à inflamação crônica provocada pela comorbidade que causa ataque autoimune ou à infecção. Além disso, quadros de imunossupressão também estão associados com alguns tipos de LNH, em especial ao vírus da imunodeficiência humana e ao transplante de órgãos.

Um estudo feito com a população estadunidense constatou que paciente com tumores cancerígenos submetidos à radioterapia apresentou um risco relativo maior de desenvolver LNH, em especial os pacientes com câncer de pulmão devido à localidade do tumor. Além da radioterapia, exposição prévia a produtos químicos ocupacionais também foram associados a maior risco de desenvolver vários subtipos de LNH.

Fatores como obesidade, tabagismo e álcool estão mais relacionados com a sobrevida do que com o desenvolvimento da doença. Pessoas com IMC > 25 kg/m², alta carga tabágica por anos/maço ou menor tempo desde que parou de fumar e etilistas, possuem uma sobrevida inferior quando comparadas a não fumantes e pessoas com IMC < 25 kg/m².

A diminuição de risco de alguns subtipos de LNH foi fortemente associada ao aumento da exposição ao sol, o que provavelmente é justificado pela estimulação de colecalciferol ou Vitamina D₃. Além disso, níveis mais altos dessa substância foram associados a um aumento da sobrevida de pacientes com LNH, além de diminuir a mortalidade.

2.4 Fisiopatologia

As células sanguíneas derivam de um único tipo de precursor celular, a célula-tronco hematopoiética pluripotente, encontrada principalmente na medula óssea. Essas células têm a capacidade de se transformar em diversos tipos celulares.

À medida que se especializam, as células-tronco pluripotentes se tornam células-tronco não comprometidas e, posteriormente, células progenitoras, que se dedicam a se transformar em tipos celulares específicos. As células progenitoras originam eritrócitos (glóbulos vermelhos), linfócitos, outros leucócitos (glóbulos brancos) e megacariócitos (que geram plaquetas).

O sangue contém três tipos principais de células: eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Entre os leucócitos, existem cinco tipos maduros: linfócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos. Monócitos que entram nos tecidos tornam-se macrófagos, e os basófilos teciduais são chamados de mastócitos.

Os linfócitos, também conhecidos como imunócitos, são responsáveis pelas respostas imunes específicas contra invasores. Eles se dividem em dois principais tipos: linfócitos B, que produzem anticorpos, e linfócitos T, que reconhecem e destroem células infectadas ou anormais.

O linfoma não-Hodgkin origina-se de células B, células T ou células assassinas naturais, frequentemente em decorrência de translocações cromossômicas ou mutações/deleções genéticas. A ativação de proto-oncogenes ocorre através de translocações cromossômicas, enquanto genes supressores de tumor são inativados por deleções ou mutações cromossômicas.

A translocação t (14;18) é a anomalia cromossômica mais prevalente em linfomas não-Hodgkin, particularmente no linfoma folicular. Já a translocação t (11;14) está associada ao linfoma de células do manto, levando à superexpressão da ciclina D1, um regulador crítico do ciclo celular. A translocação t (8;14), envolvendo o gene c-myc (8) e a imunoglobulina de cadeia pesada (14), está correlacionada ao linfoma de Burkitt. Alterações nos genes BCL-2 e BCL-6 são associadas ao linfoma difuso de grandes células B. O linfoma primário do sistema nervoso central é predominantemente associado à infecção pelo HIV/AIDS.

2.5 Manifestações clínicas

Geralmente, o linfoma se apresenta como adenopatia indolor. A adenopatia pode variar de tamanho ao longo do tempo. Em casos avançados da doença, os pacientes podem apresentar os sintomas B, os quais são febre, perda de peso e sudorese noturna, ademais muitos pacientes queixam de inapetência e astenia.

O LNH pode ter origem em diversas partes do corpo, a exemplo de trato gastrointestinal, pele e sistema nervoso central. Além disso, o linfoma pode-se espalhar para outros locais por invasão direta ou por disseminação hematogênica para baço, fígado, medula óssea ou pulmões.

Em alguns pacientes com doença avançada, os linfomas com grandes massas mediastinais podem ter uma sintomatologia de emergência oncológica, em decorrência da compressão do tumor, que pode levar à síndrome da veia cava, tosse e dispneia. Outros achados como hepatoesplenomegalia, massas mesentéricas e retroperitoneais, provocando desconforto ou hidronefrose, podem ser achados.

2.6 Diagnóstico

Se o paciente apresentar hipertrofia dos gânglios linfáticos, o procedimento inicial deve ser a realização de um exame físico minucioso. O especialista deve conduzir uma palpação detalhada nas regiões onde os nódulos linfáticos são mais facilmente palpáveis, como axilas, pescoço e virilhas. É crucial, no entanto, reconhecer que a hipertrofia dos gânglios pode também ocorrer em locais menos acessíveis, como nas regiões abdominal e torácica.

Um linfonodo deve ser considerado para biópsia se apresentar uma ou mais das seguintes características: aumento significativo, persistência por mais de quatro a seis semanas ou crescimento progressivo. Em geral, linfonodos com dimensões superiores a 2,25 cm (ou seja, linfonodos com diâmetros perpendiculares de 1,5 x 1,5 cm) ou maiores que 2 cm em um único diâmetro oferecem melhor rendimento diagnóstico. A biópsia excisional de linfonodo é o padrão-ouro para o diagnóstico.

A caracterização da estrutura ganglionar ou de locais extranodais é essencial para a classificação e a condução de análises imuno-histoquímicas no diagnóstico de LNH. A classificação mais atualizada, fornecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), diferencia os linfomas de células B dos de células T e classifica-os com base na sua origem em células precursoras ou em células mais maduras.

O exame físico combinado com a tomografia computadorizada (TC) do tórax, abdômen e pelve oferece uma análise detalhada da anatomia. A biópsia da medula óssea é utilizada para detectar possível infiltração por linfoma e, em alguns casos, pode ser necessário realizar um exame citológico do líquor, particularmente em linfomas testiculares, do sistema nervoso central (SNC), seios da face e infiltração medular.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET-Scan), disponível em determinados centros no Brasil, fornece informações sobre a atividade metabólica e os aspectos funcionais da neoplasia, complementando a avaliação anatômica realizada pela TC. A PET-Scan tem sido recentemente incorporada aos protocolos de estadiamento, sendo fundamental para monitorar a resposta ao tratamento, e a negativação precoce nessa modalidade está associada a um prognóstico mais favorável. Protocolos experimentais atuais consideram ajustes no tratamento, caso a PET-Scan permaneça positiva.

A avaliação laboratorial deve incluir um hemograma completo, visto que a infiltração medular pode levar a citopenias ou leucemização da doença, com a imunofenotipagem do sangue ou da medula óssea contribuindo para a classificação da linfoproliferação. Sorologias para HIV e hepatites B e C fazem parte da avaliação inicial padrão. A dosagem de desidrogenase láctica (DHL) é realizada devido à sua relevância prognóstica e à adequada avaliação do Índice Prognóstico Internacional (IPI). A beta-2-microglobulina também é um marcador prognóstico importante em linfomas de baixo grau.

Linfomas agressivos frequentemente resultam em níveis elevados de ácido úrico, potássio e fósforo devido ao alto *turnover* celular, e o cálcio iônico também pode estar elevado, exigindo correção. A eletroforese de proteínas séricas pode identificar componentes monoclonais, indicativos de doenças clonais de células B.

2.7 Diagnóstico diferencial

Patologias que apresentam manifestações clínicas similares às do LNH são: linfoma de Hodgkin, infecção pelo EBV, lúpus eritematoso sistêmico, intussuscepção, apendicite, toxoplasmose, metástase do tumor primário (ex.: carcinoma nasofaríngeo, sarcoma de tecido mole), doenças malignas ou distúrbios linfoproliferativos (ex.: sarcoma granulocítico e doença de Castleman multicêntrica) e etc. Dada a variedade de condições que podem se assemelhar ao linfoma não-Hodgkin, a avaliação por especialistas é fundamental. A abordagem diagnóstica precisa ser abrangente e considerar todos os possíveis diagnósticos diferenciais para garantir um tratamento adequado.

2.8 Tratamento

O tratamento para linfoma não-Hodgkin é decidido com base no tipo de linfoma, estágio, características histopatológicas e sintomas presentes. As abordagens terapêuticas mais comuns incluem:

- a) Quimioterapia
- b) Frequentemente combinada com outros tratamentos, como a quimioimunoterapia
- c) Radioterapia
- d) Principalmente utilizada em estágios iniciais (I e II).
- e) Imunoterapia
- f) Rituximabe, associado à quimioterapia, é amplamente utilizado.
- g) Transplante de células-tronco
- h) Considerado em casos específicos.
- i) Cirurgia
- j) Raramente aplicada.

Para estágios iniciais, a radioterapia é o tratamento padrão. Para linfomas em estágio II, com doença volumosa, e estágios III e IV, o tratamento geralmente inclui quimioterapia combinada com imunoterapia e terapia direcionada, além de radioterapia em alguns casos.



A escolha do tratamento varia conforme o tipo específico de linfoma. Para o LNH, o tratamento depende do tipo específico da doença, mas frequentemente inclui a quimioterapia CHOP, que combina ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona, com ou sem o anticorpo monoclonal rituximabe (Rituxan; conhecido como R-CHOP), que atua especificamente contra linfócitos B com a proteína CD20.

Outros medicamentos, como a bendamustina (Bendeka), um agente alquilante, e a lenalidomida (Revlimid), também são usados em muitos casos de linfoma não-Hodgkin.

Referências

ANSELL, Stephen M. et al. Overall survival with Brentuximab Vedotin in stage III or IV Hodgkin's lymphoma. **The New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 4, p. 310-320, 2022. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2206125>

AZEVEDO, Maria Regina Andrade de. **Hematologia Básica: Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial. 6. ed.** Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações, 2019.

BARRINGTON, S. F. et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 27, p. 3048-3058, 2014.

BOJANOWSKA-POŻNIAK, Katarzyna et al. Clinical manifestation of malignant lymphomas of the head and neck region. **Polish Journal of Otolaryngology**, v. 71, n. 6, p. 14-21, 2017.

BRASIL. PET-CT no Estadiamento e Avaliação da Resposta ao Tratamento dos Linfomas. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2014. 16 p.

BROWN, David A. et al. Advances in the management of Hodgkin lymphoma. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 13, n. 1, p. 1-18, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7930980/>. Acesso em: 15 ago. 2024.

MANUAL de hematologia: Programa Integrado de Hematologia e Transplante de Medula Óssea. Coordenador: Nelson Hamerschlag. Barueri, SP: **Manole**, 2010. Vários autores. 1. Doenças hematológicas 2. Hematologia - Manuais. I. HAMERSCHLAK, Nelson (Coord.).

MATHAS, S.; KÜPPERS, R. Linfoma de Hodgkin: Patologia e biologia. **Seminário em hematologia**, v. 53, n. 3, p. 139-147, 2016. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0037196316300440?via%3Dihub>. Acesso em: 22 ago. 2024.

NAVARRO, J. T. et al. Hodgkin Lymphoma in People Living with HIV. **Cancers (Basel)**, v. 13, n. 17, p. 4366, 29 ago. 2021. doi:10.3390/cancers13174366.

NCBI. Article on PMC. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842098/>. Acesso em: 22 ago. 2024.

PHILLIPS, M. W. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. **American Family Physician**, v. 101, n. 1, p. 34-42, 2020. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0101/p34.html>. Acesso em: 15 ago. 2024.

ROSOLEM, F. R.; PEREIRA, K. K. Epstein-Barr virus association with Hodgkin's Lymphoma: A literature review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, p. e5411527793, 2022. doi:10.33448/rsd-v11i5.27793. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27793>. Acesso em: 16 ago. 2024.

Schmitz R, Stanelle J, Hansmann ML, Küppers R. Pathogenesis of classical and lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. **Annu Rev Pathol.** 2009;4:151-174. doi:10.1146/annurev.pathol.4.110807.092209 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19400691/>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SEER CANCER. **Additional Hematology and Lymphoma Resource**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/51f6cf58e3e27c3994bd53d2/>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SEER CANCER. **Hematology and Lymphoma Resource**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/51f6cf57e3e27c3994bd5342/>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SEER CANCER. **Lymphocyte Depleted**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/51f6cf57e3e27c3994bd533f/?q=lymphocyte%20depleted>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SEER CANCER. **Lymphocyte Rich**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/seertools/hemelymph/51f6cf57e-3e27c3994bd5348/?q=lymphocyte%20rich>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SHARMA, M. et al. Clinical and Epidemiological Profile of Elderly Hodgkin's Lymphoma in India. **Cureus**, v. 14, n. 7, p. e26906, 15 jul. 2022. doi:10.7759/cureus.26906.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia Humana**. 7. ed. São Paulo: Artmed, 2016.

WANG, M. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. In: FERRER, J. (Ed.). **Lymphoma: Current and Emerging Treatments**. 1. ed. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559328/>. Acesso em: 15 ago. 2024.



4

DOENÇAS ENDOCRINO- NOLÓGICAS

Mylla Ortega Brandão¹

Igor Oliveira Miranda²

Thais De Fátima Tavares Noronha³

Paula Paiva Canabrava⁴

-
- 1 Fundação Educacional Do Município De Assis - FEMA
2 Centro Universitário De Belo Horizonte - UNIBH
3 Centro Universitário Vértice - Univértix
4 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG



1. Disfunções tireoidianas

1.1. Definição

A tireoide é uma glândula endócrina essencial que produz os hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) para atender às demandas do organismo. Sua produção é controlada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano: o hipotálamo secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), que estimula a hipófise anterior a liberar o hormônio tireoestimulante (TSH). O TSH, por sua vez, estimula a tireoide a produzir T3 e T4. Estes hormônios, ao serem produzidos em excesso ou em falta, afetam os níveis de TSH, permitindo o diagnóstico de condições como hipotireoidismo e hipertireoidismo, que serão abordadas neste capítulo.

1.1.1 Hipotireoidismo

Síndrome clínica caracterizada pela secreção ou ação insuficiente dos hormônios tireoidianos T3 e T4, resultando na desaceleração dos processos metabólicos gerais do corpo. Esta condição pode surgir devido a defeitos genéticos, ablação cirúrgica, tireoidectomia, ou destruição autoimune da glândula tireoide.

O hipotireoidismo é classificado de acordo com a origem da disfunção hormonal:

- Primário: decorrente do mau funcionamento direto da glândula tireoide.
- Secundário: causado por uma deficiência de TSH, produzido pela hipófise.
- Terciário: resultante da deficiência do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) produzido pelo hipotálamo. É também conhecido como hipotireoidismo central, uma vez que pode ser difícil distinguir causas hipofisárias e hipotalâmicas.

Além dessas formas, o hipotireoidismo pode, embora raramente, ser classificado como periférico, o qual ocorre devido à resistência à ação dos hormônios tireoidianos ou a uma metabolização aumentada desses hormônios fora da tireoide.

1.1.2 Hipertireoidismo

Síndrome clínica que se caracteriza pelo aumento da síntese e liberação dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide, resultando em uma elevação significativa dos níveis circulantes de T3 e T4. Essa condição leva a uma aceleração dos processos metabólicos do organismo.

1.2. Epidemiologia

Disfunções da tireoide afetam uma parte significativa da população mundial. Estima-se que cerca de 1,6 bilhões de pessoas globalmente apresentem algum tipo de distúrbio tireoidiano. No que diz respeito ao hipotireoidismo, uma em cada oito mulheres pode desenvolver a condição ao longo da vida, evidenciando uma prevalência substancial entre o sexo feminino.

No Brasil, a prevalência do hipotireoidismo manifesta entre adultos é estimada em



aproximadamente 7,4%.

Quanto ao hipertireoidismo, estima-se que a sua prevalência varie entre 1 a 2% da população adulta brasileira. A Doença de Graves (DG), causa mais frequente de hipertireoidismo e responsável por cerca de 80% dos casos, afeta aproximadamente 3% das mulheres e 0,5% dos homens ao longo da vida, e tende a se manifestar em idades mais jovens.

1.3. Fisiopatologia

O hipotireoidismo é um estado clínico caracterizado pela produção insuficiente de hormônios tireoidianos T3 e T4, resultando em um feedback negativo diminuído sobre a hipófise e o hipotálamo. Este mecanismo deficiente leva a um aumento compensatório na secreção de TSH, especialmente no hipotireoidismo primário. A redução da taxa metabólica basal provoca manifestações clínicas típicas.

A tireoidite de Hashimoto, uma doença autoimune, é a etiologia mais prevalente de hipotireoidismo. Esta condição é caracterizada por elevados títulos de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO), os quais promovem a destruição do tecido tireoidiano.

Por outro lado, o hipertireoidismo é definido como a produção excessiva de hormônios tireoidianos, resultante de fatores como autoimunidade (Doença de Graves), nódulos, tumores (bócio multinodular tóxico e adenoma tireoideano tóxico) ou inflamações (tireoidite). O excesso de T3 e T4 reduz a secreção de TSH pela hipófise, elevando a taxa metabólica basal e causando alterações cardiovasculares, o que leva às manifestações clínicas típicas do hipertireoidismo.

1.4. Apresentação clínica

1.4.1. Hipotireoidismo

A clínica desta patologia é caracterizada por: astenia, sonolência, intolerância ao frio, voz arrastada, pele seca e áspera, hiporreflexia profunda, edema periorbital, anemia e bradicardia. O ganho de peso pode ocorrer em até 50% dos casos; no entanto, é geralmente discreto resultando mais da retenção de líquidos do que do aumento da massa corporal. Alterações lipídicas típicas incluem elevação do LDL e, em alguns casos, hipertrigliceridemia leve. O mixedema é a forma mais grave, caracterizado por uma pele espessa e inchada.

É importante observar que alguns pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar apenas sintomas leves, especialmente aqueles com formas menos intensas ou de menor duração da doença.

1.4.2 Hipertireoidismo

Por outro lado, as manifestações clínicas da hiperatividade da glândula são representadas por: perda de peso inexplicada, apesar do aumento do apetite, nervosismo, insônia, taquicardia, palpitações, intolerância ao calor, sudorese excessiva e tremores. Além disso, os pacientes podem ter fadiga muscular e alterações gastrointestinais, como diarreia. A pele pode parecer quente e úmida, e o aumento da glândula tireoide, conhecido como bócio, pode ser visível. Nas mulheres, pode-se ter irregularidades menstruais. Em casos mais graves, como na Doença de Graves, pode ocorrer exoftalmia, com protrusão dos olhos.

1.5. Diagnóstico

O teste de dosagem do hormônio tireoestimulante (TSH) é o método mais confiável para diagnosticar hipotireoidismo e hipertireoidismo, especialmente em um ambiente ambulatorial. Para adultos normais, os valores de referência para o TSH variam entre 0,4 e 4,5 mU/L, enquanto para o T4 livre, os valores normais estão entre 0,7 e 1,8 ng/dL.

1.5.1. Hipotireoidismo

Existem duas formas de hipotireoidismo: clínico e subclínico. O hipotireoidismo clínico é caracterizado por níveis elevados de TSH, com T3 e T4 livres reduzidos. Já o hipotireoidismo subclínico é determinado por TSH elevado, mas T3 e T4 normais. No hipotireoidismo central, o TSH pode estar suprimido, normal ou, em alguns casos, ligeiramente elevado (geralmente < 10 mUI/L).

1.5.2. Hipertireoidismo

Como na Doença de Graves e outras formas significativas de tireotoxicose endógena, observam-se níveis baixos ou indetectáveis de TSH, com aumento de T4 e T3 livres. Em alguns casos, pode haver apenas elevação de T3, resultando em T3-toxicose, que é comum no início da doença ou em recidivas. O hipertireoidismo subclínico pode apresentar TSH baixo, com T4 e T3 normais.

A medição do T3 é crucial para distinguir entre hipertireoidismo subclínico (TSH baixo, T4 e T3 normais) e T3-toxicose (TSH baixo, T4 normal e T3 elevado), além de diagnosticar tireotoxicose induzida por ingestão de T3 (TSH baixo, T4 baixo e T3 elevado).

1.6. Tratamento

1.6.1. Hipotireoidismo

O tratamento do hipotireoidismo é fundamentado na administração de hormônios tireoidianos sintéticos, visando restaurar seus níveis normais no organismo e mitigar os efeitos clínicos associados à deficiência hormonal. A abordagem terapêutica padrão envolve a utilização de levotiroxina sódica (LT4), um análogo sintético da tiroxina (T4), que é o hormônio tireoidiano predominante circulante e serve como precursor para a formação de triiodotironina (T3) no organismo.

O tratamento deve ser monitorado periodicamente, com ajustes na dosagem baseados em avaliações contínuas do perfil hormonal e da resposta clínica do paciente.

1.6.2. Hipertireoidismo

O tratamento do hipertireoidismo, por outro lado, busca restaurar os níveis hormonais normais e aliviar os sintomas associados ao estado hipermetabólico. A primeira linha de tratamento se inicia com medicamentos antitireoidianos, como metimazol e propiltiouracil, que bloqueiam a produção de hormônios tireoidianos. Betabloqueadores também são usados para controlar sintomas como taquicardia e tremores. A terapia com iodo radioa-



tivo é outra abordagem possível, utilizando iodo-131 para destruir células hiperativas da tireoide. Em casos mais graves ou com grandes bóciós, pode-se considerar a tireoidectomia subtotal ou total. Após o tratamento, o monitoramento contínuo da função tireoidiana é essencial para ajustar a terapia e prevenir recidivas ou possíveis complicações.

2. Diabetes Mellitus

2.1. Introdução

O pâncreas é um órgão retroperitoneal, pesando entre 60 e 170 gramas, medindo aproximadamente 15 a 25 centímetros. Classificado como uma glândula mista, ele exerce tanto funções endócrinas quanto exócrinas, que se correlacionam no metabolismo. A porção endócrina do pâncreas faz parte do sistema neuroendócrino, sendo constituída por aglomerados de células secretoras, as “ilhotas de Langerhans”, responsáveis pela produção e liberação de hormônios, como a insulina e o glucagon, na corrente sanguínea.

A insulina, um hormônio polipeptídico anabólico sintetizado pelas células Beta (β) das ilhotas, desempenha um papel crucial ao se ligar à membrana de células insulino-dependentes, facilitando a passagem da glicose do meio extracelular para o intracelular. Essa glicose, uma vez dentro da célula, é utilizada na produção de ATP (Adenosina trifosfato, principal molécula energética do organismo), por meio do processo de fosforilação. A deficiência na produção de insulina ou a incapacidade celular de ligação à ela, impedem a captação de glicose, levando a condições patológicas como o diabetes mellitus.

2.2. Definição

Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de patologias que podem ser caracterizadas por níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia), decorrentes de alterações na secreção e/ou resistência à ação da insulina. Dentre estas, destacam-se a DM tipo 1 e DM tipo 2 como as mais relevantes, devido à maior elucidção fisiopatológica e prevalência no perfil epidemiológico. Entretanto, outros tipos menos comuns estão cada vez mais evidentes, sendo eles: MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), LADA (Diabetes autoimune latente do adulto), diabetes gestacional, diabetes neonatal, diabetes mitocondrial e diabetes insipidus.

2.3. Epidemiologia

Um estudo de 2021, realizado pela International Diabetes Federation, revelou que cerca de 537 milhões de pessoas no mundo, entre 20 e 79 anos, têm diabetes, com projeção de 643 milhões para 2030. Somando-se a isso, segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia, aproximadamente 6,9% da população brasileira, ou mais de 13 milhões de pessoas, convivem com esta condição.

A DM tipo 1 costuma se manifestar clinicamente durante a infância e adolescência representando de 5 a 10% dos casos. A etiologia da doença é complexa e compreende-se como os principais fatores de risco: infecções virais, fatores ambientais e predisposição genética. Em contrapartida, a apresentação clínica da DM tipo 2 inicia-se, predominantemente, a partir dos 40 anos de idade e corresponde a 90-95% da totalidade, tendo como fatores precursores ao seu desenvolvimento a obesidade, história familiar, sedentarismo,

dislipidemia, tabagismo, hipertensão, hábitos alimentares, ciclo sono-vigília, componentes metabólicos, dentre outros.

2.3. Fisiopatologia

2.3.1. Diabetes Mellitus tipo 1

A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) resulta da combinação de fatores genéticos e ambientais, que desencadeiam uma resposta autoimune contra as células beta das ilhotas de Langerhans, no pâncreas. A produção de autoanticorpos, como anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8 e anti-insulina, promovem a infiltração de linfócitos e a destruição progressiva dessas células. Conseqüentemente, ocorre a deficiência progressiva de insulina e o desenvolvimento dos sintomas característicos da doença.

Estudos sugerem que o mimetismo molecular pode estar envolvido na patogênese da DM1. Nesse processo, proteínas virais semelhantes a antígenos das células beta, induzem o sistema imune a atacá-las por engano.

2.3.2. Diabetes Mellitus tipo 2

O diabetes mellitus tipo 2 é uma doença crônica e complexa, resultante da interação de fatores genéticos e ambientais, que levam à resistência à insulina e, frequentemente, à deficiência relativa desse hormônio.

A resistência à insulina é caracterizada pela diminuição da sensibilidade dos tecidos (principalmente músculo e tecido adiposo) à ação da insulina. Essa resistência ocorre devido a diversos mecanismos, incluindo:

- Redução da quantidade de receptores de insulina (GLUT4): A hiperinsulinemia crônica pode levar à diminuição do número de transportadores de glicose GLUT4 na membrana celular, dificultando a captação de glicose pelas células.
- Alterações na sinalização intracelular: A insulina, ao se ligar ao seu receptor, desencadeia uma cascata de eventos intracelulares que culminam na captação de glicose. A resistência à insulina pode estar associada a defeitos nessa sinalização.

Além disso, outras alterações contribuem para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, como disfunção das células beta pancreáticas, aumento da produção de glucagon, aumento da produção hepática de glicose e lipólise aumentada.

2.4. Quadro clínico e diagnóstico

Os sinais e sintomas da diabetes mellitus decorrem, principalmente, da hiperglicemia e da conseqüente resistência ou deficiência de insulina. O excesso de glicose no sangue sobrecarrega os mecanismos de reabsorção renal, levando à glicosúria, que, devido ao efeito osmótico, aumenta a diurese e causa a poliúria. A perda excessiva de água por meio da urina resulta em desidratação e conseqüente polidipsia. Já a falta de glicose disponível no meio intracelular, estimula a produção dessa substância pelo fígado (gliconeogênese) e a quebra do glicogênio hepático (glicogenólise). Além disso, o déficit de insulina impede a captação de glicose pelas células, levando à hiperglicemia persistente e à sensação de fome, elevando a ingestão de alimentos (polifagia). Ocorre, também, a perda de peso, de-

vido à utilização das reservas de gordura como fonte de energia.

Outros sintomas comuns incluem visão turva, noctúria, fadiga e fraqueza, infecções recorrentes, má cicatrização e acantose nigricans (característico da resistência insulínica). É importante ressaltar que a sintomatologia pode variar e que muitos indivíduos, especialmente no início da doença, podem ser assintomáticos.

De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes, dois exames são necessários para realizar o diagnóstico, com os seguintes valores:

- Glicemia Jejum (mg/dl) ≥ 126
- Glicemia ao acaso (mg/dl) com sintomas ≥ 200
- HbA1c (%) $\geq 6,5$
- Glicemia de 1h no TOTG (mg/dl) com 75g de glicose anidra ≥ 209 ou 2h ≥ 200

Caso somente um exame apresente alteração, deve-se confirmar através de um segundo teste.

Por mais que a DM tipo 1 possua diferenciações clínicas, atualmente, estão disponíveis exames para a classificação da doença. Dosagens de anticorpos específicos e de peptídeo C podem auxiliar na estratificação do paciente, escolha de propeidêutica específica, acompanhamento do paciente e evolução clínica. Sendo assim, é de boa valia a solicitação de exames complementares após o diagnóstico inicial.

2.5. Tratamento

O objetivo principal do tratamento é alcançar as medidas glicêmicas adequadas com o mínimo de intervenção medicamentosa, evitando complicações agudas e crônicas. As metas terapêuticas são:

- Glicemia de jejum: Entre 70 e 100 mg/dL.
- Hemoglobina glicada (HbA1c): Abaixo de 7%.
- Glicemia pós-prandial: Abaixo de 160 mg/dL.

A abordagem terapêutica deve ser individualizada e baseada nas características de cada paciente. As medidas não farmacológicas, como dieta equilibrada, atividade física regular, regulação do sono e perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, são fundamentais para o controle glicêmico e devem ser incentivadas em todos os casos.

2.5.1. Terapêutica oral

Estas classes medicamentosas são usadas para ajudar o organismo a diminuir os níveis da glicemia, resguardando a função pancreática. A estratégia para escolha dos medicamentos é avaliar indicações, contraindicações e mecanismo de ação, que consegue opor-se à fisiopatologia da doença. Estas drogas são muito indicadas, principalmente, para pacientes resistentes à insulina, pois possuem eficiência adequada e são suficientes quando combinadas a mudanças de estilo de vida. Dentre estas, a metformina aparece como escolha-base, podendo ser combinada com outras drogas.

2.5.2. Insulinoterapia

Em indivíduos com DM tipo 1, a insulina sintética deve ser utilizada para imitar a liberação fisiológica, como acontece em pessoas sem a doença. Desse modo, o esquema base da insulinoterapia é a combinação de 50% de uma insulina basal (com liberação ao longo do dia) e 50% de uma insulina rápida (em resposta ao período pós-prandial). No Brasil, a associação das insulinas NPH e Regular é um esquema muito utilizado e possui altos índices de eficácia.

3. Obesidade

3.1. Definição

A obesidade é uma condição médica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. Para que a adiposidade seja confirmada, são analisados dados antropométricos como peso e altura, os quais resultam no índice de massa corporal (IMC), circunferências de cintura (CC) e de quadril (CQ).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), foi definida uma classificação conforme o IMC encontrado, considerando IMC < 18,5 kg/m² como baixo peso, IMC 18,5 a 24,9 kg/m² como faixa normal, IMC 25 a 29,9 kg/m² como sobrepeso, IMC de 30 a 34,9 kg/m² como obesidade grau I, IMC entre 35 a 39,9 como obesidade grau II e IMC ≥ 40 obesidade grau 3. Medidas do índice de gordura são analisadas em conjunto com o IMC, como CC e relação cintura-quadril (RCQ). De acordo com o Painel de Tratamento de Adultos-III do Programa Nacional de Educação em Colesterol (NCEP-ATPIII), se CC > 102 cm no sexo masculino e ≥ 88 cm no sexo feminino, ocorrem modificações metabólicas.

3.2. Epidemiologia

A doença encontra-se em ascensão mundialmente, em todas as faixas etárias, promovendo apreensão por parte dos profissionais de saúde pelo risco de comorbidades e maior morbimortalidade.

O estilo de vida adotado por significativa parte da sociedade resulta em uma epidemia mundial atual de obesidade. Considerando a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), realizada em 2023, 61,4% da população adulta apresenta excesso de peso, sendo 63,4% no sexo masculino e 59,6% no sexo feminino. Com relação à análise da obesidade, 24,3% dos maiores de 18 anos são obesos, com o sexo feminino atingindo 24,8% do total de casos e o sexo masculino 23,8%.

De acordo com o mapa da obesidade, explicitado pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO), a tendência para 2025 é uma crescente envolvendo a comunidade global, estimando 2,3 bilhões de pessoas com sobrepeso e 700 milhões obesas.

3.3. Fisiopatologia

A adiposidade em excesso se deve a causas multifatoriais, envolvendo o âmbito socioeconômico, genético, ambiental e comportamental. O estudo de sua fisiopatologia se mostrou complexo ao longo dos anos, envolvendo fatores de resistência e suscetibilidade

ao ganho ponderal.

O corpo humano necessita de energia para exercer suas funções, obtida através de processos como glicogênese e liponeogênese. Para equilibrar essa energia, o corpo realiza mecanismos de oxidação por meio da lipólise e glicólise. Manter o equilíbrio entre a energia consumida e gasta é crucial, uma vez que o excesso de ingestão pode levar ao aumento da composição corporal.

Fatores como aumento da ingestão alimentar, diminuição do gasto energético, maior capacidade de estocar gordura e oxidação deficiente das gorduras levam à ampliação do tecido adiposo. Essas condições são ilustradas pelos hábitos alimentares ricos em açúcares, industrializados e gorduras associados ao sedentarismo.

Com relação à genética e ao ambiente de vivência, existe uma tendência do desenvolvimento de obesidade em maiores de dezoito anos quando há histórico de pais obesos e adiposidade na infância. Estudos apresentam que a genética influencia na facilidade de ganho de peso, concluindo que a obesidade acontece pela suscetibilidade do indivíduo e pelo âmbito ao qual ele pertence.

3.4. Apresentação clínica

Os aspectos clínicos apresentados pelos pacientes englobam não só sintomas físicos, como também importante envolvimento psicológico. Dentre as manifestações da alta compulsão, uma possível causa é o transtorno de compulsão alimentar, visto que o indivíduo ingere alimentos com base no desequilíbrio de suas emoções e não seguindo as necessidades fisiológicas do organismo, desenvolvendo, desse modo, o excesso de peso e, como consequência, a obesidade.

Outra consequência incidente é a Síndrome Metabólica, definida como um conjunto de comorbidades que culminam no aumento do risco cardiovascular, sendo elas resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e obesidade abdominal. São necessários três critérios para a confirmação diagnóstica, dos quais: obesidade central (CC > 102 cm no sexo masculino e > 88 cm em mulheres; hipertrigliceridemia \geq 150 mg/dl; HDL colesterol baixo (< 40 mg/dl no sexo masculino e < 50 mg/dl em mulheres); hipertensão arterial (\geq 130/85 mmHg); glicemia de jejum (\geq 110 mg/dl).

3.5. Diagnóstico

Para que a obesidade seja confirmada e estabelecida, é necessário que o paciente passe por avaliação, a fim de analisar seus parâmetros antropométricos e concluir o diagnóstico. Essa investigação inclui o índice de massa corporal, o qual é o mais utilizado e seu resultado pode classificar o paciente em sobrepeso ou o grau de obesidade em que se encontra, como a seguir: IMC 25 a 29,9 kg/m² como sobrepeso, IMC de 30 a 34,9 kg/m² obesidade grau I, IMC entre 35 a 39,9 como obesidade grau II e IMC \geq 40 obesidade grau 3.

3.6. Tratamento

Como é uma condição complexa e multifatorial, seu tratamento envolve uma equipe multidisciplinar, para modificação completa do estilo de vida. Inicialmente, o tratamento deve envolver atividade física e mudança dos hábitos alimentares. Posteriormente, a ava-

liação médica analisará se será indicado o uso de medicações em casos específicos.

A farmacoterapia aprovada no Brasil envolve muitas drogas, como: Sibutramina, inibidor de recaptção de noradrenalina e serotonina; Orlistate, inibidor de lipases gastrintestinais; Liraglutida, agonista do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1); e demais medicações como bupropiona, naltrexona, lorcaserina e outros antidepressivos e ansiolíticos. Poderá ser indicada, em associação, a terapia cognitivo-comportamental, visando promover entendimento do comportamento do paciente, um aliado no processo.

O tratamento cirúrgico é composto por uma equipe interdisciplinar e suas indicações consistem em: idade 18 a 65 anos, IMC > 40 kg/m² ou > 35 kg/m² associado a comorbidades graves e documentação com histórico da falha dos demais métodos na busca pela perda de peso. São muitas as formas de oferecer auxílio durante o tratamento, que deve ser acompanhado pela equipe com o intuito de oferecer ao paciente melhora na qualidade de vida.

4. Distúrbios adrenais

4.1. Definição

As glândulas adrenais, localizadas acima dos rins, possuem duas partes: a medula, que secreta catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina), e o córtex, que produz esteroides como cortisol, aldosterona e hormônios sexuais. As doenças adrenais podem ser hiperfuncionantes ou hipofuncionantes. Neste contexto, serão abordadas duas condições hiperfuncionantes: a Síndrome de Cushing e o Hiperaldosteronismo Primário.

A Síndrome de Cushing é um conjunto de manifestações clínicas causadas por excesso de glicocorticoides, frequentemente decorrente de fontes exógenas. As causas não iatrogênicas do distúrbio podem ser dependentes de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) ou independentes de ACTH, podendo ser ocasionadas por tumores ou hiperplasia das adrenais. O termo Doença de Cushing refere-se ao hipercortisolismo causado pelo adenoma hipofisário produtor de ACTH.

O Hiperaldosteronismo Primário (HP), uma das principais etiologias de hipertensão secundária, resulta de produção excessiva de aldosterona, mais comumente gerada por adenomas produtores (Síndrome de Conn) ou hiperplasia adrenal bilateral.

4.2. Epidemiologia

Excluindo o fundamento iatrogênico, a Doença de Cushing é a principal causa da Síndrome de Cushing, ocorrendo em cerca de 70% dos casos, com 90% deles sendo microadenomas (<10mm). A doença afeta mais mulheres, que têm 8 vezes mais chances de desenvolvê-la do que homens, especialmente entre 25 e 45 anos. Tumores adrenais representam cerca de 20% dos casos da síndrome, com maior incidência em adultos de 40 a 50 anos. Em crianças, doenças renais primárias são mais comuns, representando 65% dos casos, sendo raras em menores de 6 anos.

A incidência de hiperaldosteronismo primário (HP) em hipertensos gerais varia de 5 a 15%, e em hipertensos resistentes ao tratamento chega a 20%. As duas principais causas de HP são a hiperplasia adrenal cortical bilateral (50-60%) e os adenomas produtores de aldosterona (40%).



4.3. Fisiopatologia

4.3.1. Síndrome de Cushing

A Doença de Cushing é causada por um adenoma hipofisário que secreta ACTH excessivamente, levando à hiperplasia adrenal bilateral e à produção elevada de cortisol. Nesse caso, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal fica desregulado, pois o adenoma libera o ACTH de forma autônoma, resultando em níveis altos de ACTH e cortisol.

Na síndrome de Cushing independente de ACTH, a causa é geralmente um adenoma benigno que secreta cortisol de forma autônoma. Esse excesso de cortisol suprime a liberação de CRH e ACTH por meio do feedback negativo. A supressão prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) resulta na diminuição da secreção de ACTH e atrofia das células adrenocorticais normais responsáveis pela síntese de cortisol.

4.3.2. Hiperaldosteronismo primário

O efeito primário da aldosterona é promover a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e hidrogênio no túbulo coletor. Ela aumenta a quantidade de canais de sódio abertos na membrana luminal das células principais no túbulo coletor cortical, ocasionando aumento da reabsorção de sódio. O aumento de sódio faz com que a água seja retida, aumentando, assim, o volume de sangue e a pressão arterial. Ocorre, também, o aumento da excreção de íons hidrogênio e potássio, podendo estar associados à hipocalemia e alcalose.

A liberação de aldosterona é controlada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). À medida que a adrenal está realizando uma produção excessiva de aldosterona de forma autônoma e não regulada pelo SRAA, ela provoca um feedback negativo reduzindo os níveis de renina.

4.4 Apresentação Clínica

4.4.1. Síndrome de Cushing

As manifestações clínicas do hipercortisolismo incluem miopatia proximal, plethora facial, estrias abdominais, equimoses, obesidade central, amenorreia ou irregularidades menstruais, hirsutismo, giba de búfalo, fâcies em lua cheia e hipertensão. Na pele, o cortisol reduz a produção de colágeno, resultando em pele fina, atrofia, ferimentos fáceis, equimoses e estrias.

As alterações metabólicas incluem intolerância à glicose devido à gliconeogênese e resistência à insulina, com obesidade central predominante, resultando em sinais como fâcies em lua cheia e giba de búfalo. No sistema cardiovascular, há aumento do risco de hipertensão e dislipidemia. No sistema musculoesquelético, o cortisol causa degradação muscular, levando à fraqueza e atrofia, além de estimular o catabolismo ósseo, resultando em osteoporose precoce.

4.4.2. Hiperaldosteronismo Primário

Os sinais clássicos do hiperaldosteronismo primário incluem hipertensão arterial (mo-

derada a grave), hipocalemia e alcalose metabólica. A hipocalemia causa fraqueza muscular, miopatia proximal, paralisia, arritmias cardíacas e alterações no eletrocardiograma. Pacientes com hiperaldosteronismo primário têm maior risco cardiovascular, com altas taxas de morbidade e mortalidade, e são mais propensos a síndromes metabólicas e diabetes tipo 2. Além disso, a aldosterona eleva a taxa de filtração glomerular, a pressão de perfusão renal e a excreção urinária de albumina.

4.5 Diagnóstico

4.5.1. Síndrome de Cushing

Na abordagem diagnóstica da Síndrome de Cushing, primeiro elimina-se a causa iatrogênica. Após isso, confirma-se o hipercortisolismo por meio de testes laboratoriais: teste de supressão com dexametasona 1mg, dosagem de cortisol livre na urina de 24 horas e as dosagens de cortisol plasmático e salivar à meia-noite. O diagnóstico é confirmado se dois dos três testes forem positivos.

Em seguida, realiza-se o diagnóstico etiológico com a dosagem de ACTH plasmático em dois dias diferentes pela manhã. Um ACTH suprimido indica causa primária, levando à solicitação de uma tomografia das adrenais. Já um ACTH elevado sugere síndrome de Cushing dependente de ACTH, indicando a necessidade de uma ressonância magnética da sela turca para investigar o adenoma hipofisário.

4.5.2. Hiperaldosteronismo Primário

O diagnóstico precoce do hiperaldosteronismo primário (HP) é crucial devido ao risco cardiometabólico dos pacientes. A abordagem diagnóstica envolve três etapas: rastreamento, confirmação e diferenciação de subtipos. A triagem é indicada para pessoas com: pressão arterial > 150/100 mmHg em três medições consecutivas; pressão arterial > 140/90 mmHg resistente a três anti-hipertensivos, incluindo um diurético; hipertensão associada à hipocalemia, apneia do sono, histórico familiar de hipertensão ou AVC antes dos 40 anos, ou parentes de primeiro grau com aldosteronismo primário. O principal exame de rastreamento é a relação aldosterona/renina plasmática, com amostras coletadas entre 8h e 10h da manhã.

Após o rastreamento, realizam-se exames de confirmação, como os testes de sobrecarga oral e intravenosa de sódio, além de testes alternativos com captopril ou fludrocortisona. A confirmação pode ser dispensada em casos de hipocalemia espontânea em pacientes jovens (< 45 anos), renina plasmática indetectável, aldosterona > 20 ng/dL e relação aldosterona/renina > 40. Na última etapa, exames de imagem, como tomografia de alta resolução do abdômen superior e cateterismo das veias adrenais, são utilizados para identificar a causa do HP, essencial para direcionar o tratamento.

4.6. Tratamento

4.6.1. Síndrome de Cushing

O tratamento da síndrome de Cushing é direcionado conforme a causa subjacente. Na Doença de Cushing, a opção principal é a ressecção transesfenoidal do adenoma hipofisário, procedimento que oferece altas taxas de remissão. Para tumores suprarrenais, o

tratamento recomendado é a adrenalectomia unilateral realizada por videolaparoscopia, visando à remoção completa do tumor afetado.

4.6.2. Hiperaldosteronismo Primário

O tratamento para o adenoma produtor de aldosterona é cirúrgico, com correção pré-operatória da hipertensão e hipocalemia, usando altas doses de espironolactona. Para hiperplasia adrenal bilateral, o tratamento é medicamentoso, com antagonistas de mineralocorticoides (espironolactona 50 a 400 mg/dia) e medidas comportamentais, como restrição de sódio, manutenção do peso ideal e prática de atividade física.

Referências

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA – ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016**. 4. ed. São Paulo: ABESO, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016>. Acesso em: 5 set. 2024.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA ESTUDO DA OBESIDADE. Mapa da obesidade. 2019. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 02 set. 2024.

BEZERRA, T. S. M. *et al.* Hipotireoidismo – uma breve revisão de literatura. **Revista De Pesquisas Básicas e Clínicas**, São Paulo, v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.55811/rpbc/1526>. Acesso em: 09 set. 2024

CAI, Y. *et al.* Mechanism, diagnosis, and treatment of cyclic Cushing's syndrome: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 153, p. 113301–113301, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222006904>. Acesso em: 09 set. 2024

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022-2023*. São Paulo: SBD, 2023. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/>. Acesso em: set. 2024.

FILHO, Geraldo B. **Bogliolo - Patologia**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. E-book. ISBN 9788527738378.

GUERRI, G. *et al.* Hypothyroidism and hyperthyroidism. **Acta Bio Médica: Atenei Parmensis**, v. 90, n. Suppl 10, p. 83–86, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233645/>. Acesso em: 09 sep. 2024

HARTMANN, A. C. A. *et al.* Doença de Cushing - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 16740–16752, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-210. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61952>. Acesso em: 09 set. 2024

HUNDEMER, G. L; V., Anand. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 48, n. 4, p. 681–700, 2019. Disponível em: [https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529\(19\)30056-8/abstract](https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529(19)30056-8/abstract). Acesso em: 09 sep. 2024

LADENSON, P. W. *et al.* **American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction**. Archives of Internal Medicine, v. 160, n. 11, p. 1573, 12 jun. 2000. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/485355>. Acesso em: 09 sep. 2024

LOSCALZO, Joseph; FAUCI, Anthony S.; KASPER, Dennis L.; *et al.* **Medicina Interna de Harrison**. Porto Alegre: Grupo A, 2024. E-book. ISBN 9786558040231.

CONSENSO BRASILEIRO PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 3, p. 205–232, abr. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/k5s3N3nf4gs8DxDsnPWBQ3r/>. Acesso em: 03 set. 2024.

MANCINI, Marcio C. **Tratado de Obesidade**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020. E-book. ISBN 9788527737142. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527737142/>. Acesso em: 09 sep. 2024.

HOHL, Alexandre; CARVALHO, Gisah. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Endocrinologia

e Metabologia (SBEM) sobre utilização dos testes de Função Tireoidiana na Prática Clínica. **Screen**, v. 7, p. 127-30, 2000. Disponível em: <https://www.ecologiamedica.net/search?q=c%C3%A2ncer&updated=-max-2015-07-29T19:35:00-03:00&max-results=20&start=281&by-date=false>. Acesso em: 09 sep. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico – estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2023-vigilancia-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas-por-inquerito-telefonico>. Acesso em: 09 set. 2024.

VILAR, L. **Endocrinologia clínica (7a. ed.)**. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Guanabara Koogan, 2022.



5

DOENÇAS REUMATOLÓGICAS

Estéfany Oliveira Castro¹
Izabela Gonçalves Moysés¹
Laryssa Marques Canêdo¹
Maria Eduarda Campos Arruda¹

¹ Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS BH

1. Introdução

As doenças reumatológicas são um grupo de comorbidades que afetam milhões de pessoas em todo mundo e constituem importante causa de incapacidade laboral e de prejuízo nas atividades de vida diária. Existem mais de 200 condições reumatológicas diferentes, registradas pelo American College of Rheumatology, cada qual com manifestações clínicas e laboratoriais específicas. Sendo assim, elas são consideradas um desafio para o médico generalista.

O objetivo deste capítulo é abordar de forma sucinta e precisa três temáticas com ampla prevalência na sociedade brasileira, sendo elas o Lúpus Eritematoso Sistêmico, a Artrite Reumatóide e a Espondilite Anquilosante. É válido ressaltar que apresentamos de forma estruturada, no decorrer do texto, as principais informações de cada doença, como epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento, visando auxiliar na compreensão e raciocínio clínico.

2. Lúpus Eritematoso Sistêmico

2.1. Introdução

Lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória que possui seu curso e evolução de forma crônica, sendo considerada uma doença pouco frequente, que acomete vários sistemas do corpo e órgãos. A gravidade da doença é variável, podendo ir de quadros leves e intermitentes e até fulminantes e graves. Além disso, o LES é uma doença que pode apresentar períodos de atividade e remissão. O lúpus eritematoso sistêmico apresenta alterações da resposta imune do indivíduo, manifestando-se pela presença de anticorpos dirigidos contra proteínas do próprio organismo.

Quando comparada a população geral, sua taxa de mortalidade é alta, e mesmo que ainda hoje apresenta avanços terapêuticos quando comparados às últimas décadas, a remissão completa da doença e de forma permanente é rara.

2.1. Epidemiologia

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença pouco frequente, de incidência rara e acomete principalmente jovens do sexo feminino. Entre 20 e 40 anos, a relação é de 9 a 12 mulheres para um homem, o que indica um possível efeito do hormônio estrogênio. O início da LES, durante a adolescência, está mais associado à evolução mais agressiva e a desfechos considerados mais graves do que no início mais tardio. O pico de idade de incidência ocorre em adultos de meia-idade (em mulheres, entre a terceira e sétima década de vida e em homens, entre a quinta e a sétima década de vida). Há maior prevalência e incidência em grupos étnicos negros, e em grupos de étnias têm menores taxas. Quando comparado a faixa etária adulta, há maior prevalência quando relacionada à infância.

2.2. Etiopatogenia

Diversos estudos sugerem a interação de fatores hormonais, genéticos e ambientais como o principal fator no desenvolvimento das anormalidades imunológicas que caracte-



rizam a patogênese do LES.

Quando se trata de fatores genéticos, não há um único polimorfismo do gene responsável pelo alto risco para o desenvolvimento da LES, a não ser a rara manutenção para TREX1 ou deficiência dos componentes iniciais do complemento. Para que tenha o desenvolvimento da doença se faz necessário uma combinação de genes de suscetibilidade, ou a presença de genes de suscetibilidade juntamente com ausência de genes que possibilitam a proteção.

Em relação aos fatores ambientais, há aqueles que intensificam as respostas imunes indesejáveis, como, por exemplo, a presença de um vírus, que pode estimular células específicas do sistema imune; a presença frequentemente de altos títulos dos anticorpos anti-vírus Epstein-Barr, que pode ser gatilho para manifestações clínicas do LES, entre outros. Além disso, a exposição a luz ultravioleta também pode causar ativação da doença, levando a estimulação de queratinócitos a expressar mais RNP, em suas células de superfície, e a secretar mais IL-1, IL-3, IL-6, GM-CSF e TNF-alfa, além de induzir apoptose dos queratinócitos.

Concomitante, os fatores hormonais também interferem na incidência e na gravidade da LES. Estudos demonstram que a presença do estradiol, testosterona, progesterona, deidroepiandrosterona (DHEA) e prolactina está fortemente associada à doença e a importantes funções imunorregulatórias, explicando a incidência e a prevalência maior em mulheres jovens e na idade fértil. Além do mais, variações dos níveis plasmáticos dos hormônios sexuais, que permanecem dentro da variação fisiológica, podem causar predisposição para o desenvolvimento do LES, podendo estar relacionados a seus efeitos na resposta imune. Embora os hormônios sexuais tenham efeitos na LES, a manifestação clínica da doença é a mesma no homem e na mulher.

2.3. Manifestações clínicas

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) manifesta-se de forma bastante ampla e diversa. Em qualquer fase da doença, pode cursar com sintomas e sinais sistêmicos e inespecíficos, tais como adinamia, fadiga, perda de peso, inapetência, febre, poliadenopatias, mialgia e artralgia. Além disso, devido à própria etiopatogenia do desenvolvimento da doença, o acometimento dos mais variados sistemas pode vir a ocorrer.

As manifestações musculoesqueléticas são as mais frequentes, tendo como características uma poliartralgia intermitente com predomínio nas pequenas articulações de mãos, punhos e joelhos e deformidades articulares. Os sintomas cutâneos, como fotossensibilidade, “*rash*” malar, alopecia e vasculites, são bastante comuns e apresentam-se precocemente em cerca de 20% dos indivíduos. O acometimento hematológico pela doença se caracteriza, em geral, por leucopenia, trombocitopenia e síndrome do anticorpo antifosfolípide secundária.

O sistema geniturinário também é acometido pela doença. Estima-se que quase todos os pacientes com LES possuem nefropatia lúpica, sendo que a apresentação clínica dela ocorre em cerca de 50 a 70% deles.

O LES pode acometer o parênquima e a vasculatura da pleura pulmonar e do diafragma. Tal acometimento se apresenta por meio de dor torácica, derrame pleural bilateral e de pequeno volume, pneumonite aguda, doença pulmonar intersticial e, mais raramente, hemorragia alveolar. Além disso, a doença pode lesar o pericárdio, o endocárdio, o miocárdio, as artérias coronárias e o sistema de condução, manifestando-se por pericardite,

miocardite e alterações valvares.

Não é incomum o acometimento do sistema nervoso central e periférico pela doença. Sendo assim, psicose, distúrbios de humor, cefaléia, convulsões, polineuropatia, dentre outros, podem ser manifestações de pacientes com LES.

As manifestações do trato gastrointestinal são mais raras, sendo que uma minoria dos pacientes pode cursar com pancreatite lúpica. Já as manifestações oculares, apesar de também incomuns, são um pouco mais frequentes, sendo as principais a ceratoconjuntivite seca pela síndrome de Sjögren e vasculite retiniana.

2.4. Exames complementares

Os exames complementares, no Lúpus Eritematoso Sistêmico, são utilizados tanto para auxiliar no diagnóstico, quanto para monitorar a atividade da doença.

No hemograma do paciente portador de LES, pode-se verificar a presença de anemia normocrômica normocítica, como também característica de anemia hemolítica, a qual cursa com teste de Coombs direto positivo, além de reticulocitose, leucopenia e plaquetopenia.

A velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) apresentam-se elevadas, principalmente na fase aguda da doença, sendo úteis para acompanhamento e monitorização. As enzimas do complemento C3 e C4 encontram-se reduzidas na fase ativa da doença, também sendo úteis para acompanhamento.

O fator antinuclear (FAN) é um exame bastante sensível e pouco específico para LES, tal como os autoanticorpos anti-Ro/SSa.

Os autoanticorpos específicos e mais utilizados para auxiliar no diagnóstico da doença são, principalmente os auto anticorpos anti-Sm, anti-PCNA, anti-ssDNA e antiproteína P-ribossômica.

2.5. Diagnóstico

O diagnóstico de LES é a somatória do quadro clínico, exame físico e alterações laboratoriais não específicas.

Os critérios diagnósticos, propostos pela EULAR/ACR para a classificação do LES, incluem domínios clínicos e imunológicos. O domínio clínico é composto por distúrbios constitucionais (febre), hematológicas (leucopenia, trombocitopenia, hemólise autoimune), neuropsiquiátricas (delirium, psicose, convulsão), mucocutâneos (alopecia não cicatrizante, úlceras orais, LE cutâneo subagudo ou LE discoide, lupus cutâneo agudo), serosal (derrame pleural ou pericárdico, pericardite aguda), musculoesquelético (envolvimento articular) e renal (proteinúria, nefrite lúpica). Enquanto isso, os domínios imunológicos incluem os critérios: anticorpos antifosfolípides (anticardiolipina, anti-beta2 glicoproteína 1, anticoagulante lúpico), proteínas do complemento (C3 e/ou C4 baixo), anticorpos específicos (anti-dsDNA e anti-Smith).

A cada critério é atribuído um peso, entre 2 e 10. Pacientes com 10 ou mais e pelo menos 1 critério sendo clínico, tem doença classificada como LES, desde que tenham também FAN positivo em títulos $\geq 1:80$. Reforça-se que os critérios foram desenvolvidos como instrumento de auxílio diagnóstico, mas não precisam ser obrigatoriamente preenchidos

para estabelecer diagnóstico de LES.

2.6. Tratamento

O tratamento objetiva a redução da atividade da doença e a remissão da mesma, prevenindo danos e proporcionando mais qualidade de vida aos pacientes. Existem as medidas gerais que devem ser adotadas, como o amparo psicológico, atividades físicas regulares, dieta equilibrada, cessação de tabagismo e controle de outros fatores de risco cardiovasculares. Ademais, há o tratamento medicamentoso, que tem como base o uso de antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina) que, comprovadamente, reduzem a atividade da doença e, em uso contínuo, previnem recaídas.

Outra classe, amplamente utilizada, são os corticosteroides, que devem ser usados somente no período e dose necessários para suprimir a atividade da doença. Em casos em que os antimaláricos são insuficientes, é possível associar drogas imunossupressoras, como o metotrexato, a azatioprina e o micofenolato mofetil. Como droga de resgate, em doença que atingiu sistema renal, cardiopulmonar ou neuropsiquiátrico, a ciclofosfamida pode ser empregada. Por fim, o belimumab, da classe dos imunobiológicos, pode ser considerado, sendo os pacientes com doença ativa e persistente os mais beneficiados pelo seu uso.

3. Artrite Reumatóide

3.1. Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença sistêmica autoimune e inflamatória do sistema conjuntivo, acometendo de forma predominante as estruturas articulares, periarticulares e tendíneas periféricas. Seu substrato anatômico mais característico é o acometimento das membranas sinoviais.

3.2. Epidemiologia

A artrite reumatoide (AR) tem uma prevalência de cerca de 1%, no Brasil e no mundo, sendo cerca de 2 a 10 vezes maior se o indivíduo tiver parentes de primeiro grau acometidos pela doença.

Sabe-se que a AR acomete ambos os sexos, mas tem predominância no sexo feminino (proporção 3:1). A idade média de início de sintomas, na América Latina, é por volta dos 40 anos de idade, mas a doença, no geral, instala-se entre os 30 e 50 anos de idade.

3.3. Etiopatogênese

O desenvolvimento da artrite reumatoide está relacionado à susceptibilidade genética do indivíduo em associação à exposição a estressores ambientais. São diversos os *loci* genéticos vinculados à doença, sendo o mais amplamente conhecido o HLA classe II.

Os indivíduos suscetíveis, ao entrarem em contato com antígenos artrítogênicos, tais como os desencadeados por infecções intestinais e pelo *P. gingivalis*, sofrem perda da auto-tolerância e desenvolvem autoimunidade. Como resultado, ocorre um desequilíbrio entre

as citocinas pró e anti-inflamatórias, o que leva à transformação de resíduos de arginina em citrulina, processo conhecido como citrulinização.

Esse processo, como um todo, gera o recrutamento articular de mediadores inflamatórios (linfócitos-T, TNF- α , IL-1 β , etc) e produção de autoanticorpos, sendo os principais os auto anticorpos anti proteínas carboniladas (anti-CraP), anti péptido-citrulinado (anti-C-CP) e fator reumatoide (FR). A atuação desses agentes leva a um dano articular progressivo na sinóvia articular, a qual se torna hiperplásica com células inflamatórias aderidas, formando um “*Pannus*”. Por fim, a doença gera uma perda irreversível da cartilagem e a erosão do osso subcondral.

3.4. Manifestações clínicas e laboratoriais

As manifestações clínicas e laboratoriais da artrite reumatoide se instalam de maneira progressiva e insidiosa. Os sintomas iniciais, em geral, são inespecíficos, sendo caracterizados por astenia, fadiga, mal-estar, febre baixa ou dores musculoesqueléticas vagas. Com o decorrer do tempo, ocorre uma poliartrite aditiva, simétrica, associada a edema e rigidez articular com duração maior que 60 minutos.

As articulações, inicialmente acometidas, são as metacarpofalangeanas, interfalangeanas proximais, metatarso falangeanas e as de punhos, ombros e joelhos. A progressão da doença leva ao acometimento das articulações dos tornozelos, cotovelos, interfalangianas proximais dos pés, coluna cervical, esternoclaviculares, temporomandibulares, coxofemorais, cricoaritenoides e, com menos frequência, as articulações entre os ossículos dos ouvidos e as interfalângicas distais de mãos e pés.

A destruição articular das mãos leva a deformações conhecidas como “mãos em dorso de camelo”, “dedos em fuso”, “dedos em pescoço de cisne”, “dedos em botoeira” e “dedos em martelo”. Além disso, manifestações extra-articulares são comuns, com acometimento hematológico, cardíaco, renal, pulmonar, oftalmológico e dermatológico.

É comum encontrar, em pacientes com a forma ativa da doença, uma anemia moderada, normocítica e hipocrômica ou normocrômica, além de leucocitose, eosinofilia e trombocitose. Também verifica-se uma redução na concentração sérica de ferro, aumento de ferritina e aumento de provas inflamatórias, como aumento na velocidade de hemossedimentação e da proteína C reativa. Nesses pacientes, a presença de autoanticorpos, como o fator reumatoide e anti-CPP, se fazem presentes e são úteis para o estabelecimento do diagnóstico da doença.

3.5. Exames de imagem

Alguns métodos de imagem podem ser utilizados para auxiliar no diagnóstico de artrite reumatoide, além de proporcionar um entendimento a respeito do estadiamento da doença, sendo aplicados escores variados, e possibilitar acompanhamento da progressão.

As manifestações radiográficas são ilustradas por achados típicos que sugerem artrite reumatoide, dentre os quais têm-se: simetria, osteopenia periarticular precoce, partes moles periarticulares aumentadas precocemente, redução do espaço articular, erosões ósseas em casos avançados, cistos ósseos e outras deformidades e instabilidades de tendões, cartilagem e ossos.

À ultrassonografia, é possível detectar sinovite e erosão óssea. Pode-se também avaliar



as estruturas adjacentes. O uso do Doppler permite avaliar o fluxo vascular, que encontra-se pronunciado nas fases ativas da doença.

A ressonância magnética apresenta a vantagem de ser mais sensível para identificar erosões ósseas e da cartilagem, em comparação com os métodos radiográficos.

3.6. Diagnóstico

A formulação do diagnóstico de Artrite Reumatoide é, fundamentalmente, clínica, feita a partir dos dados da história e do exame físico somados aos exames laboratoriais e de imagem, sendo que nenhum dos exames complementares isoladamente faz diagnóstico. A apresentação clínica norteia o diagnóstico, contudo não é exclusiva da Artrite Reumatoide, devendo ser levantados outros diagnósticos diferenciais. Nesse cenário, o American College of Rheumatology (ACR) definiu critérios para classificação de artrite reumatoide, sendo eles: rigidez matinal de no mínimo 60 minutos, artrite de 3 ou mais áreas articulares, artrite de articulações das mãos, artrite simétrica, nódulos reumatoides, fator reumatoide positivo, alterações radiográficas típicas. Os pacientes que pontuam 6 ou mais e possuem evolução de pelo menos 6 semanas da doença são identificados como portadores de artrite reumatoide, ressaltando-se que os critérios são um instrumento classificatório e não diagnóstico.

Destaca-se que, apesar de extensa e variada, a propedêutica laboratorial na Artrite reumatoide carece de especificidade, sendo sempre imprescindível a correlação com a clínica.

A respeito das manifestações laboratoriais, pode-se verificar, ao hemograma, uma anemia normocítica e hipocrômica ou normocrômica, alteração explicada pelo mecanismo de absorção reduzida do ferro no intestino e pelo “aprisionamento” do ferro em macrófagos e hepatócitos, ocasionados pela produção de hepcidina hepática nas fases ativas da doença. Além disso, podem ser detectadas outras alterações ao hemograma, como a leucocitose e trombocitose.

Ademais, as provas de atividade inflamatória velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa (PCR) estarão aumentadas nas fases ativas da doença, sendo então marcadores importantes da atividade da artrite reumatoide e do controle da resposta terapêutica.

Destaca-se, como ferramenta no auxílio diagnóstico, os autoanticorpos, que podem ser pesquisados no soro dos pacientes. Dentre eles, salienta-se o fator reumatoide, que age contra o fragmento Fc das IgG, com sensibilidade de até 80%, porém é pouco específico, podendo estar positivo em outras condições e inclusive em idosos saudáveis, em títulos baixos. Além disso, pode estar negativo nas fases iniciais da doença, portanto sua negatividade não exclui o diagnóstico. Outro anticorpo marcante na investigação é o anti-CCP (anti citrulinados cíclicos), que se sobressai pela especificidade mais elevada e o aparecimento precoce na evolução da doença.

3.7. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve afastar doenças que mimetizam os sinais e sintomas da artrite reumatoide, ou seja, outras moléstias que cursam com artrite. Dentre os mais comuns estão o lúpus eritematoso sistêmico, as espondiloartrites (acometem mais colu-

na lombar e sacro ilíacas), o reumatismo palindrômico (artrite não deformante), a artrite séptica (monoarticular, acometimento sistêmico importante), as artrites microcristalinas (autolimitado, agudo) e as osteoartrites (não poupa articulações interfalangeanas distais, padrão menos inflamatório). O que mais se assemelha à artrite reumatoide é o lúpus eritematoso sistêmico, que pode ser afastado por meio dos exames de imagem, que não mostram as erosões típicas da artrite reumatoide.

3.8. Tratamento

Existe, no contexto da artrite reumatoide, um período denominado como “janela de oportunidade terapêutica”, que nada mais é do que os 12 primeiros meses da doença, momento no qual a introdução de medicamentos será eficaz em modificar o curso da doença. O tratamento da artrite reumatoide inclui diferentes esferas terapêuticas, e é composto por medidas não farmacológicas e farmacológicas. Dentre as medidas não farmacológicas, é primordial garantir apoio psicológico, orientar a respeito de vacinação, atividade física e controle de fatores de risco cardiovasculares. Outrossim, o tratamento sintomático contém medidas de repouso articular, além do uso de anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos, de uso individualizado. Os corticoides são reservados para períodos de piora da doença e para o período que antecede a introdução da medicação remissiva.

Em 2017, a Sociedade Brasileira de Reumatologia propôs um esquema para o tratamento medicamentoso da artrite reumatoide, que engloba como primeira linha e abordagem inicial o metotrexato. Caso não haja resposta em 6 meses ou não atinja o alvo em 6 meses, deve-se associar leflunomida ou sulfassalazina. É notável que os antimaláricos, apesar de seguros, são menos eficazes que o metotrexato e não são utilizados como primeira linha. Como segunda linha, ou seja, em falha com a primeira, estão indicados os fármacos biológicos (bloqueadores de TNF, depletor de linfócito B, bloqueador da coestimulação do linfócito T, bloqueador do receptor de IL-6).

4. Espondiloartrites

4.1. Introdução

As espondiloartrites (EpA) é um grupo de doenças, que possui formas de apresentação clínica, achados nos exames de imagem e associação genética com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 em comum, podendo ser consideradas espondiloartrites soronegativas, visto que não há presença do fator reumatóide no sangue dos pacientes com estas doenças. Esse grupo é composto por espondilite anquilosante (EA), artrite reativa, artrite psoriásica (AP), artropatia enteropática, espondiloartrite de início na juventude (EpAJ) e espondiloartrite indiferenciada (EI). Neste capítulo, iremos abordar a Espondilite anquilosante.

4.2. Epidemiologia

Na espondilite anquilosante (EA), também chamada de espondiloartrite axial, é mais comum que os pacientes se apresentem como homem jovem com lombalgia crônica inflamatória. Possui um pico de incidência, no sexo masculino, entre os 20 e 30 anos, principalmente em portadores do antígeno de histocompatibilidade HLA-B27, os quais representam 60% dos pacientes.



4.3 Etiopatogenia

De modo geral, na etiopatogenia das espondiloartrites negativas, temos a participação do HLA-B27, da microbiota intestinal e do estresse mecânico sobre o complexo sinovioestésal (CSE), além de estar presente citocinas e células que estão envolvidas na geração e na perpetuação da inflamação e remodelação tecidual, estando bem presentes nesta doença. O papel do HLA-B27, na espondiloartrites negativas, vem sendo estudado desde o aparecimento dos primeiros relatos e, até o momento, tem-se a conclusão de que nem todos os subtipos e variações do HLA-B27 estão relacionados à doença. Trata-se de uma molécula MHC, que possui como principal função fisiológica a apresentação de antígenos a linfócitos CD8+, depois de formar um complexo com a beta-2-microglobulina.

Existem algumas teorias presentes sobre a participação do HLA-B27, no aparecimento da doença, sendo elas a reação cruzada, ocorrendo através da ativação de linfócitos T após a apresentação de peptídeos microbianos específicos. Em mescla a esses achados, há ênfase para as células mesenquimais e mielóides, reforçando a hipótese de que a imunidade inata tenha um papel mais importante na espondiloartrites negativas do que a imunidade adaptativa. No que se diz a respeito ao estresse mecânico sobre o complexo sinovioestésal, temos a comprovação deste mecanismo como o sítio onde se iniciam as alterações fisiopatológicas da enfermidade. A êntese é um órgão não vascularizado e não possui células apresentadoras de antígenos como macrófagos, e, é justamente essa proximidade entre um tecido propenso aos mecanismos de defesa e outro que é mais suscetível à inflamação (sinóvia), desempenhando um papel importante na gênese das alterações articulares e periarticulares nas espondiloartrites.

Na EA, a doença progride de forma que o esqueleto axial fique calcificado. Esse processo se inicia na articulação sacro-ilíaca e segue de forma ascendente formando sindesmófitos por todo o esqueleto, o que gera uma alteração também conhecida como “coluna em bambu”.

4.4. Manifestações clínicas

A hipersensibilidade das articulações sacroilíacas, também chamada de sacroileíte, costuma realçar o primeiro sintoma, sendo ele a dor lombar, que é geralmente unilateral, insidiosa e profunda, com características de dor inflamatória como a com rigidez matinal e dor após repousos longos que melhora com a prática de atividades físicas e movimentos das atividades diárias. Com a evolução da doença, essas dores podem ser tornar bilaterais e persistentes, afetando a qualidade do sono do paciente, visto que, frequentemente, irá sentir a necessidade de levantar-se da cama para movimentar em busca de alívio. Existem manobras que podem ser aplicadas para avaliar a sacroileíte do paciente como, por exemplo, o teste de Patrick, que consiste na flexão, abdução e rotação externa do quadril com o tornozelo do membro fletido apoiado sobre o joelho contralateral. O examinador, por sua vez, pressiona com uma mão a face medial do joelho fletido e com a outra o quadril oposto, de modo que se o paciente sentir dor na região posterior contralateral ao MI fletido sugere-se o acometimento da articulação sacroilíaca ipsilateral a dor.

A limitação da mobilidade lombar também é uma manifestação clínica que se deve, inicialmente, ao espasmo da musculatura paraespinal e, posteriormente, à anquilose óssea. Pode ser avaliada através do teste de Schöber, realizado com o paciente de pé, de modo que o examinador marca a apófise espinhosa da quinta vértebra lombar e traça uma linha horizontal 10 centímetros acima dessa marcação. Em seguida, o paciente reali-

za uma flexão da coluna e, se houver um aumento menor que 4 centímetros de distância entre as marcações, é indicativo de que há um comprometimento funcional da coluna lombar.

Além disso, a doença apresenta manifestações extra-articulares, como por exemplo: uveíte anterior aguda, fibrose bolhosa dos lobos superiores, insuficiência aórtica, distúrbios de condução como o bloqueio atrio ventricular total, amiloidose, nefropatia por IgA, deslocamento e fratura da coluna cervical, síndrome da cauda equina, doença inflamatória intestinal, fadiga, emagrecimento, dentre outras.

4.5. Exames de imagem

De forma geral, um marcador radiográfico comum em todas as espondiloartrites é a presença de dano osteolítico, que é demonstrado por erosões e dano osteo proliferativo, o qual é demonstrado por sindesmófitos e anquilose articular.

Na radiografia simples, demonstram alterações radiológicas típicas de sacroiliíte, podendo ser encontradas de forma progressiva, com perda da nitidez dos contornos da articulação, erosões nas bordas articulares, podendo ter presença de pseudo alargamentos, esclerose óssea subcondral; e redução do espaço articular e fusão parcial ou completa das articulações. O grau para avaliação varia de 0 a 4, sendo o grau 0 denominado normal e o grau 4 anquilose.

A tomografia computadorizada das articulações sacroilíacas mostrou uma desvantagem em relação à ressonância magnética, uma vez que não detectou as alterações inflamatórias que são vistas na RM.

Na ressonância magnética, como citado acima, temos a vantagem de detectar lesões inflamatórias tanto na região da coluna vertebral, quanto na região sacroilíaca. As alterações mais importantes vistas da realização da ressonância magnética são: edema de medula óssea/osteíte; sinovite; entesite e capsulite. Por mais que se comporte como um excelente método de avaliação das espondiloartrites, também apresenta limitações, sendo considerado um exame caro.

Em suma, especialistas e autores consideram a radiografia simples o exame de escolha para a avaliação das articulações sacroilíacas quando há suspeita de espondiloartrites.

4.6. Diagnóstico

Para realizar o diagnóstico de alguém acometido por EA, devem ser utilizados os critérios de New York, que foram modificados em 1984. Eles consideram as espondiloartrites quando há ocorrência de sacroiliíte bilateral de graus 2 a 4 ou sacroiliíte unilateral graus 3 a 4, com pelo menos um dos critérios clínicos seguintes: dor lombossacral com pelo menos 3 meses de duração, que melhora com o exercício e não alivia com o repouso; limitação da mobilidade lombar nos planos anteroposterior e lateral; redução da expansibilidade torácica, medida no quarto espaço intercostal, relativa e valores normais para idade e sexo.

4.7. Tratamento

Um tratamento adequado e correto da EA pode permitir um controle razoável da atividade inflamatória e dos sintomas, e como consequência evitar o surgimento de sequelas

graves e incapacidade do paciente.

De tratamentos não farmacológicos, destacam-se os cuidados gerais, como postura correta, colchão de densidade adequada, um período de repouso importante durante o dia e a proscricção do fumo para aqueles pacientes que são tabagistas. Além disso, é necessário a realização de exercícios físicos como treinos aeróbicos, de fortalecimento muscular e alongamentos, além de fisioterapia para prevenção de limitações funcionais e restauração da mobilidade articular do paciente. A terapia ocupacional também tem extrema importância na recuperação da doença.

De tratamento farmacológico, temos como primeira linha de tratamento os anti-inflamatórios não hormonais tradicionais e os seletivos para COX-2, usados para melhora da dor. Deve-se associar gastroprotetores aos pacientes de maior risco. O uso de corticosteróides intra-articular nas artrites e entesites periféricas é recomendado. O uso deste em doses baixas está indicado em situações específicas, como crises de atividade periféricas, e deve ser associado a outras medicações.

O uso de Metotrexato e Sulfassalazina está indicado para tratar manifestações periféricas, como artrite, dactilite e entesite

Os antagonistas do fator de necrose tumoral alfa são os primeiros aprovados para o tratamento de pessoas com EA. Estão indicados para os pacientes que tenham feito o uso do tratamento de primeira linha e ainda permanecem com atividade persistente da doença. Os pacientes que não apresentam resposta a um agente anti-TNF-alfa podem recorrer a outro. Quando se há ótima resposta clínica, a interrupção abrupta pode ser um fator precipitante para a reativação da doença no primeiro ano após a suspensão.

Referências

ARINGER, Martin et al: 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. **Arthritis & Rheumatology**, [S.L.], v. 71, n. 9, p. 1400-1412, 6 ago. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/art.40930>.

BRASIL. Francisco de Assis Figueiredo. Secretaria de Atenção À Saúde. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ESPONDILITE ANCILOSANTE**. Brasília: Editora MS, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210428_pcdt-espondilite-ancilosante-1.pdf. Acesso em: 18 ago. 2024.

DIAS, Carolina Zampirolli et al. Perfil dos usuários com doenças reumáticas e fatores associados à qualidade de vida no sistema único de saúde, Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, MG, v. 27, 2017. DOI 10.5935. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/59696>. Acesso em: 16 ago. 2024.

FANOURIKIS, Antonis et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. **Annals Of The Rheumatic Diseases**, [S.L.], v. 78, n. 6, p. 736-745, 29 mar. 2019. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>.

LANNA, Cristina Costa Duarte; FERREIRA, Gilda Aparecida; TELLES, Rosa Weiss. Lúpus Eritematoso Sistêmico. In: CARVALHO, Marco Antonio P. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2019. cap. 24.

PINTO, Maria Raquel da Costa et al. Artrite Reumatoide. In: CARVALHO, Marco Antonio P. et al. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2019. cap. 21.

PORTO, Celmo Celeno. **Semiologia Médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 1376 p.

RODRIGUES, Wellington Francisco et al. Artrite reumatóide: Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista de Saúde Multidisciplinar da Faculdade Morgana Potrich**, Mineiros-GO, v. 4, n. 1, p. 37-57, mar. 2017. ISSN 2318 -3780. Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/43>. Acesso em: 10 ago. 2024.

6

DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Lara Souza Pêgo de Jesus¹

Gabriela Cristina Leite²

Igor Luis Silva Miranda³

Letícia Meira Silveira⁴

-
- 1 Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH
2 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
3 Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS
4 Centro Universitário de Caratinga- UNEC

1. Dengue

1.1. Introdução

1.1.1. Definição

A dengue é uma patologia infecciosa febril aguda, causada pelo vírus da dengue (DENV), o qual possui quatro sorotipos distintos. Trata-se de uma arbovirose, transmitida por mosquitos hematófagos, que possui manifestações clínicas variáveis, a depender de fatores envolvidos na virologia e no sistema imunológico do hospedeiro.

1.1.2. Epidemiologia

A dengue é uma das infecções virais de transmissão vetorial mais relevantes e de crescimento exponencial, atualmente, tornando-se um grande problema de saúde pública nas últimas décadas. Estima-se que, aproximadamente, metade da população mundial corre risco de contrair dengue, contabilizando cerca de 100 a 400 milhões de novas infecções a cada ano.

Com relação à distribuição global, a infecção é endêmica em mais de 100 países de climas tropicais e subtropicais, com maior densidade registrada nas regiões das Américas, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental. Ressalta-se ainda que, a dengue possui padrão sazonal, apresentando maior número de casos em meses quentes e chuvosos, sendo, no Hemisfério Sul, durante o primeiro semestre do ano e, no Hemisfério Norte, principalmente, no segundo semestre.

No Brasil, em 2024, registrou-se uma das piores epidemias de dengue da história. O coeficiente de incidência da doença, neste momento, é 1.897,4 casos por cada 100 mil habitantes, a letalidade em casos prováveis é 0,05 e a letalidade em casos de dengue grave é 4,43. A maioria dos casos se concentra na faixa etária dos 20 aos 29 anos, e o sexo feminino é o mais afetado pela doença, representando cerca de 55% das ocorrências prováveis. As unidades federativas com a situação mais grave da doença, considerando o coeficiente de incidência, são Distrito Federal, Minas Gerais e Paraná.

1.1.3. Fatores de Risco

A infecção por DENV, em sua maioria, é autolimitada. No entanto, pode evoluir para condição grave e potencialmente fatal. Inúmeros fatores de risco estão associados à gravidade da dengue, sendo eles:

- Infecção secundária heterotípica;
- Infecções causadas pelos sorotipos 2 e 3 no Brasil;
- Doenças crônicas como obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus (principalmente com nível glicêmico descontrolado), asma brônquica, anemia falciforme, patologias renais;
- Gravidez;
- Faixas etárias < 2 anos e > 65 anos.

1.2. Etiologia

1.2.1. Agente etiológico

O vírus da dengue pertence à família Flaviviridae, do gênero Flavivirus, existindo quatro sorotipos (DENV 1, DENV 2, DENV 3, DENV 4) de RNA de fita simples. O genoma viral é codificado por três proteínas estruturais: a proteína de membrana, a proteína de envelope e a proteína de capsídeo. Como também as proteínas não estruturais, entre elas, a NS1, que está presente na fase aguda da infecção e sua detecção laboratorial é a base de testes diagnósticos.

1.2.2. Transmissão

A transmissão clássica da dengue depende da interação entre o mosquito do gênero *Aedes aegypti* e os humanos. O vírus da dengue é transmitido ao mosquito *Aedes* após este se alimentar de sangue humano infectado durante o período da viremia, sendo necessário um período de incubação entre 8 a 12 dias para poder transmitir o vírus aos humanos, que se infectam através da picada de uma fêmea infectada do mosquito *Aedes*.

O mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor da transmissão da dengue. Os hábitos do *Aedes aegypti* incluem a reprodução dentro ou perto de casas, depositando seus ovos em recipientes de água, bem como preferem se alimentar durante o dia, podendo picar vários hospedeiros em um curto período e, dessa forma, transmitir a doença para mais de um inquilino residente do domicílio.

1.2.3. Fatores que influenciam a transmissão

Em muitos países tropicais, como o Brasil, durante o período das chuvas, ocorre o aumento da quantidade de recipientes de água abertos ao redor das casas disponíveis para a reprodução do mosquito e, conseqüentemente, ocorre a elevação da densidade vetorial. A temperatura também é um fator que influencia a transmissão da dengue, uma vez que em temperaturas mais quentes, os mosquitos permanecem infecciosos por mais tempo.

1.2.4. Outras vias de transmissão

Apesar da transmissão entre o mosquito *Aedes* e o humano ser a principal forma de transmissão da dengue, existem outras vias que não os mosquitos vetores. A transmissão nosocomial ocorre por meio da transmissão do vírus por hemoderivados. Outra forma de transmissão é a vertical, sendo relatada em poucos casos, onde a transmissão ocorre entre a mãe e a criança durante a gestação.

1.3. Fisiopatologia

Após a inoculação do DENV na pele do hospedeiro, a replicação viral inicial ocorre em células dendríticas de Langerhans subdérmicas. A viremia ocorre por meio de monócitos e macrófagos circulantes, que começa de 2 a 6 dias, sendo detectável entre 6 a 18 horas antes do início dos sintomas e termina após o desaparecimento da febre, com duração de 3 a 6 dias. Assim, órgãos sólidos e medula óssea são infectados.



A infecção aguda engloba tanto uma infecção autolimitada, em que a maioria dos pacientes se recupera sem complicações, quanto um complexo de anormalidades fisiológicas que afetam múltiplos sistemas, incluindo os sistemas vasculares, a hematopoiese, a coagulação sanguínea e o fígado, caracterizando a forma grave da doença.

1.3.1. Permeabilidade vascular

Ocorre perda de fluido para o espaço extravascular por aumento da permeabilidade capilar induzida por NS1. Isso causa disfunção endotelial e ativação de TLR4, que resulta na produção de citocinas inflamatórias.

1.3.2. Leucopenia e trombocitopenia

A leucopenia é resultante da supressão medular transitória após o vírus infectar as células progenitoras na medula hematopoiética e inibir o seu desenvolvimento. Essa supressão medular também causa trombocitopenia, que também é derivada da destruição periférica de plaquetas pela ativação do sistema complemento durante as fases febril e convalescente inicial da doença.

1.3.4. Coagulopatia

Já a fisiopatologia da coagulopatia não há consenso, porém achados consistentes sugerem que há aumento no tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e diminuição do fibrinogênio.

1.3.5. Hepatomegalia

O crescimento e a disfunção do fígado são comuns durante a dengue. Após a infecção dos hepatócitos, ocorre edema generalizado devido ao aumento da permeabilidade vascular e à resposta inflamatória, bem como ocorre apoptose dos hepatócitos, tendo como o achado patológico clássico o Corpúsculos de Councilman.

1.4. Quadro Clínico

O quadro clínico da infecção pelo vírus pode variar significativamente. Na maioria dos casos, a infecção é assintomática, no entanto, pode causar uma doença sistêmica com manifestações diversas e amplo espectro clínico, variando desde casos com rápida resolubilidade até formas complicadas e óbito.

Pode ser representado pelas três seguintes fases clínicas de acordo com sua sintomatologia e tempo de aparecimento dos sintomas: febril, crítica e de recuperação.

1.4.1. Fase Febril ou fase aguda

A fase clínica tem início após o período de incubação de cerca de cinco a sete dias,

com surgimento da primeira manifestação que é a febre, caracterizada como de surgimento abrupto, alta, com duração de dois a sete dias. Geralmente, a febre está associada a outros sintomas, como cefaleia, dor retro-ocular, mialgias/artralgias, anorexia e sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia). Além disso, expressa-se pela presença do exantema, comumente apresentado na metade dos casos, do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, incluindo plantas de pés e palmas das mãos, podendo ser pruriginoso ou não. Algumas alterações laboratoriais inespecíficas já podem ser visualizadas nessa fase, as quais são leucopenia e trombocitopenia ligeiras e, eventualmente, aumento das enzimas hepáticas. Após o término dessa fase febril, a maior parte dos pacientes se recuperam, apresentando melhora do estado geral. Entretanto, alguns evoluem para a fase crítica, apresentada a seguir.

1.4.2. Fase crítica

Caracterizada por iniciar após o declínio da febre, entre três e sete dias do início da doença. Fase marcada pela presença dos sinais de alarme que, quando evidenciados, implicam numa evolução desfavorável do quadro clínico, até mesmo para quadros graves.

1.4.2.1. Dengue com sinais de alarme

A dengue com sinais de alarme corresponde ao período da deterioração clínica do paciente e sua possível evolução para a forma grave da doença, devido ao aumento da permeabilidade vascular, resultando no extravasamento plasmático. Os principais sinais de alarme são: dor abdominal contínua e intensa, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural e pericárdico), hipotensão postural e/ou lipotímia, hepatomegalia maior que 2 cm abaixo do rebordo costal, sangramento de mucosas, letargia e/ou irritabilidade e aumento progressivo do hematócrito.

1.4.2.2. Dengue grave

As formas graves da doença podem se manifestar como acúmulo de líquidos com desconforto respiratório ou choque em função do extravasamento plasmático, identificado, principalmente, pelo aumento do hematócrito, considerado um marcador de gravidade, além da redução dos níveis de albumina e alterações em exames de imagem.

As manifestações da dengue que evoluem para acometimento sistêmico de órgãos como o fígado, o coração e o sistema nervoso central, além de sangramentos extensos, estão associadas à forma mais grave e, conseqüentemente, a uma evolução desfavorável e prolongada da doença.

O acometimento severo do sistema nervoso pode surgir tanto no período febril quanto na convalescença, e tem sido relatado com diferentes apresentações clínicas, por exemplo, convulsões, irritabilidade, perda de força muscular, em consequência de meningoencefalites, polineuropatias, entre outras condições desencadeadas.

Alterações cardíacas graves podem se manifestar com quadros de insuficiência cardíaca, miocardite e choque cardiogênico. Síndrome da angústia respiratória aguda, pneumonites e sobrecargas de volume, possivelmente, são as causas do desconforto respiratório. Derrame pleural e ascite podem ser observados de acordo com o extravasamento

plasmático.

Outrossim, a elevação discreta das enzimas hepáticas (transaminases) é observada na metade dos casos. Porém essa alteração pode evoluir para formas graves, com comprometimento expressivo da função hepática, evidenciado por um incremento das enzimas até dez vezes o valor de referência, associado ao prolongamento do tempo de protrombina.

O choque ocorre quando um grande volume de plasma é perdido por meio do extravasamento ou sangramento. Quase sempre é precedido por sinais de alarme, instalando-se de forma rápida e de curta duração, podendo levar o paciente ao óbito em menos de um dia. Quando persiste por dias, resulta em alterações hemodinâmicas graves, com hipoperfusão dos órgãos e diminuição de suas funcionalidades, acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada, desse modo, tendo potencial de gerar graves hemorragias.

1.4.3. Fase de recuperação

Após a fase crítica, os pacientes iniciam a fase de recuperação e, em cerca de 48 a 72 horas, ocorre melhora do estado geral, com estabilidade hemodinâmica. Uma vez estabilizada, o líquido extravasado é absorvido de maneira progressiva, resultando na normalização do hematócrito, com melhora clínica e remissão dos sintomas apresentados anteriormente. Alguns indivíduos podem apresentar nessa fase o aparecimento de um exantema, principalmente, nas palmas das mãos e face plantar dos pés, acompanhado ou não de prurido generalizado.

1.5. Diagnósticos Diferenciais

Em virtude do amplo espectro do quadro clínico apresentado diante da infecção pelo vírus da dengue, é importante destacar e atentar para o diagnóstico diferencial com diversas síndromes clínicas

As arboviroses urbanas, principal grupo representante dos diagnósticos diferenciais da dengue, como Chikungunya e Zika, por apresentarem sinais clínicos semelhantes, podem dificultar o diagnóstico nos primeiros dias. Dessa forma, suas peculiaridades devem ser levadas em conta para o diagnóstico precoce, evitando retardo no tratamento adequado e evolução para formas graves.

Algumas síndromes clínicas, dentro de um contexto clínico e epidemiológico de cada quadro relatado, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial com a dengue, destacando-se: síndromes febris (arboviroses, como Chikungunya e Zika, hepatites virais, malária); síndromes exantemáticas febris (rubéola, sarampo, escarlatina, doença de Kawasaki, púrpura de Henoch-Schonlein, eritema infeccioso, exantema súbito, mononucleose infecciosa, citomegalovirose); síndromes hemorrágicas febris (hantavirose, febre amarela, leptospirose, febre maculosa); síndromes de choque (meningococcemia, septicemia, síndrome do choque tóxico); síndromes meníngeas (meningites virais e bacterianas, encefalite).

1.6. Diagnóstico

A confirmação da infecção pelo vírus da dengue pode ser através de exames laboratoriais ou do contexto clínico e epidemiológico apresentado pelos pacientes, como manifestações clínicas, viagem para áreas endêmicas, contato com pacientes confirmados etc.

É considerado caso suspeito de dengue quando o paciente apresenta febre há menos de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia ou dor retro-orbitária, mialgia/artralgia, prostração, exantema ou petéquias, náuseas ou vômitos, além da presença dos sinais de alarme exemplificados anteriormente.

O critério de confirmação laboratorial pode ser utilizado a partir dos testes: detecção da proteína NS1 reagente; isolamento viral positivo; RT-PCR detectável e detecção de anticorpos IgM/IgG ELISA.

A fase aguda da dengue é definida pelos primeiros dias até uma semana após o início dos sintomas. O vírus da dengue está tipicamente presente no sangue ou fluidos derivados do sangue (soro ou plasma) durante esse período. Sendo assim, testes moleculares como RT-PCR podem detectar o RNA do vírus nessa fase, bem como os testes rápidos de detecção de antígeno NS1 são indicados até o quinto dia de início dos sintomas da doença.

A sorologia é considerado o teste padrão-ouro para o diagnóstico da dengue, através da detecção de anticorpos IgM e IgG pelo método ELISA. Na primeira infecção, os anticorpos IgM surgem no quarto dia e atingem o pico até a segunda semana, perdendo seus títulos após meses. Os anticorpos IgG surgem após a fase aguda, sendo detectados em baixas concentrações entre a primeira e a segunda semana, aumentando progressivamente suas concentrações e persistindo ao longo da vida.

Vale ressaltar que a dengue é uma doença de notificação compulsória, logo, é obrigatória sua comunicação pelos profissionais de saúde às vigilâncias locais, seja de um caso suspeito ou confirmado.

1.7. Tratamento

O protocolo de manejo clínico da dengue foi desenvolvido com o objetivo de evitar atrasos no diagnóstico e no tratamento das formas graves da doença. Ele propõe a classificação dos pacientes em quatro grupos distintos, com base nos achados da anamnese e do exame físico, permitindo a adoção de condutas específicas para cada situação:

- **Grupo A:** Este grupo inclui casos suspeitos de dengue com prova do laço negativa, ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas e sem sinais de alarme. Para pacientes deste grupo, a solicitação de exames complementares fica a critério do médico assistente e o tratamento consiste em hidratação oral com um volume de 60 mL/kg/dia para adultos e 80 a 130 mL/kg/dia em menores de 13 anos (a depender do peso), sendo 1/3 desse volume com solução de reidratação oral e os 2/3 restantes com líquidos caseiros (água, sucos e chás). Além disso, são indicados sintomáticos, como analgésicos e antitérmicos, e contraindicados salicilatos e anti-inflamatórios não hormonais, devido ao risco de sangramento. O paciente deve ser orientado a retornar para reavaliação assim que a febre desaparecer, entre o segundo e o sexto dia da doença, ou imediatamente se surgirem sinais de alarme.
- **Grupo B:** Indivíduos com suspeita de dengue, com prova do laço positiva ou manifestações hemorrágicas espontâneas (sem repercussões hemodinâmicas) e/ou com comorbidades prévias, mas sem sinais de alarme, pertencem a este grupo. Nesses casos, a coleta de hemograma é obrigatória e deve ser realizada imediatamente. Baseado nos resultados do hemograma, o manejo clínico pode variar desde a liberação do paciente para tratamento ambulatorial, mantendo hidratação oral semelhante ao grupo A e retorno agendado, até a observação na unidade de saúde com hidratação supervisionada e reavaliação clínica.

- **Grupo C:** Pacientes que apresentam algum sinal de alarme, com ou sem manifestações hemorrágicas, devem ser incluídos neste grupo. Além da coleta de hemograma, é mandatório a realização da dosagem de albumina sérica e transaminases e a avaliação da necessidade de outros exames. O tratamento envolve a hidratação endovenosa imediata, seguida de reavaliação clínica e laboratorial intervaladas. Havendo resposta satisfatória ao tratamento, inicia-se a etapa de manutenção da hidratação, caso contrário, o protocolo inicial pode ser repetido até três vezes. Pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento devem ser manejados como os do Grupo D.
- **Grupo D:** Este grupo inclui os casos mais graves de dengue, caracterizados por pressão arterial convergente, hipotensão arterial ou choque. Manifestações hemorrágicas podem estar presentes ou ausentes. O manejo clínico envolve a realização de exames complementares semelhantes aos do Grupo C, além de cuidados médicos intensivos. A hidratação parenteral com solução salina isotônica deve ser iniciada imediatamente, com reavaliação clínica frequente. Dependendo da resposta ao tratamento, pode ser necessário o uso de expansores plasmáticos ou transfusão de concentrado de hemácias. Pacientes que não respondem ao tratamento inicial devem ser encaminhados para unidades de terapia intensiva.

1.8. Prognóstico

O prognóstico da dengue pode variar de acordo com a forma clínica da doença, a rapidez no diagnóstico e a eficácia do tratamento implementado. Assim, de modo geral, a dengue clássica apresenta um bom prognóstico, com recuperação completa na maioria dos casos enquanto as formas graves da doença, como a dengue hemorrágica e a síndrome do choque da dengue, estão associadas a um risco maior de complicações e de mortalidade, especialmente, na ausência de tratamento adequado.

1.8.1. Fatores que Influenciam o Prognóstico

1. Forma clínica da doença: a dengue clássica, também conhecida como dengue não complicada, costuma apresentar sintomas como febre alta, dor muscular e articular, dor de cabeça e exantema. Nessas situações, o prognóstico é geralmente favorável, com recuperação total em um período de, aproximadamente, duas semanas. Por outro lado, a dengue grave, caracterizada por manifestações como extravasamento plasmático, hemorragias graves e falência de órgãos, pode levar a complicações severas, a exemplo do choque hipovolêmico, e apresenta um risco significativamente maior de mortalidade.
2. Rapidez no diagnóstico e na intervenção terapêutica: o prognóstico melhora consideravelmente quando a dengue é diagnosticada precocemente e tratada de forma adequada, com monitoramento rigoroso e reposição volêmica adequada. Pacientes que recebem tratamento apropriado logo nos primeiros sinais da doença apresentam uma chance substancialmente maior de recuperação, mesmo nas formas mais graves.
3. Presença de comorbidades e fatores de risco: pessoas portadoras de condições crônicas, como diabetes, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares, têm maior probabilidade de evoluir para formas graves da dengue. Da mesma forma,

grupos populacionais específicos (crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos) também estão mais suscetíveis a desenvolver complicações severas.

2. Tuberculose

2.1. Introdução

2.1.1. Definição

A Tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa bacteriana que acomete, prioritariamente, os pulmões (forma pulmonar), todavia pode afetar outros órgãos e/ou sistemas (forma extrapulmonar). A tuberculose pulmonar configura a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença, uma vez que o agente etiológico é transmitido por via aérea/respiratória.

2.1.2. Epidemiologia

Apesar de se tratar de uma enfermidade curável e evitável, a tuberculose continua a ser um desafio global de saúde pública. Atualmente, a TB é uma das principais causas de morbimortalidade em todo o mundo, especialmente em países de baixa e média renda. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os dias, cerca de 30 mil pessoas adoecem por tuberculose, principalmente, indivíduos do sexo masculino, e mais de 4 mil morrem em decorrência dela, a qual representa a principal causa de morte entre as pessoas com HIV.

Dados estatísticos mostram que 30 países concentram cerca de 80% da carga mundial de TB, entre eles o Brasil, o qual acumula o maior número de casos notificados nas Américas e é o único país do mundo presente em duas listas de países prioritários da OMS: a de tuberculose e a de coinfeção por TB e HIV.

No território brasileiro, a TB é considerada uma doença endêmica. Estima-se que mais de 80 mil pessoas continuam a adoecer por TB todos os anos no país. De acordo com boletim nacional de 2024, os estados que apresentam os maiores coeficientes de incidência da patologia são Amazonas, Roraima e Rio de Janeiro. A maioria dos casos de TB incide na população jovem e economicamente ativa do país, sendo o sexo masculino o mais afetado, apresentando mais do que o dobro do risco de desenvolver a doença e três vezes mais risco de óbito em comparação ao sexo feminino. A proporção de casos novos de TB é maior e com tendência de aumento na população negra, visto que, as pessoas pretas e pardas no Brasil estão sujeitas, historicamente, a menor escolaridade, menor renda e acesso mais limitado aos serviços de saúde, condições que contribuem para a propagação da infecção.

2.1.3. Fatores de Risco

Existem vários fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da tuberculose, os quais refletem uma interação complexa entre situações socioeconômicas, condições de saúde e hábitos de vida. Neste capítulo, serão abordados os principais.



2.1.3.1. Imunossupressão

Condições que comprometem o sistema imunológico, como infecção pelo HIV, diabetes mellitus, neoplasia, doenças autoimunes e uso de drogas imunossupressoras, aumentam a probabilidade de adquirir a TB e facilitam a progressão da infecção latente para a tuberculose ativa.

2.1.3.2. Tabagismo

A fumaça do cigarro desencadeia alterações como disfunção ciliar, diminuição da resposta imunológica e defeitos na função dos macrófagos, elevando o risco de infecção e progressão da tuberculose, além de mortalidade relacionada à patologia.

2.1.3.3. Alcoolismo

O uso de álcool compromete significativamente a resposta imune, sendo mais um fator de risco para a infecção por TB. É sabido que o transtorno do uso de álcool (AUD) desencadeia danos hepáticos e deficiência nutricional, comprometendo o funcionamento do sistema imunológico. Estudos mostraram que indivíduos com AUD são considerados mais infecciosos.

2.1.3.4. Uso de drogas ilícitas

Entre os usuários de drogas ilícitas, a infecção por *M. tuberculosis* e a progressão para a doença ativa são promovidas por uma série de fatores: o estilo de vida arriscado desses usuários; as condições de habitação superlotadas; a acumulação e o isolamento de pessoas em ambientes fechados para o consumo de drogas ilícitas; a partilha de materiais como cachimbos; a desnutrição e a tosse grave apresentadas por muitos usuários; a propagação da infecção por HIV entre usuários de drogas ilícitas; e o elevado número de detentos. (SILVA *et al.*, 2018, v. 44, p. 149).

2.1.3.5. Alta vulnerabilidade socioeconômica

A pobreza está associada a condições de vida insalubres como habitação precária, superlotação, falta de acesso a saneamento básico, cenário que facilita a disseminação da TB. Outrossim, em populações de baixa renda, a desnutrição é comum devido à dieta inadequada, o que acarreta um declínio da função imunológica e, conseqüentemente, aumenta a suscetibilidade à tuberculose.

2.1.3.6. Populações vulneráveis

Entre os grupos com maior vulnerabilidade à doença, destacam-se a PPL (População Privada de liberdade) e a PSR (População em situação de rua), devido às condições de vida adversas dessas populações. Indivíduos que vivem em situação de rua, frequentemente, enfrentam problemas como falta de acesso a cuidados médicos, condições de vida insalu-

bres e alta exposição a fatores que podem desencadear a tuberculose. Pessoas privadas de liberdade estão sujeitas a celas superlotadas e sem ventilação adequada e a condições de saúde precárias, conjuntura que contribui para a transmissão do bacilo.

2.2. Etiologia

2.2.1. Agente Etiológico

O principal e mais relevante causador da tuberculose (TB) é a micobactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch (BK) em homenagem ao cientista Robert Koch, descobridor desse agente etiológico. É um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), ou seja, retém coloração após lavagem com solução de álcool e ácido (coloração de Ziehl-Neelsen), devido à presença de ácido micólico em sua parede celular. Caracteriza-se por ser aeróbio estrito, gram positivo, parasita intracelular facultativo e sensível à luz solar. Possui replicação lenta (14 a 20 horas) e pode ficar em estado de latência por longos períodos. Sua parede celular é rica em lipídeos, o que diminui a sua permeabilidade aos antibióticos, aumenta a sua sobrevivência no interior dos macrófagos e induz a formação de granuloma. A TB também pode ser causada por outro agente das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, entre outros.

2.2.2. Transmissão

O BAAR é transmitido por via aérea de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente, a outra através da exalação de aerossóis, durante a fala, a tosse ou o espirro. As gotículas expelidas rapidamente se tornam secas e transformam-se em partículas menores (aerossóis), que se mantêm em suspensão no ar por muitas horas e são capazes de alcançar os alvéolos pulmonares, onde ocorre multiplicação e provoca a primoinfecção. A probabilidade de uma pessoa ser infectada depende do tempo de exposição, do ambiente e da infectividade do doente. Objetos, como lençóis e roupas, dificilmente transmitem a doença, pois não dispersam os aerossóis.

O termo “bacilífero” se refere a pessoas com TB pulmonar ou laríngea que têm baciloscopia do escarro positiva. Estima-se que essas pessoas têm capacidade de infectar de 10 a 15 pessoas em média durante um ano. Aqueles com baciloscopia do escarro negativo, mesmo a cultura ou o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) positivos, apresentam infectividade menor. Já as pessoas com TB extrapulmonar ou cultura de escarro negativo são incapazes de infectar outros indivíduos. Após iniciar o tratamento, o risco de transmissão diminui gradativamente, geralmente, após 15 dias.

2.2.3. Risco de adoecimento

A integridade do sistema imune é um fator que determina o risco de evolução para TB ativa após exposição ao BK. Pessoas vivendo em situação de rua, pessoas vivendo com o HIV, pessoas privadas de liberdade e indígenas integram o grupo de populações vulneráveis, que apresentam até 56 vezes mais chances de adoecimento em relação às populações não consideradas vulneráveis.



2.3. Fisiopatologia

Após a inalação de partículas infectantes do BAAR, a maioria dos núcleos de gotículas são presos nas vias aéreas superiores e expelidos por células da mucosa ciliada. Assim, apenas uma fração atinge os alvéolos, onde ocorre o crescimento bacteriano extracelular e intracelular, especialmente nos macrófagos. No curso dos mecanismos de defesa imunológica, são os possíveis desfechos após a primo-infecção: erradicação da doença, infecção latente ou tuberculose primária.

A maioria dos pacientes desenvolve uma infecção latente acompanhada da cicatrização ou calcificação de um granuloma caseoso, geralmente, não visualizado em exames de imagem. Já em alguns grupos, especialmente crianças ou imunossuprimidos, a TB pode evoluir para infecção ativa em cerca de 2 anos, a chamada tuberculose primária.

Em outros indivíduos, derivando-se de reativação da infecção latente pela *M. tuberculosis* ou reinfeção, pode-se advir a doença após anos ou décadas do primeiro contato, a chamada infecção secundária. Tais condições clínicas como pessoas vivendo com HIV com contagem de células T CD4+ baixa, diabetes mellitus e insuficiência renal terminal aumentam o risco de reativação da TB. Na TB secundária, devido à resposta imune mais intensa às custas da destruição do tecido pulmonar, costuma causar cavitações, geralmente, em ápices pulmonares.

Fisiopatologicamente, pode ocorrer a formação do foco de Ghon, que é o granuloma resultante da infecção primária. A associação entre esse granuloma e a linfonodomegalia ipsilateral forma o complexo de Ghon, causado pela expansão dos bacilos da tuberculose para os linfonodos regionais, estejam eles livres ou dentro de fagócitos. Por sua vez, o complexo de Ranke, é a evolução do complexo de Ghon após fibrose e calcificação, isto é, após se tornar uma cicatriz.

2.4. Quadro Clínico

A tuberculose pode se apresentar sob diferentes manifestações clínicas, de acordo com o órgão acometido. A forma pulmonar é a mais frequente, e se apresenta com os sintomas clássicos de tosse persistente, febre vespertina, sudorese noturna e perda de peso. Além disso, pode ocorrer acometimento extrapulmonar, com sintomas relacionados aos sistemas afetados, como neurológico, ganglionar, ósseo, entre outros.

2.4.1. Tuberculose pulmonar

O quadro clínico e as manifestações associadas, sejam elas clínicas ou radiológicas, estão correlacionados com as principais formas de apresentação, de acordo com o período do contato com o bacilo e o acometimento pulmonar. Essas formas podem ser classificadas em primária, pós-primária e miliar.

2.4.1.1. Tuberculose pulmonar primária

Ocorre após o primeiro contato do indivíduo com o bacilo, sendo, portanto, mais comum em crianças. As manifestações clínicas podem ser insidiosas, com o paciente apresentando um quadro de irritação associado a febre baixa e inapetência. A tosse é raramente manifestada. O exame físico pode ser inespecífico e pouco contribui para o direcionamen-

to do caso.

2.4.1.2. Tuberculose pulmonar pós-primária

Também conhecida como secundária, acomete geralmente adolescentes e adultos jovens. Apresenta um quadro clínico mais característico, com a presença da tosse prolongada, seca ou produtiva, com expectoração purulenta e até mesmo com sangue. Além disso, apresenta febre vespertina alta, sudorese noturna e anorexia. No exame físico, o indivíduo se apresenta com fácies atípicas, aspecto emagrecido, com ausculta pulmonar podendo apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou sem alterações.

2.4.1.3. Tuberculose miliar

Encontrada tanto na forma primária quanto na secundária da doença, correspondendo ao padrão radiológico pulmonar específico. É uma forma grave da doença, mais comumente encontrada em pacientes com imunossupressão, como pessoas infectadas com HIV em fase avançada. O quadro clínico é semelhante às outras formas, com presença marcada dos sintomas clássicos da tuberculose pulmonar.

2.4.2. Tuberculose extrapulmonar

As apresentações extrapulmonares da tuberculose têm seus sintomas correspondentes aos órgãos ou sistemas acometidos. Sua incidência aumenta em indivíduos coinfectados pelo HIV, sobretudo naqueles com comprometimento imunológico importante.

2.4.2.1. Tuberculose pleural

Corresponde à forma extrapulmonar mais frequente em indivíduos não infectados pelo HIV. Apresenta, inicialmente, com dor torácica pleurítica, associada à febre, tosse, emagrecimento, podendo evoluir para dispneia. Na radiografia de tórax, pode-se observar uma imagem semelhante à de um derrame pleural, que apresenta um padrão exsudativo, linfocítico e níveis elevados de adenosina deaminase. É sabido que a pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente e a cultura para tuberculose têm baixa positividade. Em contrapartida, a biópsia da pleura e a análise histológica do fragmento identificam o granuloma em cerca de 70% dos casos e, quando associadas à cultura, permitem o diagnóstico em praticamente todos os casos.

2.4.2.2. Tuberculose ganglionar periférica

Representa a forma extrapulmonar mais recorrente em indivíduos vivendo com HIV. Apresenta aumento indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervicais e supraclaviculares, de consistência endurecida, aderentes aos planos profundos, podendo evoluir para flutuação e fistulização espontânea. O diagnóstico é obtido por meio de aspirado por agulha ou ressecção ganglionar para análise nos exames bacteriológicos e histopatológicos.

2.4.2.3. Tuberculose meningoencefálica

Sua apresentação clínica pode ser subaguda ou crônica, de acordo com tempo de instalação dos sintomas. Cursa com cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, vômitos, associados à febre e rigidez de nuca. Podem apresentar déficits focais com envolvimento de pares cranianos e sinais de hipertensão intracraniana.

2.4.2.4. Tuberculose óssea

É a forma mais comum em crianças, acometendo, principalmente, coluna vertebral, quadril e joelho. A Tuberculose relacionada a coluna, também denominada Mal de Pott, corresponde a cerca de metade dos casos de tuberculose óssea, apresentando quadro clínico com a tríade dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna.

2.5. Diagnósticos Diferenciais

A TB deve ser considerada no diagnóstico diferencial para casos de febre de origem indeterminada, síndromes consumptivas, pneumonias de resolução lenta ou sem resposta ao tratamento habitual e em todo paciente com tosse prolongada sem causa estabelecida.

Na forma pulmonar da tuberculose, o diagnóstico diferencial deve ser direcionado, levando-se em conta o contexto epidemiológico e a história ocupacional de cada paciente para: silicose; infecções fúngicas como paracoccidiodomicose, criptococose etc.; neoplasias, como câncer de pulmão, linfomas, carcinomatose metastática; micobacterioses não tuberculosas e outras doenças pulmonares bacterianas, como abscesso, pneumonias necrotizantes.

Nas patologias de acometimento extrapulmonar, os linfomas representam o principal diagnóstico da tuberculose pleural. Na forma ganglionar, deve-se atentar para doenças linfoproliferativas, outras micobactérias, infecções bacterianas e fúngicas, especialmente, em pacientes imunocomprometidos. Na tuberculose meníngea, com apresentação inespecífica do sistema nervoso central, outras causas de meningoencefalites e neoplasias devem ser levadas em conta. Artrite séptica, osteomielite, neoplasias ósseas são diferenciais da tuberculose com acometimento osteoarticular.

2.6. Diagnóstico

A identificação do sintomático respiratório, sendo aquele que apresente tosse por três semanas ou mais, torna-se importante na busca ativa, em virtude da apresentação pulmonar da tuberculose ser a mais recorrente, devendo essa pessoa ser investigada para tuberculose.

O diagnóstico da tuberculose pode ser dado, além do contexto epidemiológico, associado ao quadro clínico apresentado por cada paciente, por meio do diagnóstico bacteriológico, por exames de imagem e pela avaliação histopatológica.

2.6.1. Diagnóstico bacteriológico

Importante tanto para diagnóstico da tuberculose em adultos, quanto para controle do tratamento. Resultados positivos confirmam tuberculose ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo e em pacientes sintomáticos respiratórios identificados na busca ativa.

2.6.1.1. Baciloscopia direta

A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), através do método de Ziehl-Nielsen, corresponde à principal técnica. A baciloscopia do escarro pode detectar até 80% dos casos da tuberculose pulmonar em adultos, interferindo diretamente na manutenção da cadeia de transmissão. Em crianças, a sensibilidade da baciloscopia diminui devido à dificuldade de expectorar e, as quais, comumente, não são bacilíferas.

Está indicada na busca ativa em pacientes sintomáticos respiratórios, em caso de suspeita clínica ou radiológica de tuberculose e para acompanhamento e controle de cura em casos de infecção pulmonar pós-primária. A baciloscopia de outros materiais biológicos também está indicada na suspeição clínica da forma extrapulmonar.

2.6.1.2. Teste rápido molecular (TRM-TB)

Apresenta sensibilidade em amostras de escarro de adultos superior à da baciloscopia direta, podendo chegar a 90% dos casos.

O teste está indicado para diagnóstico de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes; diagnóstico de tuberculose extrapulmonar nos materiais biológicos, como líquido, gânglios linfáticos e outros tecidos; triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento ou de falência ao tratamento.

2.6.1.3. Cultura para Micobactéria

A cultura para micobactéria é considerada o método padrão ouro para o diagnóstico da tuberculose, oferecendo alta especificidade e sensibilidade. A realização da cultura é recomendada para todos os casos suspeitos de tuberculose, independentemente do resultado da baciloscopia. Em casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

O resultado da cultura confirma o diagnóstico de micobacteriose, contudo é essencial a identificação da espécie para determinar se é um caso de tuberculose ou de outra micobactéria. Ademais, é imprescindível considerar o contexto clínico e epidemiológico do paciente para um diagnóstico preciso.

2.6.2. Diagnóstico por imagem

A radiografia de tórax corresponde ao exame para avaliação inicial da tuberculose. O exame radiológico em pacientes já com diagnóstico bacteriológico tem como intuito excluir outras doenças pulmonares associadas, avaliar a extensão do acometimento, assim como observar a evolução radiológica durante e após o tratamento. A tomografia compu-



tadorizada do tórax é um exame mais sensível para identificar alterações, sendo indicado quando a radiografia inicial está normal e para diferenciação com outras doenças com comprometimento pulmonar e quadro clínico semelhantes.

Na tuberculose primária, a presença do nódulo de Ghon corresponde a uma opacidade parenquimatosa decorrente do processo inflamatório granulomatoso gerado pela presença do bacilo. A partir desse foco inflamatório, pode ocorrer a progressão para necrose caseosa, eliminação do material necrótico e disseminação broncogênica. Essas manifestações são identificadas através de cavidades, consolidações, nódulos ou massas no pulmão.

Na tuberculose pós-primária, as alterações nos exames de imagem costumam ser semelhantes às observadas na forma primária, com uma preferência pelos lobos superiores e pelos segmentos superiores dos lobos inferiores. A presença de granulomas coalescentes pode levar à formação de nódulos, massas e áreas de consolidação nas imagens radiológicas. As cavidades podem ser únicas ou múltiplas, e suas paredes tendem a ser espessas durante a fase ativa da doença. Após o tratamento, essas cavidades podem cicatrizar, deixando calcificações e retrações no tecido pulmonar afetado. Atelectasias, que podem ser segmentares ou lobares, podem ocorrer devido a fibrose e são indicativas de sequelas da tuberculose. Tuberculomas aparecem como opacidades redondas ou ovais, geralmente localizadas nos lobos superiores, e podem indicar sequelas ou atividade contínua da doença.

A tuberculose miliar é marcada por opacidades retículo-micronodulares difusas e distribuídas de forma aleatória, resultantes da disseminação hematogênica do *Mycobacterium tuberculosis* para o tecido pulmonar.

A ressonância nuclear magnética, assim como a tomografia computadorizada, torna-se importante no diagnóstico da tuberculose meningoencefálica. Além disso, na tuberculose óssea, a atividade da doença pode ser observada pela destruição dos corpos vertebrais, pelas áreas de osteólise e pelos abscessos paravertebrais.

2.6.3. Diagnóstico Histopatológico

A análise histológica de amostras de tecido obtidas por biópsia é usada para investigar formas pulmonares da tuberculose, que aparecem como doença difusa em exames radiológicos, e, principalmente, formas extrapulmonares. A presença de granulomas com necrose de caseificação identificados histologicamente é compatível com o diagnóstico de tuberculose.

2.7. Infecção latente por tuberculose (ILTB)

Corresponde à infecção do bacilo da tuberculose em pessoas saudáveis e assintomáticas, que não são capazes de transmitir a doença. A ILTB é reconhecida por testes que detectam a imunidade contra o bacilo. Antes de confirmar infecção latente, deve-se excluir a tuberculose ativa, por meio do exame clínico e radiografia de tórax. O risco de desenvolver a doença é maior nos dois primeiros anos da infecção, podendo manter o período de latência por muitos anos.

Não há indicação de investigação indiscriminada de ILTB na população em geral. A triagem é feita somente em populações que potencialmente se beneficiarão do tratamento preconizado, tais como pessoas com HIV, contatos de indivíduos com tuberculose pul-

monar, pessoas com neoplasias, com doenças crônicas ou em uso de drogas imunossupressoras, e tabagistas.

A prova tuberculínica (PT) é utilizada para diagnóstico de infecção latente por TB. Quando positiva, indica apenas presença da infecção, não sendo suficiente para diagnóstico da tuberculose ativa. Os ensaios de liberação do interferon-gama (IGRA) foram desenvolvidos como alternativa diagnóstica à prova tuberculínica. Os IGRA possuem a vantagem de não serem influenciados pela vacinação prévia com BCG e por infecção prévia por micobactérias não tuberculosas, o que aumenta sua especificidade diagnóstica.

2.8. Tratamento

O tratamento básico da tuberculose pulmonar em adultos e adolescentes consiste em uma fase inicial intensiva de dois meses com a administração de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, seguida de uma fase de continuação de quatro meses com rifampicina e isoniazida. Esse regime tem como objetivo eliminar rapidamente a carga bacilar, evitar o desenvolvimento de resistência aos medicamentos e garantir a cura do paciente. Além disso, o sucesso do tratamento depende não apenas da prescrição adequada dos medicamentos, mas também da supervisão ativa dos profissionais de saúde para identificar e manejar possíveis efeitos adversos, além de assegurar a adesão do paciente ao regime terapêutico. As diretrizes também abordam as particularidades do tratamento em populações especiais, como crianças, idosos e pessoas vivendo com HIV, que podem necessitar de ajustes no esquema terapêutico.

Ademais, a gestão da tuberculose resistente a medicamentos, particularmente da tuberculose multirresistente (MDR-TB), enfrenta desafios adicionais significativos. O tratamento da MDR-TB requer o uso de medicamentos de segunda linha, que geralmente são menos eficazes e associados a mais efeitos colaterais. Como se não bastasse, o tratamento é mais prolongado, estendendo-se por cerca de 18 a 24 meses. É essencial a realização de testes rápidos para detecção de resistência aos medicamentos, a implementação de estratégias de adesão e o suporte psicossocial aos pacientes para o sucesso do tratamento.

2.8. Prognóstico

O prognóstico da tuberculose depende de uma série de fatores, incluindo o diagnóstico precoce, a adesão ao tratamento e a presença de comorbidades. No Brasil, as diretrizes para o manejo da tuberculose visam otimizar o prognóstico dos pacientes por meio de intervenções baseadas em evidências e de acordo com as recomendações internacionais.

O prognóstico da tuberculose em pacientes que seguem corretamente o esquema terapêutico padrão é geralmente favorável, com taxas de cura elevadas. No entanto, a não adesão ao tratamento, que é uma das principais causas de falha terapêutica, pode levar à recorrência da doença e ao desenvolvimento de formas resistentes, o que piora significativamente o prognóstico. Além disso, o prognóstico é influenciado por fatores como a coinfeção pelo HIV, que está associada a uma progressão mais rápida da doença e a um risco aumentado de mortalidade. Pacientes imunossuprimidos, como aqueles com HIV/AIDS, apresentam uma maior taxa de falha no tratamento e mortalidade, mesmo com o uso adequado das terapias antituberculose. Dessa forma, a identificação precoce da coinfeção e o manejo integrado de ambas as condições são essenciais para melhorar o desfecho desses pacientes.



Já pacientes com MDR-TB têm um prognóstico menos favorável, devido à necessidade de tratamentos mais longos, com medicamentos menos eficazes e mais tóxicos. Além disso, a taxa de sucesso terapêutico é inferior, e os pacientes estão sujeitos a um maior risco de efeitos adversos graves e de mortalidade durante o tratamento. Portanto, o manejo eficaz da MDR-TB requer não apenas a administração adequada dos medicamentos de segunda linha, mas também um suporte multidisciplinar, incluindo apoio psicológico e nutricional.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança** [recurso eletrônico]. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim Epidemiológico da Tuberculose 2024**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, mar. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar-2024.pdf/view>>. Acesso em: 14 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CONDE, Marcus Barreto *et al.* III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 10, p. 1018–1048, out. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37132009001000011>>. Acesso em: 13 ago. 2024.

DIAS, Larissa B. A. *et al.* Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 143–152, 2010. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/171>>. Acesso em: 16 ago. 2024.

GUZMAN, Maria G. *et al.* Dengue infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 2, n. 1, 18 ago. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55>>. Acesso em: 13 ago. 2024.

KULARATNE, Senanayake Abeysinghe; DALUGAMA, Chamara. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clinical Medicine**, v. 22, n. 1, p. 9–13, Jan. 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>>. Acesso em: 13 ago. 2024.

LABOISSIÈRE, Paula. **Brasil tem quase 4 milhões de casos prováveis de dengue: dados indicam ainda 1.792 óbitos confirmados por dengue em 2024**. 2024. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2024-04/brasil-tem-quase-4-milhoes-de-casos-provaveis-de-dengue>. Acesso em: 16 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue e dengue severa**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global Tuberculosis Report 2023**. Genebra: OMS, 2023. Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 14 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789241547581>. Acesso em: 14 ago. 2024.

SILVA, Denise Rossato *et al.* Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 2, p. 145–152, abr. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000443>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

SILVA, Maria Elizabete Noberto da *et al.* General aspects of tuberculosis: an update on the etiologic agent and treatment. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 228–232, 2018. Disponível em: <<https://www.rbac.org.br/artigos/aspectos-gerais-da-tuberculose-uma-atualizacao-sobre-o-agente-etiologico-e-o-tratamento/>>. Acesso em: 15 ago. 2024.

7

DOENÇAS CARDIO- VASCULARES

Maria Fernanda Santa Rosa Santos¹

João Pedro Santa Rosa Santos²

Giulia Pieroli Mazzeiro³

Carlos Augusto Chaves Colares⁴

-
- 1 Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS
2 Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves - UNIPTAN
3 Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC Minas
4 Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS

1. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

1.1 Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se trata de uma condição multifatorial, dependente de fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais. É definida por níveis elevados da pressão arterial (PA) de forma persistente, ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90mmHg, medida de forma correta em pelo menos duas ocasiões diferentes, sem uso de anti hipertensivos.

1.2 Epidemiologia

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte, hospitalizações e atendimentos ambulatoriais no mundo. Em 2017, dados mostraram 1.312.633 óbitos, sendo a HAS associada em 45% destas mortes cardíacas. Vale ressaltar que as mortes são mais relacionadas às lesões de órgãos-alvo, uma vez que o aumento da PAS, de forma persistente e sem tratamento, causa danos ao endotélio vascular, resultando em respostas proliferativas vasculares, que aumentam o risco de doenças cerebrovasculares, doenças arteriais coronarianas, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doenças vasculares das extremidades.

As DCV são responsáveis pelo elevado número de internações, com custos atribuíveis maiores do que os da obesidade e do Diabetes Mellitus (DM). Em 2018, foram estimados US\$523,7 milhões no SUS com hospitalizações, procedimentos ambulatoriais e medicamentos.

Entre os gêneros, a prevalência de HAS foi de 35,8% nos homens e de 30% em mulheres, além de aumentar com a idade, chegando a 71,7% para os indivíduos acima de 70 anos.

1.3 Fatores de risco

Os fatores de risco para apresentação de HAS incluem fatores modificáveis e não modificáveis, como genética, idade avançada, sobrepeso/obesidade, consumo excessivo de sódio, sedentarismo, alcoolismo e tabagismo, além de fatores socioeconômicos, como baixa escolaridade e baixa renda familiar. Além desses fatores, a Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), o uso de drogas ilícitas e de algumas medicações (hormônios tireoidianos, contraceptivos orais, anti-inflamatórios não esteróides, descongestionantes nasais, ciclosporina) podem ocasionar a elevação da PA ou dificultar seu controle.

1.4 Fisiopatologia

A regulação da pressão arterial (PA) é um mecanismo fisiológico complexo que envolve os sistemas cardiovascular, renal, neural e endócrino. A PA é determinada através da multiplicação do subsídio cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica total (RVPT). O DC é definido como o volume de sangue bombeado pelo coração em um minuto, enquanto o RVPT é definido pelo somatório das resistências de todos os pequenos vasos do sistema circulatório, que se opõem ao fluxo sanguíneo, sendo determinados por mecanismos de vasoconstrição e vasodilatação. Portanto, mecanismos que aumentam o subsídio

cardíaco ou a resistência vascular periférica total elevam a PA.

Em indivíduos com hipertensão arterial, diversos mecanismos do organismo encontram-se desregulados, como a ativação do sistema nervoso simpático, a elevada absorção de sódio pelas células (que pode resultar tanto do excesso de consumo quanto de uma falha na excreção renal) e alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Além disso, o estresse oxidativo é reconhecido como um fator que contribui para o desenvolvimento da hipertensão arterial.

A estimulação do sistema nervoso simpático (SNS) ativa os barorreceptores e quimiorreceptores, os quais atuam sobre o coração, os rins e a vasculatura periférica, ocasionando o aumento do débito cardíaco, a retenção hídrica e o aumento da resistência vascular periférica. A elevação dos níveis séricos do hormônio simpático noradrenalina são encontrados em indivíduos hipertensos quando comparados aos normotensos, principalmente nos jovens, nos quais a hiperatividade simpática parece ter um papel central no desenvolvimento da HA.

Por fim, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é essencial na regulação da pressão arterial, do balanço hídrico e do volume sanguíneo, e o excesso da sua atividade promove a HAS. A renina, produzida no rim, transforma o angiotensinogênio em angiotensina I. Esta, por sua vez, é convertida em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina (ECA), situada nos pulmões, rins e cérebro. A angiotensina II é um potente vasoconstritor que também é capaz de aumentar a atividade simpática e estimular a liberação de aldosterona e vasopressina. A Aldosterona é um hormônio que retém sódio e excreta potássio, elevando a pressão arterial, uma vez que o excesso de sódio aumenta a retenção de água, e a diminuição do potássio gera vasoconstrição.

1.5 Quadro Clínico

A clínica da HAS é bastante polimorfa, sendo que, na maioria das vezes, seu diagnóstico é realizado em pacientes assintomáticos ou na apresentação de uma complicação, na qual a HAS é um fator de risco direto. O aumento da pressão arterial está diretamente relacionado ao risco de desenvolver outras doenças cardiovasculares, atuando juntamente a outros fatores de risco na promoção de complicações.

São diversas as condições associadas a hipertensão arterial, destacando-se a Síndrome Metabólica, caracterizada por uma elevação da pressão arterial, dislipidemia e obesidade central, de forma que é bastante comum a presença de alterações metabólicas nos pacientes portadores de HAS.

Além disso, é importante ressaltar a associação da hipertensão arterial com a doença arterial coronariana, onde dados mostram que até 25% dos infartos podem ser atribuídos diretamente ao aumento da pressão arterial. Outra importante complicação a ser citada é a Insuficiência Cardíaca (IC), onde a HAS é o principal fator de risco para a promoção da doença devido ao seu papel de hipertrofia do ventrículo esquerdo, provocando, tardiamente, uma disfunção do mesmo.

É possível citar, ainda, a sua relação com a Doença Renal Crônica e lesões vasculares passíveis de promover um Acidente Vascular Encefálico.



1.6 Diagnóstico

Para ser classificado com hipertenso, o indivíduo precisa apresentar níveis aumentados e sustentados de pressão arterial (PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg) em pelo menos duas ocasiões diferentes, aferidas com técnica correta e na ausência do uso de medicações anti-hipertensivas. Define-se a classificação de acordo com a PA do consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Classificação da pressão arterial de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade.

CLASSIFICAÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PAS EM MMHG)	PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA (PAD EM MMHG)
Pressão Normal	120 - 129	80 - 84
Pré - Hipertensão	130 - 139	85 - 89
Hipertensão Estágio 1	140 - 159	90 - 99
Hipertensão Estágio 2	160 - 179	100 - 109
Hipertensão Estágio 3	\geq 180	\geq 110

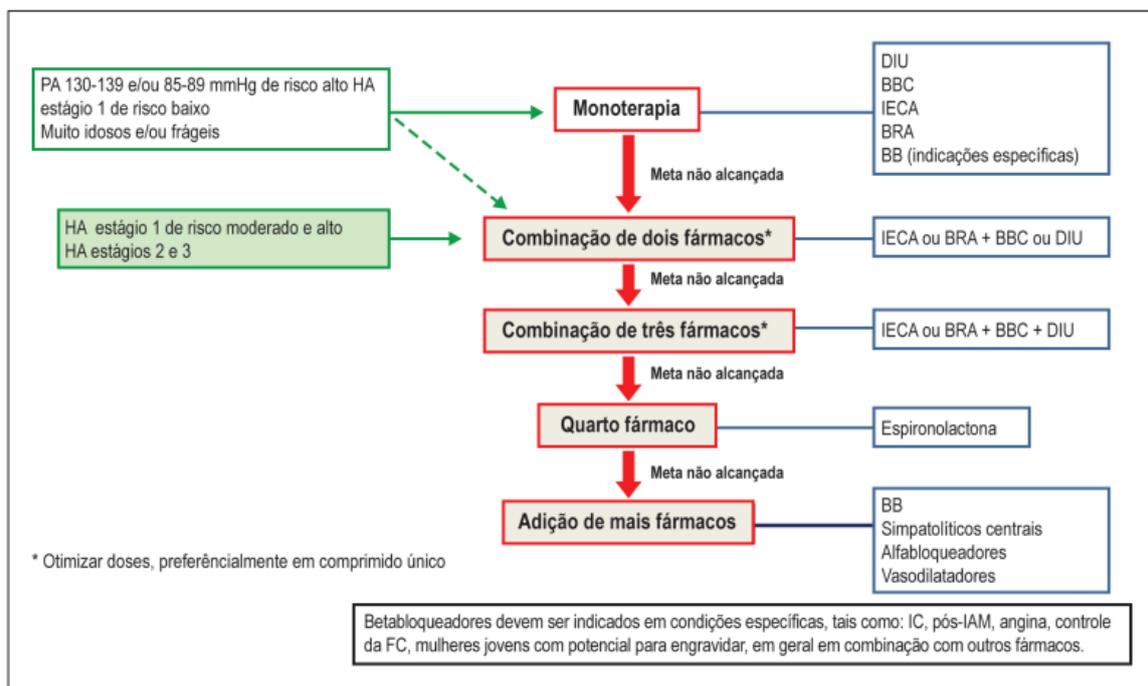
Fonte: Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2020

1.7 Tratamento

Podemos dividir o tratamento da HAS em duas etapas, o tratamento medicamentoso e o não medicamentoso. A mudança do estilo de vida é de fundamental importância tanto na prevenção da doença quanto no tratamento da mesma. A não aderência ao tabagismo ou cessação do mesmo, seja pelo consumo do cigarro, cigarro eletrônico, charuto ou cachimbo é de grande valia, uma vez que o cigarro tem potencial de provocar aumento provisório da PA além de acelerar os processos trombóticos. Um padrão alimentar saudável, evitando consumo exagerado de doces, alimentos gordurosos, bebidas e, principalmente, o excesso de sal, é fator fundamental para a redução da PA, principalmente se associado com atividades físicas diárias, a qual, desde que realizada de forma regular, pode reduzir a incidência de HAS e uma redução importante de até 50% na mortalidade.

O tratamento medicamentoso tem como objetivo principal a redução de complicações cardiovasculares e da mortalidade associada. Dessa forma, a grande maioria dos pacientes, em algum momento, necessitará de uma terapia medicamentosa, sendo essa definida principalmente pelo estágio em que o paciente se encontra. Dentre as classes anti-hipertensivas, podemos citar os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), diuréticos (DIU), bloqueadores do canal de cálcio (BCC) e os beta-bloqueadores (BB). É de fundamental importância avaliar alguns fatores antes da escolha da classe medicamentosa, como a sua disponibilidade, tolerância pelo paciente, a possibilidade de associação e, principalmente, ter eficácia comprovada.

Figura 1. Fluxograma para tratamento medicamentoso da HAS

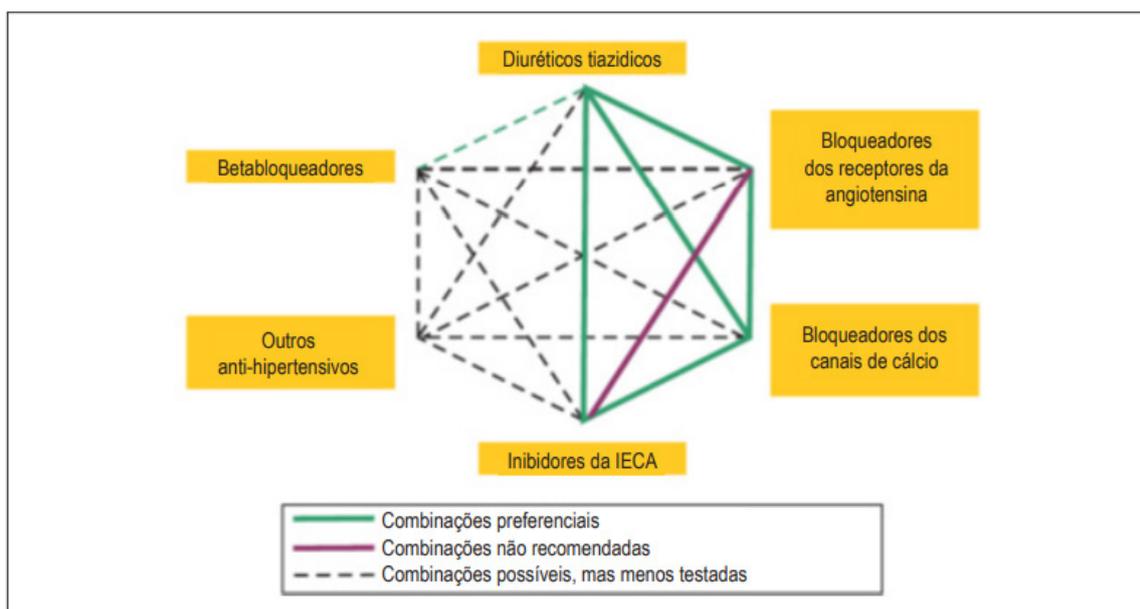


Fonte: Diretrizes Brasileira de Hipertensão, 2020

Deve-se preconizar, inicialmente, a monoterapia para aqueles pacientes que apresentem PA 130-139 e/ou 85-89 com alto risco CV ou que apresente HA em estágio 1 e também para idosos e pacientes frágeis. Dentre as principais indicações para monoterapia estão: IECA, BRA, BCC e DIU.

Caso a meta pressórica não seja atingida com monoterapia, deve-se partir para a associação de medicações, sendo, inicialmente, a combinação de dois fármacos, dando preferência para o uso de IECA ou BRA + BCC ou DIU, haja vista essa ser uma combinação preferencial no manejo da HAS vide Figura 2. Caso, após a otimização da dose dos fármacos, a meta não seja alcançada, parte-se para a combinação de três fármacos e assim por diante como mostrado na Figura 1.

Figura 2. Esquema com melhores associações medicamentosas



Fonte: Malachias *et al.*, 2016

Diante de uma falha em atingir uma meta pressórica adequada com o uso de 3 ou mais medicações, é importante se pensar em hipertensão arterial resistente, sendo necessário a investigação da mesma.

1.8 Prognóstico

Indivíduos com HAS, apresentam um aumento no risco para eventos cardiovasculares como: cardiopatia isquêmica e acidente vascular encefálico, além de doença renal crônica e mortalidade precoce.

2. Doenças coronarianas

2.1 Introdução

A Doença Arterial Coronária (DAC) é uma condição, caracterizada pelo comprometimento do fluxo sanguíneo para o miocárdio pela obstrução das artérias coronárias devido à formação de placas ateroscleróticas. O estreitamento das artérias resulta em diminuição do suprimento sanguíneo (nutrientes e oxigênio) para o tecido, precipitando isquemias apresentadas como Infarto Agudo do Miocárdio ou Anginas (instável, estável, pectoris...).

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) é uma emergência médica, caracterizada pela necrose do miocárdio resultante da oclusão de uma artéria coronária, geralmente causada por um trombo que se forma em uma placa aterosclerótica pré-existente. A classificação tradicional do IAM diferencia o infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) do infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAMSST) com base na presença ou ausência de supradesnivelamento persistente do segmento ST no eletrocardiograma (ECG). Os sintomas típicos incluem dor torácica opressiva, que pode irradiar para o braço esquerdo, mandíbula ou costas, frequentemente acompanhada de sudorese, náuseas e dispneia.

2.2 Epidemiologia

O IAM é a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Em 2017, segundo o DATASUS, 7,06% (92.657 pacientes) do total de óbitos foram causados por IAM. O IAM representou 10,2% das internações no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo prevalente em pacientes com idade superior a 50 anos, que representou 25% das internações).

No Brasil, estima-se a ocorrência de 300 mil a 400 mil casos anuais de infarto, e de 1 óbito a cada 5 a 7 casos.

2.3 Fatores de risco

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do IAM são: idade (> 45 em homens e > 55 em mulheres), sexo masculino, sexo feminino pós-menopausa, história familiar positiva, HAS, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, sedentarismo e obesidade.

2.4 Fisiopatologia

A DAC pode ser dividida em síndrome coronariana aguda (SCA) e cardiopatia isquêmica crônica. A SCA constitui um espectro de doenças, dentre elas, a angina instável e o IAM, que resultam do rompimento de uma placa aterosclerótica.

Existem dois tipos de lesões ateroscleróticas: placa fixa ou estável, que obstrui o fluxo sanguíneo, e placa instável, que pode romper e causar adesão de plaquetas e formação de trombos. Esta última está associada à angina instável e ao IAM.

Os principais determinantes que levam à ruptura das placas são o diâmetro do centro rico em lipídeos, estabilidade, espessura da cobertura fibrosa, existência de inflamação e escassez de células musculares lisas. Embora possam romper espontaneamente, geralmente são desencadeadas por fatores hemodinâmicos. Além disso, também mostra variações diurnas, ocorrendo mais comumente nas primeiras horas da manhã.

Existem dois tipos de trombos formados devido à ruptura das placas: trombos brancos contendo plaquetas e trombos vermelhos contendo fibrina. Este último está associado ao IAM e são ricos em fibrina e hemácias superpostas ao componente plaquetário e obstruem totalmente o fluxo sanguíneo.

A extensão do infarto depende de fatores como, localização, gravidade da obstrução, quantidade de tecido cardíaco irrigado pelo vaso afetado, duração da obstrução, amplitude da circulação colateral e necessidades metabólicas dos tecidos envolvidos.

A consequência bioquímica principal do IAM é a conversão do metabolismo aeróbio ao anaeróbio e conseqüentemente alteração da função miocárdica normal. Alterações iniciais são reversíveis quando o fluxo sanguíneo é recuperado, sendo que a morte irreversível das células miocárdicas (necrose) acontece após 20 a 40 minutos de isquemia grave. Além disso, quando o infarto é suficientemente amplo, ele deprime a função global do ventrículo esquerdo e o coração entra em falência contrátil.

2.5 Quadro Clínico

O quadro clínico do paciente e seu exame físico nem sempre podem dar um diagnóstico definitivo de SCA, e, por isso, deve-se realizar uma anamnese focada no início dos sintomas, bem como em suas características (início, intensidade, episódios semelhantes) e outros sintomas associados. Mais frequentemente, o paciente vem a apresentar dor torácica podendo irradiar, mais comumente, para o braço esquerdo. Além disso, síncope, arritmias cardíacas, tontura, ansiedade, diaforese e frequência cardíaca irregular geralmente estão associados a dor torácica.

Durante o exame físico deve-se analisar o paciente como um todo, bem como sua aparência, seus sinais vitais e também uma ausculta cardíaca e respiratória. São diversos os achados possíveis, dentre eles é possível citar um aumento da pressão arterial, taquipnéia, sibilos e estertores pulmonares, presença de edema ou cianose dentre outros achados.

2.6 Diagnóstico

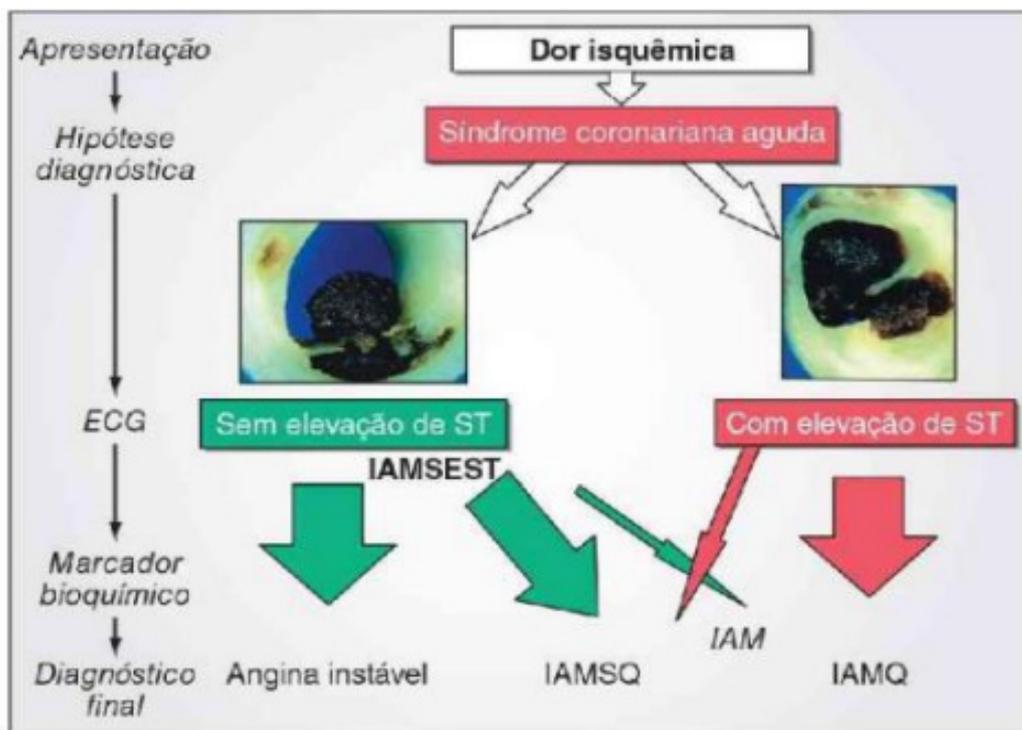
Durante a avaliação de uma suspeita de SCA, o paciente deve ser prontamente submetido a realização de um eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, de preferência em um tempo de até 10 minutos, uma vez que o reconhecimento precoce da doença permite

um tratamento mais eficaz e menor perda de musculatura cardíaca.

Durante a avaliação do ECG, a presença elevação do segmento ST em mais de 2mm e em duas derivações contíguas é característica do IAMCSST. Sintomas clínicos e ECG mostrando sinais de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) também podem sugerir a existência de IAMCSST. É fundamental destacar novamente a necessidade de agilidade por parte do médico que avalia o paciente para implementação de terapia de reperfusão, a fim de restaurar o fluxo sanguíneo no local de obstrução. Existem importantes diagnósticos diferenciais do IAMCSST que sempre devem ser considerados na avaliação clínica, como miocardite, pericardite, distúrbios hidroeletrólíticos e síndrome do coração partido ou síndrome de Takotsubo.

Caso a leitura do eletrocardiograma não mostre uma elevação do segmento ST, a suspeita deve ser direcionada prontamente para IAMSSST ou angina instável como é mostrado na Figura 3, podendo ser diferenciadas na presença de marcador bioquímico (tropoina) positiva ou não.

Figura 3. Fluxograma de reconhecimento e diagnóstico de SCA na urgência



Fonte: Jameson et al., 2016

2.7 Tratamento

O tratamento inicial de pacientes com IAM exige a rapidez na administração da terapia de reperfusão com fibrinólise, por meio de intervenções coronarianas percutâneas (ICP) ou bypass arterial coronariano, que tem como objetivo principal restaurar rapidamente o fluxo sanguíneo para a artéria coronária obstruída. Fatores como intervalo de tempo entre o surgimento dos sintomas e o atendimento de urgência, tempo necessário de transporte e riscos potenciais ao fibrinolítico, influenciam na escolha do tratamento e devem ser levados em consideração.

2.7.1 Tratamento fibrinolítico

A principal ação dos fibrinolíticos reside na conversão do plasminogênio em plasmina, uma enzima que degrada a fibrina presente nos trombos, dissolvendo o coágulo e restaurando o fluxo sanguíneo comprometido.

Esse tratamento é indicado quando a ICP não estão prontamente disponível ou é contraindicada e deve ser realizada nos primeiros 30 minutos depois do início dos sintomas, podendo surgir efeito até 12h após o início da dor. Portanto, seu uso está contraindicado em casos de história de hemorragia intracraniana recente, trauma cranioencefálico nos últimos 3 meses, entre outras condições que aumentam o risco de hemorragia.

2.7.2 Anticoagulantes

Possuem papel fundamental na prevenção de coágulos sanguíneos e complicações tromboembólicas subsequentes ao IAM. Deve ser administrada durante o tratamento agudo do evento isquêmico, bem como sua continuação a longo prazo como terapia de manutenção para evitar recorrências, atentando-se aos fatores de risco associados a complicações.

2.7.3 Intervenção coronariana percutânea

É um procedimento minimamente invasivo que inclui a angioplastia coronariana transluminal percutânea, colocação de stents, aterectomia e trombectomia. Deve ser realizada nos primeiros 90 minutos depois do primeiro contato com o paciente.

A angioplastia coronariana consiste na inserção de cateter balão, seguida de sua expansão para desobstruir a artéria e restaurar o fluxo sanguíneo. Esse procedimento é comumente combinado com a colocação de stents, que podem ser metálicos convencionais ou farmacológicos, que liberam medicamentos para prevenir a reestenose. Já a aterectomia, é um procedimento mecânico realizado para remover tecidos ateroscleróticos durante a angioplastia. Por fim, a trombectomia consiste em usar um dispositivo de cateter especial para quebrar o trombo em fragmentos pequenos e aspirá-los para serem removidos e o fluxo sanguíneo seja restaurado.

2.7.4 Cirurgia de bypass arterial coronariano

Este procedimento oferece alívio à dor da angina, aumenta a tolerância aos esforços e prolonga a vida. Consiste na revascularização do miocárdio afetado inserindo um enxerto de veia safena entre a aorta e a artéria coronária obstruída ou na utilização da artéria mamária interna como vaso de revascularização da artéria descendente anterior esquerda ou seus ramos. Está indicada em casos de falha da ICP com dor ou instabilidade hemodinâmica persistente, ou pacientes que não são candidatos à ICP ou tratamento fibrinolítico.

2.8 Prognóstico

A maioria das mortes por Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ocorre nas primeiras horas, com 40 a 65% na primeira hora e cerca de 80% nas primeiras 24 horas, muitas vezes



fora do ambiente hospitalar. A taxa de sobrevivência a cinco anos varia entre 60% e 80%, dependendo da gravidade do infarto, comorbidades e adesão ao tratamento. Comorbidades como diabetes e hipertensão pioram o prognóstico, e complicações como insuficiência cardíaca afetam negativamente a recuperação. A adesão ao tratamento e programas de reabilitação cardíaca melhoram o prognóstico e reduzem riscos de eventos futuros.

Referências

- BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 116, n. 3, p. 516-658, mar. 2021. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201238>.
- ELLINAS, Herodotos. Distúrbios da Função Cardíaca, Insuficiência Cardíaca e Choque Circulatório. In: NORRIS, Tommie L. **Porth - Fisiopatologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. Cap. 27. p. 684-834.
- GOMES, Maria Eduarda Silva et al. Terapias de reperfusão em infarto agudo do miocárdio: uma revisão atualizada. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 1-7, 9 abr. 2024. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv7n2-315>.
- JAMESON, J. Larry et al. **Medicina Interna de Harrison**. 20. ed. New York: McGraw-Hill, 2019. 4040 p.
- LIMA, Tamyls Emanoelly de et al. Hipertensão arterial: uma revisão sistemática / hypertension. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 16417-16427, 5 ago. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n4-158>.
- MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1 - Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p. 1-104, 3 set. 2016. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160151>.
- MECHANIC, Oren J.; GAVIN, Michael; GROSSMAN, Shamai A.. Acute Myocardial Infarction. **Statpearls Publishing**, Treasure Island, 3 set. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>. Acesso em: 23 ago. 2024.
- MITSIS, Andreas; GRAGNANO, Felice. Myocardial Infarction with and without ST-segment Elevation: a contemporary reappraisal of similarities and differences. **Current Cardiology Reviews**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 1-10, jul. 2021. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1573403x16999201210195702>.
- OLIVEIRA, Sarah Nunes et al. Infarto agudo do miocárdio com supra de segmento ST: uma revisão do diagnóstico, fisiopatologia, epidemiologia, morbimortalidade, complicações e manejo. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 1-11, 4 fev. 2024. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i2.44954>.
- PIEGAS, Leopoldo Soares et al. V DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA SOBRE TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNÍVEL DO SEGMENTO ST. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 105, n. 2, p. 1-121, 1 ago. 2015. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150107>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/VPF5J5cmYSyFFfM8Xfd7dk-f/?lang=pt>. Acesso em: 15 ago. 2024.
- SANTOS, Leandro dos. **Abordagem interdisciplinar no controle da Hipertensão Arterial Sistêmica**. Belo Horizonte: Editora Poisson, 2022.
- YAZDANI, Armand N. et al. Biomarkers to monitor the prognosis, disease severity, and treatment efficacy in coronary artery disease. **Expert Review Of Cardiovascular Therapy**, [S.L.], v. 21, n. 10, p. 675-692, 3 out. 2023. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14779072.2023.2264779>.

8

CÂNCER DE PELE

Milena Ferreira Taioba¹
Cristiane Mancilha Carneiro¹
Rafaela Ferreira de Souza¹
Maria Eduarda Barboza²

1 Centro Universitário de Belo Horizonte - UNIBH

2 Faculdade de Ciências médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema

1. Câncer de Pele

1.1 Introdução

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais comum em todo o mundo, sendo seus principais subtipos o carcinoma basocelular, o carcinoma espinocelular e o melanoma. Esses tipos de câncer se diferem em suas características clínicas, origem celular e agressividade.

A classificação é realizada com base na célula de origem e pode ser dividida, principalmente, em dois grandes grupos: cânceres de pele não melanoma (que incluem o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular) e melanoma. A diferença crítica entre esses grupos está no potencial de invasão e disseminação. Os cânceres de pele não melanoma são, geralmente, localizados e menos propensos a metastatizar, enquanto o melanoma é conhecido por seu comportamento agressivo e alta taxa de mortalidade quando não diagnosticado precocemente.

O carcinoma basocelular, por exemplo, é o tipo mais frequente e menos agressivo, originando-se nas células basais da epiderme. Apesar de sua baixa letalidade, pode causar danos significativos se não tratado, como ulcerações e deformidades, especialmente em áreas expostas ao sol. O carcinoma espinocelular, por outro lado, surge nas células escamosas e tende a ser mais agressivo que o basocelular, com maior potencial de metástase, embora ainda seja considerado de menor risco quando comparado ao melanoma.

O melanoma, embora menos comum, é o mais letal, responsável pela maioria das mortes relacionadas ao câncer de pele, devido à sua capacidade de se disseminar rapidamente para outros órgãos. Neste capítulo, abordaremos em específico o melanoma, dado o crescimento expressivo dos pacientes diagnosticados nos últimos anos e a estimativa de aumento nas próximas décadas.

1.2 Epidemiologia

Globalmente, a incidência do câncer de pele tem aumentado, particularmente em países com populações de pele clara, como Estados Unidos e Austrália, provavelmente devido à integração de fatores ambientais, comportamentais e fenotípicos. Nos EUA, a incidência de melanoma aumentou mais de 320% desde 1975, embora a mortalidade tenha caído nas últimas décadas devido aos avanços no tratamento, como a introdução de terapias direcionadas e imunoterapias.

No Brasil, o câncer de pele não melanoma é o tipo mais prevalente, representando cerca de 30% dos tumores malignos registrados, destacando-se como um problema de saúde pública significativo. Estima-se que o melanoma representa apenas 3% das neoplasias malignas de pele no Brasil, mas é o tipo mais agressivo de câncer de pele e registra cerca de 8,4 mil casos anualmente, segundo dados do triênio 2020-2022 do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

1.3 Fatores de risco

A principal causa do câncer de pele é a exposição prolongada à radiação ultravioleta (UV), seja do sol ou de fontes artificiais, como camas de bronzamento. Outros fatores de

risco incluem a predisposição genética, histórico familiar de câncer de pele, imunossupressão, e a presença de múltiplas pintas ou nevos atípicos. Medidas preventivas, como o uso de protetor solar, evitar a exposição ao sol durante os horários de maior intensidade (10h-16h), e a educação sobre os riscos da radiação UV, são cruciais para reduzir a incidência e mortalidade do câncer de pele. Essas medidas, quando implementadas, têm demonstrado eficácia, como observado na Austrália, onde campanhas educativas sobre proteção solar levaram a uma diminuição na incidência de melanoma após um pico em 2005.

A conscientização e a prevenção são fundamentais para combater o câncer de pele. Programas de triagem e educação pública têm se mostrado eficazes na redução da mortalidade, especialmente em grupos de alto risco. Embora as taxas de sobrevivência tenham melhorado com os avanços terapêuticos, o melanoma permanece uma das formas mais agressivas de câncer de pele, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e da prevenção.

1.4 Etiopatogenia

Os melanócitos estão presentes na camada basal da pele, produzindo o pigmento melanina, absorvente de UV. Os melanócitos são células minoritárias na epiderme, com apenas 1500 melanócitos por milímetro quadrado, e se dividem com pouca frequência, menos de duas vezes por ano. Quando expostos à radiação UV, os queratinócitos produzem o hormônio estimulante de α -melanócitos (α -MSH), que se liga ao receptor de melanocortina 1 (MC1R) para induzir a síntese de melanina. Os melanócitos então transferem a melanina para os queratinócitos circundantes, protegendo seus núcleos dos efeitos mutagênicos da radiação UV. À medida que os queratinócitos amadurecem, eles passam por queratinização, anucleam e morrem. Assim, a camada externa da pele é protegida pelo pigmento de melanina nos queratinócitos, e por uma camada de queratinócitos mortos, que atuam como uma barreira para proteger as células vivas abaixo.

A melanina, pode ser formada por pigmentos diferentes (eumelanina e feomelanina), a proporção desses pigmentos é que determina a cor da pele, e não a quantidade de melanina, que é igual em praticamente toda a população. A melanina mais escura é uma melhor barreira contra os raios UV e, conseqüentemente, as pessoas com pele mais escura têm um menor risco de câncer de pele. A feomelanina não só oferece menos proteção contra a radiação UV, mas também a produção de carcinógenos e espécies oxidativas induzidas pelo raio ultravioleta, acarretando maiores danos ao DNA. Aproximadamente 5-12% dos melanomas são hereditários, e tendem a ter diferentes perfis de mutação para melanomas não hereditários. A CDKN2A é uma mutação comumente encontrada em síndromes de melanoma familiar, embora mutações somáticas também ocorram em melanomas esporádicos. Famílias que carregam mutações, tendem a ter um alto número de nevos clinicamente atípicos (mas benignos) e um histórico familiar de melanoma.

Embora muitas mutações, envolvidas no desenvolvimento do melanoma, possam ser herdadas, a maioria dos melanomas surge de mutações somáticas adquiridas mais tarde durante a vida.

As mutações nas vias de reparo de excisão de nucleotídeos (NER) são um grupo menos comum, mas muito mais virulento, que aumenta o risco de desenvolver melanoma.

A radiação UV cria lesões volumosas no DNA, que devem ser removidas e corrigidas por mecanismos de reparo como o NER. A falta de vias NER funcionais resulta no acúmulo de mutações UV e num risco aumentado de neoplasias cutâneas.

Nem todas as variantes do melanoma têm as mesmas frequências de mutação, no entanto, existem mutações somáticas que aparecem com frequência em todos os tipos de melanoma. Mutações conduzindo no melanoma tendem a estar em vias de sinalização que regulam a proliferação (BRAF, NRAS e NF1), crescimento e metabolismo (PTEN e KIT), resistência à apoptose (TP53), expectativa de vida replicativa (TERT), identidade celular (ARID2), e controle do ciclo celular (CDKN2A).

Uma das vias mais comumente mutadas no melanoma é a via de sinalização da quinase MAP. Acredita-se que as mutações no BRAF e em outros eventos mutacionais MAPK sejam eventos oncogênicos iniciais. Quase 80% dos nevos benignos têm mutações BRAF, indicando que essa mutação sozinha é insuficiente para um fenótipo maligno, e que mais de uma mutação é necessária para transformar melanócitos normais em um tumor maligno. Essa mutação é vista mais comumente em melanomas decorrentes da exposição intermitente (em vez de crônica) ao sol e com um fenótipo de disseminação superficial de melanoma.

A via MAPK está envolvida no controle da proliferação e da sobrevivência em resposta a fatores de crescimento, portanto, quando as mutações causam atividade constitutiva, as células crescem sem controle. Portanto, esta é uma via oncogênica particularmente importante, tornando-a um alvo principal para intervenção terapêutica.

A radiação UV também estimula diretamente a sinalização MAPK e mostrou ser uma das principais vias envolvidas na carcinogênese induzida por UV. As quinases ERK, JNK e p38 mostraram ser ativadas em resposta à radiação UV, através da fosforilação de treonina e tirosina no motivo T-X-Y do loop de ativação. A ativação dessas proteínas resulta em sua translocação para o núcleo, onde, por sua vez, elas, fosforilam fatores de transcrição, levando à expressão de genes-alvo que controlam as vias celulares, como proliferação, diferenciação, desenvolvimento e morte celular.

1.5 Profilaxia

As medidas preventivas são indispensáveis na luta contra o melanoma, um dos tipos de câncer de pele mais perigosos, mas que pode ser evitado ou detectado precocemente com os cuidados adequados.

1.5.1 Proteção Solar

Evitar a exposição excessiva ao sol, especialmente durante as horas de maior intensidade (entre 10h e 16h), é crucial. Usar protetor solar com fator de proteção solar (FPS) maior ou igual a 30, e reaplicá-lo a cada duas horas, ou após nadar ou suar, é uma das medidas mais eficazes. Além disso, o uso de roupas protetoras, chapéus de abas largas e óculos de sol com proteção UV também ajuda a reduzir a exposição aos raios ultravioleta (UV).

1.5.2 Evitar Câmaras de Bronzeamento

O uso de câmaras de bronzeamento artificial aumenta significativamente o risco de melanoma e, portanto, devem ser evitadas. A exposição a UV artificial pode ser ainda mais perigosa do que a exposição ao sol.

1.5.3 Autoexame da Pele

Realizar auto exames regulares da pele para detectar mudanças em pintas, manchas ou outras lesões cutâneas é essencial. Melanomas frequentemente aparecem como novas manchas ou mudanças em pintas existentes. Qualquer sinal de crescimento, mudança de cor, forma ou bordas irregulares deve ser avaliado por um dermatologista.

1.5.4 Exames Dermatológicos Regulares

Consultar um dermatologista regularmente, especialmente se houver histórico familiar de melanoma ou outros fatores de risco, é importante para a detecção precoce. O profissional pode realizar exames mais detalhados e indicar a remoção de lesões suspeitas.

1.5.5 Educação e Conscientização

É importante estar ciente dos sinais do melanoma, como a regra ABCDE (assimetria, bordas irregulares, cor variada, diâmetro maior que 6 mm, e evolução de uma lesão), e educar-se sobre os riscos.

1.6 Diagnóstico

O diagnóstico do melanoma evoluiu ao longo dos anos. Na década de 1960, Wallace Clark propôs uma classificação histológica do melanoma em três variantes principais e introduziu o sistema de estadiamento baseado na profundidade de invasão do tumor. Na década de 1980, o sistema TNM, desenvolvido pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC), substituiu os anteriores, considerando o tamanho do tumor, a presença de linfonodos afetados e metástases.

Apesar desses avanços, o diagnóstico ainda enfrenta desafios, como a variabilidade entre patologistas. Novas tecnologias, como hibridização *in situ* fluorescente (FISH) e sequenciamento, estão sendo usadas, e aplicativos para triagem foram desenvolvidos, mas com precisão variável. A imuno-histoquímica (IHC) utiliza marcadores como Melan-A/MART-1 e HMB-45 para diagnóstico e avaliação do melanoma, e marcadores proliferativos ajudam a medir a agressividade do tumor. A pesquisa continua a buscar biomarcadores mais eficazes, com a desregulação epigenética emergindo como uma área promissora.

1.6.1 Diagnóstico clínico

A maior parte dos pacientes com melanoma inicia a investigação a partir de uma lesão de pele suspeita, seja ela com surgimento recente ou já pré-existente, mas apresentando alteração na sua morfologia. O examinador deve avaliá-la em um ambiente claro, com boa fonte e luxo e seguir a regra do ABCDE, que utiliza critérios para avaliar características que sejam suspeitas na investigação de um possível câncer, como descrito no Quadro 1.

A dermatoscopia, exame não invasivo que permite a avaliação detalhada da lesão de pele, permite diferenciar lesões características do melanoma de outras doenças de pele comumente confundidas com este tipo de câncer, tal como o carcinoma basocelular. Na

presença de qualquer critério clínico do ABCDE, o paciente deve ser encaminhado para um médico especialista (dermatologista ou oncologista) para que a pesquisa com dermatoscópio e o devido seguimento histopatológico seja realizado.

Quadro 1. Critérios clínicos ABCDE

A	Assimetria geométrica em dois eixos
B	Bordas irregulares
C	Pelo menos duas cores diferentes na lesão
D	Diâmetro máximo > 6 mm
E	Evolução ou mudança no aspecto da lesão

Fonte: Adaptado das Diretrizes para tratamento de melanoma cutâneo na Escócia.

Legenda: mm = milímetros.

1.6.2 Diagnóstico histológico

Sob a suspeita de melanoma na lesão avaliada clinicamente, deve-se realizar a biópsia excisional com margens a 2 mm para a análise histopatológica dos tecidos. Esse estudo determinará importantes aspectos que determinam as principais características da doença, tais como presença de ulceração, taxa mitótica, invasão linfovascular, dentre outros critérios. A partir do resultado da biópsia, o profissional especializado deve iniciar o estadiamento do tumor e, assim, indicar o tratamento necessário.

1.7 Estadiamento

A determinação do tratamento e do prognóstico do paciente com câncer de pele é realizada através do estadiamento, que utiliza critérios clínicos e patológicos para determinar a extensão e o grau de invasão da doença nos órgãos e tecidos.

O sistema de estadiamento de metástase-nódulo-tumor (TNM) foi introduzido pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC) em 2000 e é, ainda hoje, o método mais utilizado para determinar a extensão e invasão do tumor. Esse sistema, descrito no Quadro 2, classifica o tumor por meio da análise do tumor (T), do acometimento metastático no sistema linfático (N), e da presença de metástases à distância (M). A análise do tumor (T) utiliza, basicamente, três critérios que determinam a classificação do estadiamento: a análise microscópica da espessura do tumor primário (índice de Breslow), a atividade mitótica do tumor primário e a biópsia evidenciando ulceração. Já o estudo do acometimento de linfonodos por metástases (N) é realizado por meio da análise do sistema linfático. Essa investigação objetiva determinar o número de linfonodos metastáticos, a presença ou ausência de metástases satélites (> 2 cm do tumor primário), microssatélites ou em trânsito (> 2 cm do tumor primário, mas não além dos linfonodos regionais).

A classificação M refere-se à presença de metástases distantes ao tumor primário, utilizando-se de dois parâmetros importantes: o local anatômico da lesão à distância e os níveis séricos de desidrogenase lática (LDH), estes que, quando aumentados, podem indicar a destruição de tecidos devido à intensa atividade mitótica das células tumorais.

Por fim, quando as três classificações (T, N, M) são estabelecidas, a determinação da fase dentro do sistema de estadiamento AJCC pode ser realizada, podendo-se, assim, definir o tratamento mais indicado.

Quadro 2. Classificação TNM para melanoma.

Classificação T	Espessura	Presença de ulceração/Atividade mitótica
Tis	Não aplicável	Não aplicável
T1	≤ 1,0 mm	a: Sem ulceração e mitoses < 1/mm ² b: Com ulceração e mitoses ≥ 1/mm ²
T2	1,01 - 2,0 mm	a: Sem ulceração b: Com ulceração
T3	2,01 - 4,0 mm	a: Sem ulceração b: Com ulceração
T4	> 4,0 mm	a: Sem ulceração b: Com ulceração

Classificação N	Número de nódulos metastáticos	Massa metastática nodal
N0	0	Não aplicável
N1	1 nódulo	a: Micrometástases b: Macrometástases c: Metástases satélites ou em trânsito sem metástase em linfonodo regional.
N2	2-3 nódulos	a: Micrometástases b: Macrometástases c: Metástases satélites ou em trânsito com apenas uma metástase em linfonodo regional.
N3	4 ou mais nódulos metastáticos	a: Metástases nodais microscópicas b: Metástase nodal macroscópica c: Metástases satélites ou em trânsito com duas ou mais metástases em linfonodo regional

Classificação M	Local da metástase	Nível sérico de desidrogenase láctica (LDH)
M0	Metástases não distantes	Não aplicável
M1a	Metástases de pele distante, subcutâneas ou linfonodais	Normal
M1b	Metástases pulmonares	Normal
M1c	Todas as outras metástases viscerais	Normal
	Quaisquer metástases à distância	Elevado

Fonte: Adaptado de Estadiamento do Melanoma pela AJCC - 8ª edição, 2017.

Legenda: mm = milímetros; mm² = milímetros quadrados.

1.8. Tratamento

1.8.1 Melanoma primário

O tumor primário deve ser tratado essencialmente com excisão cirúrgica. As margens de segurança devem ser amplas e são determinadas por meio do Índice de Breslow (Quadro 3), que determina a profundidade do melanoma nas camadas da pele do paciente.

Quadro 3. Recomendação de margens no melanoma cutâneo localizado

Breslow	Margem cirúrgica
<i>In situ</i>	0,5 a 1 cm
Até 1mm	1 cm
De 1mm a 2mm	1 cm a 2 cm
A partir de 2mm	2 cm

Fonte: Adaptado de Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Melanoma, 2018.

Legenda: mm = milímetros; cm = centímetros.

Todavia, existem localizações anatômicas que são de difícil intervenção cirúrgica, tais como extremidades distais e face. Nesses casos, uma abordagem multidisciplinar deve ser realizada e o uso de variadas ferramentas diagnósticas podem ser consideradas quando disponíveis, evitando, de forma mais eficaz, possíveis recidivas locais e persistência da doença.

Outras formas de tratamento não cirúrgicas podem não ser a primeira linha para tratamento do melanoma primário, mas devem ser consideradas como exceção e avaliadas individualmente.

1.8.2 Melanoma metastático regional

Atualmente, dados mostram que cerca de $\frac{2}{3}$ das disseminações metastáticas do melanoma são essencialmente regionais, permanecendo restritas ao local da lesão primária e dos sua respectiva rede de drenagem linfática.

Nesse sentido, todos os pacientes que apresentarem tumor com espessura maior que 1,0 mm devem ser submetidos à análise anatomopatológica do linfonodo sentinela, que corresponde ao primeiro linfonodo que recebe a deposição de células metastáticas através da cadeia linfática correspondente. Essa biópsia pode ser realizada através da punção aspirativa com agulha fina (PAAF) guiada por ultrassonografia ou por abordagem cirúrgica aberta.

Como a análise anatomopatológica avalia a invasão tumoral, caso seja negativa para malignidade, a possibilidade de haver doença metastática naquela cadeia linfática analisada é inferior a 5%. Entretanto, mesmo que o resultado seja positivo, a dissecação linfonodal deve ser reservada aos quadros de recidiva tumoral ou quando o exame patológico dos linfonodos for determinante para a decisão de realização de terapia adjuvante, segundo as mais recentes diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde (2022).

1.8.3 Melanoma com metástases à distância

Ao longo das últimas décadas, mesmo com a introdução de novas alternativas de tra-

tamento, o prognóstico para indivíduos com melanoma metástases à distância permanece praticamente inalterado. As taxas de sobrevida em cinco anos ainda permanecem em torno de 10%, enquanto a média de sobrevivência é, em média, de nove meses, sendo que esta média varia de acordo com a localização da região anatômica afetada pela metástase.

Nos pacientes que apresentam poucas metástases (até dois órgãos envolvidos, em média), terapias que objetivam a cura podem ser viáveis, tais como ressecções cirúrgicas ou outras abordagens de tratamento ablativo. Em alguns casos, a participação em ensaios clínicos pode ser considerada, mas a avaliação deve ser feita através de uma equipe multidisciplinar que consiga elencar os prós e os contras da tentativa.

Nos casos de melanoma avançado não cirúrgico e metastático, a quimioterapia com fármacos da classe anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) é considerada a terapia de primeira linha de tratamento, conforme a atual assistência oncológica no SUS, devendo ser discutido com o paciente e a família acerca dos efeitos colaterais e das taxas de sucesso. Para muitos pacientes, entretanto, a prioridade passa a ser os cuidados paliativos, com forte ênfase no conforto e na melhoria da qualidade de vida.

1.8.4 Tratamento adjuvante sistêmico

Atualmente, a terapia adjuvante apresenta melhores resultados em ensaios clínicos com pacientes que apresentam alto risco de recorrência (entre 30 a 80%), tais como tumores em estádios IB, IIC e III em qualquer T e maior ou igual a N1.

Nesses estudos supracitados, o uso do quimioterápico alfa-interferon (IFN-a) tem apresentado redução na taxa de mortalidade em 5 anos na faixa de 3 a 5%, mas ainda existem evidências que indicam que este benefício é perdido assim que o tratamento é interrompido. A decisão do tratamento adjuvante deve ser individualizada, portanto, considerando os efeitos colaterais do uso prolongado do medicamento e fatores intrínsecos ao paciente, tais como a idade do paciente e a presença de comorbidades associadas.

1.8.5 Radioterapia

Apesar do melanoma ser um tumor resistente a radioterapia, quando comparado a outros tipos de câncer, essa terapia pode ser útil em metástases irresssecáveis e/ou tumores de sistema nervoso central; para alívio de sintomas; para terapia neoadjuvante (previamente à ressecção cirúrgica); para múltiplos linfonodos acometidos; ou para extensão extranodal.

O risco associado à radioterapia deve ser amplamente discutido com o paciente devido à toxicidade e os seus efeitos colaterais. Atualmente, existem estudos que avaliam novas técnicas de radioterapia, mas ainda não estão bem consolidados em relação à eficácia terapêutica.

1.9 Prognóstico

Dentre as neoplasias de pele, o melanoma se destaca como o de pior prognóstico. As evidências apontam uma taxa global de sobrevida em cinco anos de 69%, variando para 73% em nações desenvolvidas e 56% em países em desenvolvimento.

O prognóstico do melanoma depende diretamente do seu estadiamento. Lesões pri-

márias localizadas nas extremidades do corpo estão associadas a um prognóstico mais favorável em comparação às que se encontram em áreas centrais, como cabeça, pescoço ou tronco.

Outros fatores que indicam um prognóstico negativo incluem idade avançada, sexo masculino e um padrão de crescimento nodular. Além desses, níveis séricos elevados de desidrogenase láctica (LDH), presença de doença visceral (exceto nos pulmões), idade avançada ao momento do diagnóstico, metástases em múltiplos órgãos e a ocorrência de várias metástases estão associados a um pior prognóstico e menor sobrevida.

A detecção de fatores de risco e a identificação da doença em seus estágios iniciais, juntamente com um encaminhamento rápido e apropriado para cuidados especializados, conferem um papel fundamental à Atenção Primária na melhoria dos resultados terapêuticos e prognósticos dos pacientes.

Referências

BARROSO-SOUSA, Romualdo; FERNANDES, Gustavo. **Oncologia: princípios e prática clínica**. Santana de Parnaíba: Editora Manole, 2023. 830 p. E-book. ISBN 9788520462638. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520462638/>>. Acesso em: 19 ago. 2024.

BOBOS, Mattheos. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. **Italian Journal of Dermatology and Venereology**, [S.L.], v. 156, n. 3, p. 300-321, jul. 2021. Edizioni Minerva Medica. <http://dx.doi.org/10.23736/s2784-8671.21.06958-3>. Disponível em: <<https://www.minervamedica.it/en/journals/Ital-J-Dermatol-Venereol/article.php?cod=R23Y2021N03A0300>>. Acesso em: 22. Ago. 2024.

BOLOGNIA, Jean L.; JORIZZO, Joseph L.; SCHAFFER, Julie V.. **Dermatologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 2792 p. E-book. ISBN 9788595155190. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595155190/>>. Acesso em: 19 ago. 2024.

BRASIL. Maria Inez Pordeus Gadelha. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde **DIRETRIZES DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS MELANOMA CUTÂNEO**. Brasília: Editora MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-19-ddt-melanoma-cutaneo-2.pdf>

DAVIS, Lauren E.; SHALIN, Sara C.; TACKETT, Alan J.. Current state of melanoma diagnosis and treatment. **Cancer Biology & Therapy**, [S.L.], v. 20, n. 11, p. 1366-1379, 1 ago. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/15384047.2019.1640032>.

GOMES, Elimar *et al.* Estadiamento do Melanoma pela AJCC – 8ª edição - 2017. In: GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA. **Melanoma**: publicação oficial do gbm. 76. ed. Leopoldina. 2017. p. 1-9. Disponível em: https://www.gbm.org.br/wp-content/uploads/2021/09/Ed.-76-Jan.Fev_.Mar_2017-AJCC.pdf. Acesso em: 25 ago. 2024.

MÁRQUEZ-RODAS, Iván *et al.* SEOM-GEM clinical guidelines for cutaneous melanoma (2023). **Clinical And Translational Oncology**, [S.L.], p. 1-15, 15 maio 2024. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-024-03497-2>.

RASTRELLI, Marco *et al.* Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. **In Vivo**, v. 28, n. 6, p. 1005-1012, nov. 2014. Disponível em: <https://iv.iiarjournals.org/content/28/6/1005>. Acesso em: 22 ago. 2024.

RUNDLER, Chandler W. *et al.* Epidemiologic Burden of Skin Cancer in the US and Worldwide. **Current Dermatology Reports**, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 309-322, 18 set. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13671-020-00311-4>

SAGINALA, Kalyan *et al.* Epidemiology of Melanoma. **Medical Sciences**, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 63, 20 out. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medsci9040063>.

SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. **Cutaneous melanoma**: a national clinical guideline. **SIGN**, Edimburgo, n. 146, p. 1-61, nov. 2017. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/media/1082/sign146.pdf>. Acesso em: 25 ago. 2024.

9

PSIQUIATRIA CLÍNICA

Guilherme Batista Teixeira Souza¹
Felipe Eduardo Fagundes Lopes²
Matheus Alves de Araújo Nunes³
Bruno Henrique Tergilene Camarão³

-
- 1 Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG
2 Faculdade de Medicina da UFMG
3 Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - FASEH

1. Transtorno Afetivo Bipolar

1.1 Introdução

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), também denominado Bipolaridade, é uma psicopatologia que afeta entre 1% e 2 % da população mundial, com cerca de 6 milhões de pessoas acometidas no Brasil, segundo a Associação Brasileira de Transtorno Bipolar (ABTB). Sua principal característica é a alteração drástica de humor, que pode alternar entre momentos de depressão e mania. O TAB é classificado em Tipo I e Tipo II pelo DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5ª Edição).

1.2 Transtorno Bipolar Tipo I

1.2.1 Critérios Diagnósticos

O diagnóstico de transtorno bipolar tipo I (TAB tipo I) inicia-se com uma suspeita clínica, que deve ser confirmada por critérios diagnósticos estabelecidos, sendo o DSM-5 a referência mais comumente utilizada. Para que um paciente seja diagnosticado com TAB tipo I, é necessário que ele apresente pelo menos um episódio maníaco ao longo da vida, o qual pode estar relacionado ou não a episódios hipomaníacos e/ou depressivos maiores.

O episódio maníaco caracteriza-se por humor elevado, expansivo ou irritável, acompanhado de um aumento anormal de energia. Esse aumento de energia pode se manifestar como hiperatividade, hiperfoco ou um entusiasmo excessivo por atividades ou práticas específicas. Tais sintomas devem durar pelo menos uma semana e podem resultar em prejuízos significativos no funcionamento social ou profissional. Para o diagnóstico, como descrito no Quadro 1, o paciente deve apresentar pelo menos três dos seguintes critérios (ou quatro, se o humor for irritável): autoestima aumentada ou sentimentos de grandiosidade; redução da necessidade de sono; fala acelerada (taquilalia); distração fácil (distratibilidade); aumento de atividades dirigidas a objetivos; e envolvimento excessivo em atividades com alto potencial para consequências dolorosas.

É fundamental que esses sintomas não sejam causados por substâncias como drogas ou medicamentos e que persistam por pelo menos uma semana.

Quadro 1. Critérios Diagnósticos para Episódio Maníaco

Critério	Descrição
A	Um período distinto de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável, e aumento anormal e persistente da atividade ou energia, com duração de pelo menos quatro dias consecutivos e presente na maior parte do dia, quase todos os dias.
B	Durante o período de perturbação do humor e aumento da energia e atividade três (ou mais) dos seguintes sintomas (quatro se o humor é apenas irritável) persistem, representam uma mudança notável em relação ao comportamento habitual e estão presentes em grau significativos
B1	Autoestima inflada ou grandiosidade
B2	Redução da necessidade de sono (por exemplo, sente-se descansado com apenas três horas de sono).

B3	Mais loquaz que o habitual ou pressão para continuar falando.
B4	Fuga de ideias ou experiência subjetiva de que os pensamentos estão acelerados
B5	Distratibilidade (isto é, a atenção é desviada muito facilmente por estímulos externos insignificantes ou irrelevantes), conforme relatado ou observado.
B6	Aumento da atividade dirigida a objetivos (seja socialmente, no traba no ou escola seja sexualmente) ou agitação psicomotora
B7	Envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (por exemplo envolvimento em surtos desenfreados de compras, indiscrições sexuais ou investimentos financeiros insensatos).
C	O episódio está associado a uma mudança clara no funcionamento que não é característica do indivíduo quando assintomático
D	A perturbação no humor e a mudança no funcionamento são observáveis por outras pessoas
E	O episódio não é suficientemente grave a ponto de causarr prejuízo acentuado no funcionamento social ou profissional ou para necessitar de hospitalização, Existindo características psicóticas, por definição o episódio é maníaco
F	O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, droga de abuso, medicamento ou outro tratamento)

Fonte: Adaptado de DSM-5. (2023). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição*.

Ademais, no TAB tipo I, apesar de não serem necessários para o diagnóstico, também podem ocorrer episódios hipomaníacos, que se diferenciam dos episódios maníacos pela sua duração e intensidade menores. Além disso, pode haver a presença de episódios depressivos maiores, caracterizados por sintomas que causam sofrimento e prejuízo funcional social ou profissional. Os critérios diagnósticos para um episódio depressivo maior incluem humor deprimido, perda de interesse ou prazer com no mínimo cinco dos seguintes critérios: humor deprimido; diminuição intensa no interesse ou prazer em atividades cotidianas; perda ponderal sem dieta; insônia ou hipersonia; agitação ou retardo psicomotor; fadiga; sentimentos de inutilidade ou culpa; capacidade intelectual diminuída; pensamentos de morte e/ou ideação suicida.

Os critérios de diagnóstico para episódio de hipomania e episódio depressivo maior estão presentes nas tabelas 2 e 3 respectivamente.

1.2.2 Quadro Clínico

O quadro clínico geral de um paciente com Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) tipo I segue os critérios diagnósticos anteriormente citados, especialmente os relacionados ao episódio maníaco, de acordo com a especificidade dos sintomas apresentados por cada pessoa. É comum que os indivíduos com TAB tipo I não reconheçam que estão doentes ou com comportamentos atípicos. Além dos sintomas do episódio maníaco, também podem estar presentes episódios de hipomania e/ou episódios depressivos maiores.

A principal característica de um paciente com TAB tipo I é o humor anormalmente elevado, expansivo ou irritável, acompanhado de um aumento de energia (Critério A), que se manifesta em mudanças rápidas de comportamento. Geralmente, o paciente demonstra uma autoestima e confiança exacerbadas (Critério B1), sentindo-se, por exemplo, mais bonito, inteligente ou capaz do que o habitual. É comum a redução da necessidade de

sono (Critério B2), fazendo com que o indivíduo durma poucas horas por dia ou até mesmo não durma, sentindo-se confortável com isso devido ao momento de extrema energia e disposição. O paciente pode apresentar fala rápida e ininterrupta (Critério B3) e pensamentos acelerados, muitas vezes desconexos e contraditórios (Critério B4). O comportamento pode ser alterado com fácil distração (Critério B5) por sons, imagens e objetos que costumam irritar, causando desconforto, agressividade e até comportamento antisocial.

Uma característica de suma relevância é o aumento da atividade dirigida a objetos (Critério B6) que causa evidentes alterações comportamentais. Como exemplo, podemos citar comportamentos hipersexuais, nos quais o paciente dirige suas ações a uma busca incessante por sexo — roupas extravagantes, comportamento sedutor, buscas por profissionais do sexo — levando-o a práticas incomuns para si mesmo, mesmo que esteja em um relacionamento monogâmico, além do consumo exacerbado de pornografia e masturbação. Outros exemplos de atividade dirigida a objetos podem ser envolvimento exagerado com trabalho, religião, políticas, entre outros anteriormente não tão presentes ou ausentes na vida da pessoa.

O humor expansivo anormalmente elevado, junto ao quadro de grande autoestima e confiança, descritos pelos critérios A e B1, podem diminuir o juízo crítico dos portadores de TAB tipo I, levando-os a envolvimento excessivo com atividades com elevado potencial para consequências dolorosas (Critério B7), como apostas esportivas, investimentos financeiros desmedidos, surtos de compras, brigas, entre outros comportamentos radicais.

Por fim, todos ou alguns desses sintomas podem vir associados a episódios hipomaníacos ou depressivos maiores, em especial o último, sendo responsável pela fácil percepção da variação de humor do paciente. Em um momento, ele apresenta o comportamento clássico da bipolaridade — agitação, entusiasmo, grandeza e confiança —, mas logo é contraposto pelas manifestações depressivas de falta de interesse e prazer, fadiga, sentindo-se agora inútil ou incapaz.

1.3 Transtorno Bipolar Tipo II

1.3.1 Critérios Diagnóstico

Para realizar um diagnóstico de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) Tipo II, deve-se partir de uma suspeita clínica associada a critérios diagnósticos estabelecidos pela referência utilizada, sendo o DSM-5 o mais comumente utilizado (Quadro 1). Assim, um paciente com Transtorno Bipolar Tipo II deve apresentar pelo menos um episódio hipomaníaco e um episódio depressivo maior. É importante ressaltar que, em relação a essa patologia, além dos critérios exigirem que o quadro clínico não cause acentuado sofrimento significativo ou prejuízo ao paciente, e que não possa ser atribuído ao uso de substâncias ou outras doenças, episódios maníacos ou quadros clínicos do espectro da esquizofrenia são critérios de exclusão no TAB Tipo II.

O episódio hipomaníaco é um período anormal de humor elevado, expansivo ou irritável que dura pelo menos quatro dias. Entre as suas características, que diferem do episódio maníaco, estão a menor duração e a menor intensidade. Nessa alteração do humor persistente, devem estar presentes pelo menos três dos seguintes sintomas (quatro se o humor for irritável): autoestima inflada ou grandiosidade; redução da necessidade de sono; taquilalia; fuga de ideias ou pensamentos acelerados; distração; aumento da atividade dirigida a objetivos; envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas. Essa mudança comportamental deve ser atípica para o paciente, não

sendo suficientemente intensa para causar prejuízo acentuado no funcionamento ou necessitar de internação hospitalar. Em relação à intensidade, nota-se um critério diferencial entre os tipos I e II, já que no Tipo II o prejuízo não pode ser muito relevante e não deve ser responsável por hospitalização.

O episódio depressivo maior (Quadro 2) é um quadro depressivo mais acentuado que deve durar ao menos duas semanas, apresentando pelo menos um dos dois principais sintomas: humor deprimido ou perda de interesse ou prazer. Além desses sintomas principais, podem estar presentes perda ou ganho significativo de peso sem dieta, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada, capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, e pensamentos de morte, ideação suicida ou tentativa de suicídio. Todos esses sintomas devem causar sofrimento ou prejuízo ao paciente, além de não poderem ser atribuídos ao uso de substâncias ou a outras doenças.

Quadro 2. Critérios Diagnósticos para Episódio Depressivo Maior

Critério	Descrição
A	Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior, pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.
A1	Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (por exemplo, sente-se triste, vazio ou sem esperança) ou por observação feita por outra pessoa (por exemplo, parece choroso). Nota: Em crianças e adolescentes, pode ser humor irritável.
A2	Acentuada diminuição de interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (conforme indicado por relato subjetivo ou observação).
A3	Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (por exemplo, mudança de mais de 5% do peso corporal em um mês) ou redução ou aumento no apetite quase todos os dias. Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o peso esperado.
A4	Insônia ou hipersonia quase diária.
A5	Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outras pessoas; não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
A6	Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
A7	Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).
A8	Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa).
A9	Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.
B	Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.
C	O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Fonte: Adaptado de DSM-5. (2023). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5ª edição*.

1.3.2 Quadro Clínico

O quadro clínico geral de um paciente com Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) Tipo II segue os critérios diagnósticos previamente descritos, especialmente os relacionados aos episódios hipomaníacos e depressivos maiores. É comum que os pacientes com TAB Tipo II não reconheçam seus comportamentos atípicos, sendo frequentemente identificados por familiares ou pessoas próximas.

Uma das principais características definidoras de um paciente com TAB Tipo II é o episódio hipomaníaco. Este se manifesta através de um humor anormalmente elevado e um aumento significativo na disposição, durando ao menos quatro dias (Critério A). Exemplificando, uma mulher pode se sentir mais bonita do que o habitual (Critério B1) e, devido a essa autoestima elevada, pode iniciar conversas com estranhos sobre diversos assuntos (Critério B3), que são frequentemente interrompidas por pensamentos acelerados (Critério B4). Ela pode também demonstrar uma diminuição da necessidade de sono (Critério B2) e apresentar distraibilidade (Critério B5). Com essa autoestima exacerbada e perda do senso crítico, a paciente pode passar um tempo excessivo se maquiando, escolhendo roupas e penteados (Critério B6), ou até mesmo submeter-se a procedimentos estéticos anteriormente não desejados (Critério B7).

Outra característica marcante é a oposição entre o estado de hipomania e o episódio depressivo maior. No exemplo acima, a mesma paciente que antes se sentia disposta e bonita, e apresentava um comportamento de autocuidado elevado, pode alternar para um estado de tristeza e choro (Critério A1). Ela pode perder o interesse pelas tarefas diárias, mostrando desinteresse pelo autocuidado (Critério A3), apresentando baixa energia (Critério A6), e com uma autoestima significativamente diminuída (Critério A7), além de pensamentos de autoextermínio (Critério A9).

É fundamental compreender que o TAB Tipo II é distintivamente caracterizado pela alternância entre estados de agitação ou entusiasmo e depressão. Essa alternância é uma característica central da doença, que, popularmente, é frequentemente compreendida como uma oscilação entre entusiasmo e indisposição.

1.4 Fatores de risco

Apesar de a fisiopatologia do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) ainda não estar totalmente compreendida, os principais fatores de risco são de natureza ambiental e genética, sem uma grande diferença na incidência entre os sexos. O fator genético é particularmente relevante, uma vez que uma história familiar de transtorno bipolar pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença em até 10 vezes. Além disso, casos de esquizofrenia também podem aumentar o risco de um paciente desenvolver TAB, especialmente se o indivíduo já tiver experimentado episódios de mania ou hipomania. Ademais, o TAB é um fator de risco significativo para suicídio, com a incidência de tentativas de autoextermínio sendo de 6 a 10 vezes maior entre os portadores da doença.

1.5 Tratamento

O tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) envolve tanto o manejo dos episódios atuais de hipomania, mania ou depressão maior quanto a profilaxia para prevenir futuros episódios. Os medicamentos são divididos em três grupos de acordo com a situação clínica do paciente.

Para o tratamento de episódios de mania ou hipomania, são utilizados o lítio, estabilizadores do humor, anticonvulsivantes e antipsicóticos. A droga de primeira escolha é o carbonato de lítio. Em relação ao episódio depressivo maior, embora as mesmas classes de medicamentos possam ser empregadas, poucos estudos compararam a eficácia das diferentes medicações. Antidepressivos seletivos ou tricíclicos, como a paroxetina e a bupropiona, podem ser utilizados, além de antipsicóticos de segunda geração, como a risperidona e a quetiapina.

Para a prevenção de futuros episódios, estabilizadores de humor e antipsicóticos são recomendados. O carbonato de lítio e o divalproato de sódio são frequentemente usados como primeira linha de tratamento.

2. Esquizofrenia

2.1 Definição

O DSM-5 define o espectro da esquizofrenia e dos outros transtornos psicóticos como condições em que existe uma anormalidade em pelo menos um de cinco domínios que são os seguintes: os delírios; as alucinações; os pensamentos ou discursos desorganizados; o comportamento motor grosseiramente desorganizado; e os sintomas negativos. Vamos conceituar a seguir cada um desses domínios.

Os delírios são crenças fixas e não passíveis de mudança mesmo diante de evidências conflitantes. Podem ter variações de conteúdo assumindo características diferentes. Como exemplos, podemos citar o delírio persecutório em que o indivíduo acredita estar sendo perseguido por terceiros; o delírio de referência em que o paciente acredita que eventos ao acaso seriam direcionados a ele; o delírio de grandeza em que a pessoa acredita possuir habilidades excepcionais; o delírio erotomaníaco em que o paciente acredita que outra pessoa estaria apaixonada por ele; o delírio niilista em que o indivíduo tem convicção que irá ocorrer uma grande tragédia; o delírio somático em que a pessoa apresenta uma preocupação excessiva com saúde ou a função de órgãos específicos; entre outros.

As alucinações são experiências que acontecem sem estímulos externos e que possuem grande semelhança com a percepção normal sendo caracterizadas como vívidas e claras. Podem envolver qualquer um dos cinco sentidos, embora as mais comuns sejam as alucinações auditivas. Em geral são descritas como vozes percebidas como diferentes dos próprios pensamentos do indivíduo.

A desorganização do pensamento é inferida pelo médico a partir do discurso do paciente podendo assumir diferentes proporções. Pode ser caracterizada desde um discurso em que se muda rapidamente de um tópico para outro; pode apresentar respostas parcial ou totalmente desconexas em relação a uma pergunta feita; e em casos extremos o paciente pode ter um discurso praticamente incompreensível.

O comportamento motor desorganizado possui um largo espectro de manifestações podendo ir desde posturas tolas até quadros de agitação imprevisíveis. O exemplo clássico é a catatonia que consiste na reatividade diminuída do paciente a estímulos do ambiente. O indivíduo pode apresentar resistência a instruções; manter posturas rígidas e anormais; e até abolir quaisquer respostas verbais e motoras.

Por fim, os sintomas na esquizofrenia podem ser classificados em sintomas positivos ou negativos. Os sintomas positivos refletem os comportamentos psicóticos clássicos da doença como os delírios e as alucinações. Já os sintomas negativos compreendem dois

comportamentos clássicos que são a expressão emocional diminuída e a avolia. No primeiro ocorre uma redução na expressão de emoções pelo paciente através da mímica facial, do contato visual, da entonação da fala e dos movimentos das mãos. No segundo ocorre uma diminuição das atividades automotivadas e autoiniciadas pelo paciente que tem finalidades bem definidas.

2.2 Epidemiologia

A prevalência da esquizofrenia na população mundial é de cerca de 1%. A sua distribuição nos sexos masculino e feminino é semelhante, porém nos homens seu início é mais precoce. O transtorno atinge seu pico de prevalência no sexo masculino por volta de 10 até 25 anos de idade e no sexo feminino entre 25 até 35 anos de idade. O sexo feminino apresenta um segundo pico de prevalência da esquizofrenia durante a meia-idade. De maneira geral, os homens apresentam uma maior probabilidade de apresentarem sintomas negativos enquanto as mulheres possuem maior probabilidade de terem um melhor funcionamento social antes do início da doença.

2.3 Etiologia, fisiopatologia e fatores de risco

A etiologia da esquizofrenia pode ser entendida por meio do chamado modelo de diátese-estresse. A diátese seria uma vulnerabilidade biológica específica do indivíduo que seria ativada pelo estresse resultando no surgimento dos sintomas. Os fatores estressores podem ser genéticos, biológicos, psicossociais e ambientais. Sabemos que existe um componente genético relevante na patogênese da doença, visto que sua incidência é maior nas famílias que contém indivíduos com esquizofrenia em comparação com a população geral. A estimativa é que este componente genético represente entre 70% até 80% da susceptibilidade total de um indivíduo para desenvolver a doença. Em relação aos fatores psicossociais, existe uma associação entre a perda de contato com a realidade e a dimensão central da psicose. As questões familiares e sociais são fundamentais para entendimento da dinâmica do paciente, dos seus conflitos psicológicos e do significado simbólico dos seus sintomas. Já no que se refere aos fatores biológicos e ambientais, existem teorias que envolvem os fatores neurais diretamente na patogênese da esquizofrenia. A teoria que persiste até os dias de hoje e que possui as evidências mais robustas é a chamada hipótese dopaminérgica. Ela postula que a doença é resultante de uma atividade dopaminérgica exacerbada, baseada na observação da eficácia dos antipsicóticos que são antagonistas dos receptores dopaminérgicos do tipo 2 (D2) bem como no aumento da atividade dopaminérgica induzida por drogas como anfetaminas, levando ao surgimento ou piora dos sintomas psicóticos. No entanto, essa teoria apresenta falhas na medida em que não consegue explicar de forma clara a história natural, os prejuízos cognitivos e as alterações estruturais encontradas na esquizofrenia. Nos dias de hoje, os estudos epidemiológicos de fatores de risco genéticos e ambientais em associação com os estudos neuropatológicos e de neuroimagem sugerem um modelo interativo na fisiopatologia da esquizofrenia, no qual vários fatores atuam de maneira conjunta para resultar na doença.

2.4 Quadro clínico

O quadro clínico da esquizofrenia é bastante heterogêneo, podendo ser analisado

tanto do ponto de vista da personalidade pré-mórbida quanto das alterações das funções psíquicas. No que diz respeito à personalidade pré-mórbida em geral os indivíduos são social e emocionalmente retraídos. Apresentam tendências para a introversão, para o isolamento social e para comportamentos excêntricos e desconfiados. São pessoas de poucos amigos, com dificuldades de socialização na escola e em relacionamentos afetivos com o sexo oposto. Possuem dificuldades de se adaptarem ao trabalho e com isso normalmente não conseguem manter vínculos empregatícios prolongados. De maneira geral, o paciente esquizofrênico dificilmente tem consciência do seu estado mental patológico e por isso tem má adesão ao tratamento. Já em relação às alterações das funções psíquicas é possível já notar em geral uma aparência desleixada que reflete a sua ausência de autocuidado. O comportamento pode se tornar agitado ou violento principalmente em reação às alucinações. Os sintomas afetivos mais comuns são embotamento e inapropriação do afeto. Na sensopercepção vimos que as alucinações podem acometer qualquer um dos sentidos mas são mais comuns as alucinações auditivas.

São caracterizadas como vozes ameaçadoras, acusatórias e obscenas. Também são descritos ocasionalmente diálogos entre duas ou mais vozes bem como comentários sobre as atitudes do paciente por parte das alucinações. No pensamento a principal alteração é o delírio como já mencionamos anteriormente. Por fim, na linguagem podem ser observados neologismos com palavras novas ou com significados diferentes do habitual; ecolalia que seria a fala repetitiva; e mutismo que seria recusa total em falar em casos mais graves.

2.5 Diagnóstico

De acordo com DSM-5, os critérios diagnósticos para esquizofrenia incluem dois ou mais dos seguintes sintomas: (1) delírios; (2) alucinações; (3) discurso desorganizado; (4) comportamento amplamente desorganizado ou catatônico; (5) sintomas negativos (expressão emocional diminuída ou avolia). Tais sintomas devem estar presentes de forma significativa por um período de no mínimo um mês ou até menos se forem tratados com sucesso. Exige-se que pelo menos um dos sintomas do paciente seja compatível com delírios, alucinações ou discursos desorganizados para fechar o diagnóstico. É necessário que os sintomas resultem em uma disfunção social e ocupacional relevante. Os sinais prodrômicos ou residuais devem ter uma duração mínima de seis meses com pelo menos um mês de um dos cinco principais sintomas da doença (ou menos se o sintoma for tratado com sucesso). Por fim, é imprescindível excluir a possibilidade de transtorno esquizoafetivo, transtornos de humor, transtornos por uso de substâncias e condições médicas gerais que poderiam justificar tais sintomas.

2.6 Tratamento

O tratamento da esquizofrenia é baseado na associação das terapias farmacológica e não-farmacológica. O tratamento não-farmacológico é muito importante para melhora clínica do paciente e consiste em realizar intervenções psicossociais como a psicoterapia para tratar as questões não biológicas da doença. Mas o pilar do tratamento baseia-se no uso de drogas antipsicóticas para tratar desequilíbrios bioquímicos do paciente. Existem duas classes principais de antipsicóticos que são os típicos e os atípicos. Os típicos são medicações que bloqueiam preferencialmente receptores dopaminérgicos do tipo 2 no sistema nervoso central. São eficazes no tratamento dos sintomas positivos porém podem pro-

duzir efeitos colaterais clássicos como síndrome parkinsoniana e elevação da prolactina.

Atualmente são consideradas as drogas de segunda linha em virtude dos seus efeitos colaterais, apesar de serem as mais baratas e mais disponíveis no mercado. Como exemplos, podemos citar o haloperidol que tem alta potência bem como a clorpromazina e levomepromazina que possuem baixa potência. Os antipsicóticos de alta potência são mais utilizados apesar da maior probabilidade de efeitos extrapiramidais, enquanto os de baixa potência tem características mais sedativas e costumam ser a primeira escolha em pacientes que apresentam agitação ou insônia. Já os atípicos atuam em outros sítios de dopamina e podem ter ação em outras vias neurais. São medicações mais eficazes no tratamento dos sintomas negativos e mais bem tolerados pelos pacientes apesar do seu alto custo. Como exemplos, podemos citar a risperidona, olanzapina, quetiapina e clozapina.

Estão indicados nos casos de intolerância a antipsicóticos típicos ou em pacientes com risco elevado de sintomas extrapiramidais. A clozapina é reservada aos casos em que existe resistência aos demais antipsicóticos pelo risco de complicações hematológicas. A abordagem terapêutica deve iniciar com doses baixas de antipsicótico atípico e evoluir com aumento gradual da dose, podendo levar de 3 a 8 semanas para atingir resposta satisfatória.

Caso não ocorra melhora deve ser feita troca para outra classe. A medicação deve ser mantida por 6 a 12 meses após a remissão dos sintomas e em episódios agudos pode ser feita medicação injetável até ter resposta à via oral. A internação é o último recurso para proteção do paciente devendo ter curta duração e representando uma medida extrema quando outras medidas terapêuticas tiverem falhado.

2.7 Prognóstico

O prognóstico da esquizofrenia em geral é muito pior do que nos transtornos de humor. As taxas de remissão variam de 10 a 60% e estima-se que 20 a 30% dos pacientes sejam capazes de levar vidas relativamente normais. Cerca de 20 a 30% deles persistem com sintomas moderados e 40 a 60% permanecem comprometidos de forma significativa pelo transtorno por toda a vida.

3. Transtorno de Ansiedade

3.1 Definição

Os transtornos de ansiedade englobam uma série de condições psiquiátricas caracterizadas por sentimentos de medo ou apreensão que são desproporcionais à situação e persistem por períodos prolongados, interferindo significativamente nas atividades diárias e no funcionamento social, ocupacional e familiar do indivíduo. Entre os transtornos de ansiedade mais comuns estão o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno do pânico, fobias específicas, transtorno de ansiedade social (fobia social), transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Esses transtornos compartilham a característica de provocar um sofrimento excessivo em relação ao perigo real ou imaginário.

3.2 Epidemiologia

Os transtornos de ansiedade estão entre os distúrbios mentais mais prevalentes em todo o mundo, afetando milhões de pessoas. Estima-se que a prevalência ao longo da vida de qualquer transtorno de ansiedade seja de aproximadamente 25% da população global, com variações entre diferentes regiões e grupos etários. Nos Estados Unidos, por exemplo, o transtorno de ansiedade generalizada afeta cerca de 3,1% dos adultos a cada ano, enquanto o transtorno do pânico tem uma prevalência anual de aproximadamente 2,7%.

Esses transtornos são mais comuns em mulheres do que em homens, com uma razão de 2:1, e a prevalência tende a ser maior em pessoas jovens e de meia-idade, com início geralmente na infância, adolescência ou início da vida adulta. As taxas de comorbidade com outros transtornos mentais, como depressão maior, são elevadas, o que pode complicar o curso da doença e o tratamento.

3.3 Etiologia e Fisiopatologia

A etiologia dos transtornos de ansiedade é multifatorial, envolvendo uma complexa interação de fatores genéticos, neurobiológicos, ambientais e psicológicos.

3.3.1 Fatores Genéticos

Estudos indicam que há uma forte predisposição genética para os transtornos de ansiedade, com aproximadamente 30-40% da variabilidade atribuída a fatores hereditários. Existe uma sobreposição significativa de risco genético entre os diferentes transtornos de ansiedade e outros distúrbios do humor, especialmente a depressão.

3.3.2 Neurobiologia

Alterações em sistemas de neurotransmissores, especialmente serotonina, noradrenalina e ácido gama-aminobutírico (GABA), são centrais na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade. Essas disfunções afetam áreas cerebrais como a amígdala, que regula as respostas emocionais, e o córtex pré-frontal, que modula o controle cognitivo e a regulação das emoções.

3.3.3 Eixo Hipotálamo - Hipófise - Adrenal (HPA)

O eixo HPA, que regula a resposta ao estresse, frequentemente mostra hiperatividade em pessoas com transtornos de ansiedade, resultando em níveis elevados de cortisol. Esse desequilíbrio pode perpetuar os sintomas ansiosos, especialmente em situações de estresse crônico.

3.3.4 Fatores Ambientais

Eventos estressantes ou traumáticos, como a perda de um ente querido, violência ou mudanças significativas na vida, podem desencadear ou exacerbar os sintomas de an-



siedade. O ambiente de criação, incluindo práticas parentais e experiências de infância adversas, também desempenha um papel crucial no desenvolvimento de transtornos de ansiedade.

3.3.5 Fatores Psicológicos

Modelos cognitivo-comportamentais sugerem que indivíduos com transtornos de ansiedade tendem a interpretar situações neutras ou ambíguas como ameaçadoras, o que contribui para a perpetuação da ansiedade. Além disso, a evitação de situações temidas é um comportamento comum que, embora reduza temporariamente a ansiedade, acaba por mantê-la a longo prazo.

3.4 Quadro Clínico

Os sintomas dos transtornos de ansiedade variam amplamente, dependendo do tipo específico de transtorno.

3.4.1 Sintomas Psicológicos

Preocupação excessiva e persistente com diferentes aspectos da vida, como saúde, segurança ou desempenho no trabalho.

Medo irracional e intenso em situações específicas, como falar em público (fobia social) ou estar em espaços fechados (claustrofobia).

Pensamentos intrusivos e repetitivos, muitas vezes relacionados a temas de contaminação, segurança ou ordem, característicos do TOC.

3.4.2 Sintomas Físicos

Palpitações, sudorese, tremores e sensação de falta de ar, comumente observados em transtornos do pânico.

Tensão muscular, dor de cabeça, fadiga e distúrbios do sono, frequentemente associados ao transtorno de ansiedade generalizada.

Sintomas somáticos, como náuseas, tontura e desconforto gastrointestinal, que podem estar presentes em diversos transtornos de ansiedade.

3.4.3 Comportamentos de Evitação

Indivíduos com transtornos de ansiedade muitas vezes evitam situações ou locais que desencadeiam a ansiedade, o que pode levar ao isolamento social, à diminuição da qualidade de vida e ao agravamento dos sintomas.

3.5 Tratamento

O tratamento dos transtornos de ansiedade é multifacetado, geralmente envolvendo uma combinação de psicoterapia, farmacoterapia e, em alguns casos, intervenções psicossociais.

3.5.1 Psicoterapia

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é a abordagem psicoterapêutica mais amplamente recomendada para o tratamento dos transtornos de ansiedade. A TCC ajuda os pacientes a identificar e modificar pensamentos e comportamentos disfuncionais que alimentam a ansiedade. Técnicas como exposição gradual às situações temidas e reestruturação cognitiva são componentes essenciais da TCC.

3.5.2 Farmacoterapia

Medicamentos antidepressivos, particularmente os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN), são frequentemente utilizados como tratamento de primeira linha. Benzodiazepínicos podem ser usados para alívio rápido dos sintomas, mas são geralmente prescritos por curtos períodos devido ao risco de dependência. Outras opções farmacológicas incluem betabloqueadores para o manejo dos sintomas físicos de ansiedade e antipsicóticos de segunda geração para casos mais graves.

3.5.3 Intervenções Psicossociais

O suporte social, a educação sobre a natureza do transtorno e estratégias de manejo do estresse, como a prática de mindfulness e exercícios físicos regulares, são aspectos importantes do tratamento. A abordagem integrada que combina farmacoterapia com psicoterapia geralmente oferece os melhores resultados a longo prazo.

3.5.4 Tratamento Combinado

Muitos pacientes se beneficiam da combinação de psicoterapia e farmacoterapia, especialmente nos casos em que uma única modalidade de tratamento não é suficiente para controlar os sintomas.

3.6 Prognóstico

O prognóstico dos transtornos de ansiedade é altamente variável, dependendo de fatores como o tipo específico de transtorno, a gravidade dos sintomas, a presença de comorbidades e a resposta ao tratamento.



3.6.1 Prognóstico Favorável

Pacientes que recebem tratamento precoce e adequado, que têm um bom suporte social e que não apresentam comorbidades psiquiátricas graves tendem a ter um prognóstico mais favorável, com possibilidade de remissão completa dos sintomas.

3.6.2 Prognóstico Desfavorável

Indivíduos com transtornos de ansiedade crônicos, comorbidades psiquiátricas (como depressão) ou que apresentam resistência ao tratamento podem enfrentar um curso prolongado e mais debilitante da doença. A cronicidade dos sintomas pode levar a dificuldades significativas no funcionamento diário e aumentar o risco de complicações como o abuso de substâncias e suicídio.

3.6.3 Prevenção de Recaídas

A natureza recorrente de muitos transtornos de ansiedade torna essencial um acompanhamento contínuo e a implementação de estratégias preventivas, como a manutenção de medicamentos e terapia de suporte a longo prazo, para minimizar o risco de recaídas.

4. Transtorno Depressivo

4.1 Definição

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma condição psiquiátrica caracterizada por um humor persistentemente deprimido ou perda de interesse em quase todas as atividades, causando comprometimento significativo na vida diária. Para o diagnóstico, os sintomas devem estar presentes por pelo menos duas semanas consecutivas e representar uma mudança em relação ao funcionamento anterior do indivíduo. O TDM pode se manifestar com uma variedade de sintomas emocionais, cognitivos e somáticos, incluindo tristeza profunda, desesperança, fadiga, dificuldade de concentração, alterações no apetite e sono, e ideação suicida. Esta condição é distinta de respostas normais a eventos estressantes, sendo uma doença grave que pode exigir tratamento médico e psicoterapêutico.

4.2 Epidemiologia

O transtorno depressivo maior é uma das condições de saúde mental mais prevalentes, com uma distribuição global que afeta aproximadamente 7% da população adulta anualmente. Ao longo da vida, cerca de 16% dos indivíduos podem experimentar pelo menos um episódio depressivo maior. A prevalência é duas vezes maior em mulheres do que em homens, especialmente durante os anos reprodutivos. A depressão também é mais comum em indivíduos com menos de 60 anos, com um pico de incidência durante a adolescência e a fase adulta jovem. Indivíduos que vivem em ambientes urbanos tendem a ter uma maior prevalência de depressão em comparação com aqueles que residem em áreas rurais.

4.3 Etiologia e Fisiopatologia

A etiologia do transtorno depressivo maior é multifatorial, envolvendo uma interação complexa entre fatores genéticos, biológicos, ambientais e psicológicos.

4.3.1 Fatores Genéticos

A predisposição genética é um dos fatores mais significativos na etiologia do TDM. Estudos indicam que a hereditariedade contribui com cerca de 40% dos casos. Indivíduos com histórico familiar de depressão têm maior probabilidade de desenvolver a doença.

4.3.2 Neurobiologia

O TDM está associado a anormalidades em várias regiões do cérebro, incluindo o córtex pré-frontal, cíngulo anterior, amígdala e hipocampo, áreas responsáveis pela regulação do humor, controle do estresse e cognição. Disfunções nos neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e dopamina, são centrais na fisiopatologia da depressão. A hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que resulta em níveis elevados de cortisol, também é frequentemente observada em pacientes com TDM.

4.3.3 Fatores Ambientais

Eventos estressantes da vida, como luto, divórcio, problemas financeiros ou dificuldades no trabalho, podem desencadear episódios depressivos. O estresse crônico, abuso na infância e adversidades socioeconômicas são fatores que aumentam a vulnerabilidade ao desenvolvimento da depressão.

4.3.4 Fatores Psicológicos

Baixa autoestima, pessimismo, tendência à ruminação sobre eventos negativos e história de traumas psicológicos são fatores de risco significativos para a depressão. Indivíduos com transtornos de personalidade, especialmente o transtorno de personalidade borderline, também estão em maior risco de desenvolver TDM.

4.4 Quadro Clínico

O transtorno depressivo maior se manifesta por uma ampla gama de sintomas emocionais, cognitivos e físicos.

4.4.1 Sintomas Emocionais

Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias; anedonia, ou perda de interesse ou prazer nas atividades anteriormente apreciadas.



4.4.2 Sintomas Cognitivos

Dificuldade de concentração, indecisão, pensamentos de inutilidade ou culpa excessiva, e ideação suicida. A dificuldade em tomar decisões pode ser particularmente debilitante, afetando o desempenho no trabalho ou na escola.

4.4.3 Sintomas Físicos

Alterações significativas no apetite e no peso (aumento ou perda), insônia ou hipersônia, fadiga persistente e baixa energia. Em alguns casos, os pacientes podem experimentar agitação psicomotora ou retardo psicomotor, e sintomas somáticos como dores de cabeça e problemas gastrointestinais sem causa médica aparente.

4.4.4 Comportamentos de Evitação

Pacientes deprimidos frequentemente se isolam socialmente, evitando atividades e contatos sociais que anteriormente lhes traziam prazer.

4.5 Tratamento

O tratamento do transtorno depressivo maior é multimodal, envolvendo intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas e, em alguns casos, tratamentos somáticos.

4.5.1 Farmacoterapia

Os antidepressivos são a base do tratamento farmacológico do TDM. As classes mais utilizadas incluem:

- A. *Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS)*: Como fluoxetina, sertralina e escitalopram. Estes medicamentos aumentam a disponibilidade de serotonina no cérebro.
- B. *Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN)*: Como venlafaxina e duloxetina.
- C. *Antidepressivos Tricíclicos (TCA) e Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO)*: Embora menos utilizados devido aos seus efeitos colaterais, ainda são prescritos em casos resistentes.
- D. *Antipsicóticos de Segunda Geração*: Usados em combinação com antidepressivos em casos de depressão resistente ao tratamento.

4.5.2 Psicoterapia

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é amplamente reconhecida por sua eficácia na depressão. Ela visa modificar padrões de pensamento e comportamento disfuncionais. Outras formas de psicoterapia incluem:

- A. *Terapia Interpessoal (TIP)*: Focada em melhorar as relações interpessoais e resolver conflitos que podem estar contribuindo para a depressão.

B. Terapia Psicodinâmica: Explora conflitos inconscientes e experiências passadas que podem influenciar o humor atual.

4.5.3 Eletroconvulsoterapia (ECT)

Em casos graves ou resistentes ao tratamento, a ECT é uma opção eficaz. Envolve a indução de convulsões controladas através de estímulos elétricos no cérebro.

4.5.4 Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

Uma opção não invasiva que utiliza campos magnéticos para estimular as células nervosas no cérebro, sendo uma alternativa à ECT.

4.6 Prognóstico

O curso do transtorno depressivo maior é variável, com muitos pacientes experimentando remissão completa dos sintomas com tratamento adequado, enquanto outros podem ter um curso crônico ou recorrente.

4.6.1 Prognóstico Favorável

Pacientes que respondem bem ao tratamento, têm bom suporte social e não apresentam comorbidades psiquiátricas graves geralmente têm um prognóstico melhor.

4.6.2 Prognóstico Desfavorável

Indivíduos com sintomas mais graves, presença de sintomas psicóticos, comorbidades como abuso de substâncias, e aqueles com início precoce dos sintomas tendem a ter um prognóstico reservado. A cronicidade dos sintomas é um fator importante que pode complicar o tratamento e reduzir as chances de uma recuperação completa.

4.6.3 Risco de Suicídio

A depressão é uma das principais causas de suicídio, e os pacientes devem ser monitorados de perto, especialmente durante as fases iniciais do tratamento ou mudanças na medicação. O risco é maior em indivíduos com episódios depressivos graves, sintomas psicóticos ou histórico de tentativas de suicídio.

Referências

ALVES, Cilene Rejane Ramos; SILVA, Maria Teresa Araujo. A esquizofrenia e seu tratamento farmacológico. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 12-22, abr. 2001. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-166x2001000100002>.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**.



5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ARARIPE NETO, Ary Gadelha de Alencar; BRESSAN, Rodrigo Affonseca; BUSATTO FILHO, Geraldo. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. **Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [S.L.], v. 34, p. 198-203, 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832007000800010>.

GOES, Fernando s. Diagnosis and management of bipolar disorders. **Bmj**, [S.L.], n. 381, p. 1-17, 12 abr. 2023. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2022-073591>

HÄFNER, Heinz; HEIDEN, Wolfram An Der. Epidemiology of Schizophrenia. **The Canadian Journal Of Psychiatry**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 139-151, mar. 1997. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/070674379704200204>.

JAUHAR, Sameer; JOHNSTONE, Mandy; MCKENNA, Peter J. Schizophrenia. **The Lancet**, [S.L.], v. 399, n. 10323, p. 473-486, jan. 2022. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01730-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01730-x).

MCCUTCHEON, Robert A.; MARQUES, Tiago Reis; HOWES, Oliver D.. Schizophrenia—An Overview. **Jama Psychiatry**, [S.L.], v. 77, n. 2, p. 201, 1 fev. 2020. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/ja-mpsychiatry.2019.3360>.

MENEZES, Paulo R. Prognóstico da esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 18-20, maio 2000. EDITORA SCIENTIFIC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462000000500007>.

SADOCK, Benjamin James; SADOCK, Virginia Alcott; RUIZ, Pedro. **Compêndio de Psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 1490 p.

SILVA, Lorena Lopes da. **Hipersexualidade e transtorno afetivo bipolar: uma análise sobre as repercussões no comportamento e na qualidade de vida**. 2023. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado) - Curso de Psicologia, Centro Universitário Christus, Fortaleza, 2023. Disponível em: <https://repositorio.uni-christus.edu.br/jspui/handle/123456789/1571>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SILVA, Regina Cláudia Barbosa da. Esquizofrenia: uma revisão. **Psicologia Usp**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 263-285, 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-65642006000400014>.

VALLADA FILHO, Homero P; SAMAIA, Helena. Esquizofrenia: aspectos genéticos e estudos de fatores de risco. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 2-4, maio 2000. EDITORA SCIENTIFIC. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462000000500002>.

10

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Victor Esteves Antunes Fonseca¹

Julia Guardia Granado²

Júlia Isabelle Machado³

Christiana Assis de Souza⁴

-
- 1 Universidade de Itaúna - UIT
2 Faculdade Municipal Professor Franco Montoro - FMPFM
3 Universidade Professor Edson Antônio Velano - Unifenas BH
4 Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga

1. Acidente Vascular Encefálico (AVE)

1.1 Introdução

O Acidente Vascular Encefálico (AVE), comumente conhecido como derrame cerebral, é uma condição neurológica, caracterizada pela interrupção súbita do fluxo sanguíneo para uma parte do cérebro, resultando em danos às células cerebrais devido à privação de oxigênio e nutrientes. Trata-se de uma emergência médica que pode levar a sequelas neurológicas permanentes ou morte, conforme a gravidade e o tempo de resposta ao tratamento. Essa condição pode ser categorizada em duas formas principais: o Acidente Vascular Isquêmico (AVI ou AVCi) e o Acidente Vascular Hemorrágico (AVH ou AVCh).

1.1.1 Acidente Vascular Encefálico Isquêmico

O AVCi corresponde a aproximadamente 85% dos casos. Ocorre a partir da oclusão de um vaso sanguíneo que irriga uma certa região do cérebro, geralmente devido à aterosclerose. Esse bloqueio impede o fluxo de sangue e oxigênio para as células cerebrais, causando necrose tecidual se o fluxo não for restabelecido rapidamente.

1.1.2 Acidente Vascular Encefálico Hemorrágico

O Acidente Vascular Hemorrágico resulta da ruptura de um vaso sanguíneo no cérebro, levando ao sangramento intracerebral. Esse tipo de AVE pode ser subdividido em hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnoide, dependendo da localização do sangramento. O AVH é menos comum que o AVI, mas tende a ser mais grave, com uma maior taxa de mortalidade e complicações severas, incluindo edema cerebral e aumento da pressão intracraniana.

1.1.3 Ataque Isquêmico Transitório (AIT)

O Ataque Isquêmico Transitório (AIT) é uma manifestação temporária de acidente vascular isquêmico (AVC), caracterizada por um bloqueio passageiro do fluxo sanguíneo cerebral. Diferente de um AVC completo, o AIT não resulta em danos permanentes ao tecido cerebral. Ele se apresenta como um déficit neurológico focal, reversível e de curta duração, geralmente entre 15 e 20 minutos, embora possa se estender até 24 horas em alguns casos.

1.1.4 Fatores de Risco

Os fatores de risco para o desenvolvimento de um AVE incluem hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, e histórico familiar de doenças cerebrovasculares. No caso do AVI, a formação de coágulos sanguíneos pode ser precipitada por condições como fibrilação atrial, enquanto no AVH, condições como aneurismas cerebrais e malformações arteriovenosas são fatores de risco significativos.

1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia dos acidentes vasculares encefálicos (AVE) envolve uma série de processos complexos que resultam na morte das células neuronais. Esses processos levam a déficits neurológicos cuja gravidade e natureza dependem diretamente da região cerebral afetada e da extensão do dano.

1.2.1 Fisiopatologia do AVE Isquêmico

Os quadros de Acidente Vascular Isquêmico, responsável pela maioria dos casos de AVE, ocorre devido à obstrução de uma artéria cerebral, geralmente por um trombo ou êmbolo, que resulta em isquemia tecidual, sendo que as células mais sensíveis à hipóxia são as piramidais do hipocampo, de Purkinje, no cerebelo, e as piramidais no córtex.

A obstrução do fluxo sanguíneo cerebral reduz drasticamente o suprimento de oxigênio e glicose, essenciais para a manutenção da homeostase neuronal. Em resposta à hipóxia, ocorre um acúmulo de metabólitos tóxicos, como lactato, e liberação de glutamato com um influxo excessivo de íons cálcio nas células nervosas. Esse processo ativa enzimas degradativas, incluindo fosfolipases, proteases e endonucleases, que culminam na lesão irreversível das células e, eventualmente, na morte neuronal difusa por necrose e apoptose.

A zona central de isquemia, conhecida como núcleo isquêmico, é irreversivelmente danificada dentro de minutos após o início da oclusão vascular. Ao redor do núcleo, existe a penumbra isquêmica, uma região de tecido cerebral ainda viável, mas funcionalmente comprometida devido à perfusão insuficiente. A penumbra é uma área crucial no tratamento do AVI, pois é potencialmente recuperável se o fluxo sanguíneo for restaurado rapidamente, através da neuroplasticidade.

1.2.2 Fisiopatologia do AIT

A presença de um êmbolo ou trombo pode originar-se de uma fonte distal, como o coração ou uma artéria extracraniana, e migrar para uma artéria cerebral, reduzindo o suprimento de oxigênio e nutrientes para a área afetada. A interrupção do fluxo sanguíneo leva a uma breve isquemia, causando sintomas neurológicos que, na maioria dos casos, são reversíveis antes que ocorram danos cerebrais permanentes. A recuperação do fluxo sanguíneo restaura a função neuronal e evita a necrose cerebral, desde que a obstrução seja removida rapidamente. Os fatores de risco associados ao AIT incluem aterosclerose, hipertensão arterial, fibrilação atrial e dislipidemia, que contribuem para a formação de trombos e êmbolos. É crucial o diagnóstico e manejo adequados para prevenir a progressão para um acidente vascular cerebral (AVC) definitivo e outras complicações.

1.2.3 Fisiopatologia do AVE Hemorrágico

Já no Acidente Vascular Hemorrágico, embora menos comum que o isquêmico, é associado a uma mortalidade mais alta. Ele ocorre quando um vaso sanguíneo cerebral se rompe, levando ao extravasamento de sangue para o parênquima cerebral, espaços ventriculares ou subaracnoide. Esse sangramento provoca lesão tecidual direta, aumento da pressão intracraniana e edema cerebral, além de desencadear uma resposta inflamatória intensa que agrava ainda mais o dano neuronal.



A hemorragia intracerebral espontânea, um dos subtipos de AVH, está frequentemente associada à hipertensão arterial crônica, que provoca a degeneração das paredes arteriais, tornando-as mais suscetíveis à ruptura. O sangramento expõe o tecido cerebral a uma concentração elevada de produtos derivados do sangue, como hemoglobina, ferro e outros componentes que exacerbam a resposta inflamatória e a morte celular.

Em ambos os tipos de AVE, a interrupção do fluxo sanguíneo cerebral resulta na disfunção da barreira hematoencefálica (BHE). A BHE, composta por células endoteliais, pericitos e astrócitos, normalmente regula a homeostase do microambiente cerebral. A sua disfunção permite o influxo de substâncias neurotóxicas e células inflamatórias para o parênquima cerebral, exacerbando a lesão tecidual.

Além disso, a isquemia cerebral induz a liberação de glutamato em quantidades excessivas, causando excitotoxicidade. O glutamato, um neurotransmissor excitatório, em concentrações elevadas, provoca a hiperativação dos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), levando ao influxo maciço de cálcio nas células, que é tóxico em níveis altos, contribuindo para a morte celular.

1.3 Quadro Clínico

As manifestações clínicas dependem do tipo de AVE (isquêmico, hemorrágico ou AIT) e da artéria afetada. AVEs isquêmicos podem ser embólicos (sintomas abruptos) ou aterotrombóticos (evolução gradual). A oclusão de diferentes artérias cerebrais resulta em sintomas específicos, como déficits motores contralaterais, alterações sensoriais e visuais.

Acerca das irrigações e déficit correspondentes, no acometimento da artéria cerebral anterior ocorre paralisia e perda da sensibilidade do membro inferior contralateral. Na cerebral média, a mais comum, ocorre paralisia, perda da sensibilidade braquial contralateral, distúrbios de linguagem (disartria com desvio da língua, apraxia contralateral braquial) e pode ser fatal. Se ocorrer no hemisfério dominante ou esquerdo, ainda há afasia de Broca. Na cerebral posterior, ocorre perda parcial (hemianopsia homônima) ou total da visão. Pelo fato do AIT se assemelhar com o AVI, o quadro clínico se assemelha, porém pode ocorrer amaurose fugaz decorrente de êmbolos na artéria oftálmica.

Hemorragias intracerebrais apresentam sintomas semelhantes aos AVEs isquêmicos, mas com evolução mais rápida e grave, incluindo cefaleia, vômitos, alteração do nível de consciência, e déficits motores graves como hemiparesia e hemianopsia. Já as hemorragias subaracnoides caracterizam-se por cefaleia súbita e intensa, rigidez de nuca, náuseas e possível perda de consciência. São consideradas emergências médicas devido à alta mortalidade.

1.4 Diagnóstico

O diagnóstico e tratamento do acidente vascular encefálico (AVE) requerem uma abordagem rápida e precisa, dada a natureza tempo-dependente desta condição. O diagnóstico baseia-se principalmente em exames de imagem, enquanto o tratamento envolve terapias trombolíticas e intervenções endovasculares em casos selecionados.

No âmbito do diagnóstico por imagem, a tomografia computadorizada (TC) sem contraste é amplamente utilizada como exame inicial para detectar hemorragia intracraniana. Embora a ressonância magnética (RM) tenha sensibilidade equivalente à TC na detecção

de hemorragia aguda, seu uso é limitado pela maior duração do exame, que pode atrasar o tratamento.

A RM, especialmente a sequência de difusão (DWI), é superior à TC na identificação precoce de isquemia aguda, com sensibilidade de 81-91% nas primeiras 6 horas após o início dos sintomas. Contudo, a ausência de alterações na DWI não exclui completamente o diagnóstico de AVE isquêmico.

Para avaliação da circulação intracraniana, a angiografia por TC (ATC) e a angiografia por RM (ARM) apresentam alta acurácia diagnóstica na detecção de oclusões de grandes vasos, comparáveis à angiografia digital. Estas modalidades são cruciais para a seleção de pacientes candidatos a terapias de reperfusão.

1.5 Tratamento

O tratamento do AVE isquêmico agudo tem como principal intervenção a trombólise intravenosa com alteplase, recomendada até 4,5 horas após o início dos sintomas. Esta terapia demonstrou eficácia na melhora dos desfechos funcionais, apesar do aumento no risco de hemorragia intracraniana.

Para pacientes com contraindicações à trombólise intravenosa ou com oclusões de grandes vasos, pode-se considerar a trombólise intra-arterial até 6 horas após o início dos sintomas. Além disso, dispositivos de trombectomia mecânica foram aprovados para uso em pacientes selecionados até 8 horas após o início dos sintomas, embora seu impacto nos desfechos clínicos ainda não esteja completamente estabelecido.

Em casos de AVE hemorrágico, deve-se realizar uma intervenção preventiva, que inclui desde a retirada de medicamentos anticoagulantes que o paciente possa estar utilizando até o controle pressórico para evitar ruptura de artérias cerebrais. Em casos onde o AVE veio a ocorrer, deve-se realizar intervenção cirúrgica rápida com o intuito de reduzir o dano cerebral, sendo necessárias intervenções para corrigir a causa da hemorragia. Opções tais como a obliteração total do aneurisma roto por meio de clipagem, drenagem da hemorragia e drenagem dos ventrículos.

Posteriormente, a reabilitação desempenha um papel crucial na recuperação do indivíduo, especialmente em atividades da vida diária. O uso de uma equipe multidisciplinar para essa reabilitação aumenta muito a qualidade de vida dos pacientes que sofreram algum episódio de AVE.

1.6 Prognóstico

O prognóstico no acidente vascular encefálico (AVE) é complexo, envolvendo mais que a probabilidade de mortalidade ou recuperação funcional. A literatura destaca três parâmetros principais: funcionalidade alcançada, índice de mortalidade e encaminhamento pós-alta.

A funcionalidade é avaliada por instrumentos que medem a capacidade de realizar atividades básicas diárias, mas essa abordagem tem limitações. O índice de mortalidade permanece relevante, apesar da redução observada devido aos avanços no tratamento. O encaminhamento pós-alta também é considerado indicador prognóstico.

Outros fatores influentes incluem localização e volume da lesão cerebral, características demográficas, comorbidades e alterações em marcadores plasmáticos. A determina-

ção do prognóstico deve considerar aspectos clínicos, funcionais e o impacto na qualidade de vida e participação social.

A qualidade de vida e recuperação funcional são determinantes para um bom prognóstico, devendo ser alcançadas com abordagem multiprofissional, incluindo fisioterapia, terapia ocupacional, psicologia e fonoaudiologia.

2. Epilepsia

2.1 Introdução

A epilepsia é um distúrbio neurológico crônico caracterizado pela predisposição do cérebro a gerar crises epiléticas recorrentes, resultantes de uma atividade elétrica anormal e transitória. Essas crises podem se manifestar como convulsões, alterações na consciência ou movimentos involuntários. Aproximadamente 10% da população mundial experimenta crises epiléticas em algum momento da vida, e 1 a 2% desenvolvem epilepsia.

As causas da epilepsia são variadas e podem ser classificadas em categorias principais: genética, estrutural, metabólica, imunológica, infecciosa e criptogênica. A epilepsia genética resulta de mutações que afetam a função neuronal, frequentemente se manifestando como síndromes epiléticas desde a infância. A epilepsia estrutural está associada a lesões cerebrais, como traumatismos, malformações, tumores ou sequelas de acidentes vasculares cerebrais. Distúrbios metabólicos, como doenças mitocondriais, também podem desencadear crises epiléticas. Condições imunológicas, como a encefalite autoimune, envolvem o ataque do sistema imunológico ao cérebro, provocando crises. Infecções do sistema nervoso central, como meningite e neurocisticercose, são causas comuns, especialmente em regiões endêmicas. Por fim, a epilepsia criptogênica é aquela cuja causa permanece desconhecida, representando um desafio diagnóstico e terapêutico.

Com o avanço do conhecimento sobre as causas, diagnóstico e tratamentos da epilepsia, a importância de definições e classificações precisas torna-se evidente. Essas definições não só orientam o tratamento adequado, mas também facilitam a condução de pesquisas para o desenvolvimento de novas terapias.

2.2 Fisiopatologia

A epilepsia resulta de uma hiperexcitabilidade neuronal anormal combinada com falhas nos mecanismos inibitórios do cérebro, o que leva a descargas elétricas sincronizadas e desordenadas em grupos de neurônios. Esses focos epileptogênicos, que podem surgir em diferentes regiões do cérebro, são os responsáveis pelas variadas manifestações clínicas das crises. A perpetuação e cronificação das crises estão frequentemente associadas a alterações na plasticidade sináptica, incluindo a potenciação de sinapses excitatórias e a depressão de sinapses inibitórias. Diversos fatores, como lesões estruturais e disfunções metabólicas, podem desencadear essas alterações.

2.3 Quadro Clínico

As manifestações clínicas da epilepsia são amplamente variáveis, dependendo da localização e da extensão dos focos epileptogênicos. As crises podem ser classificadas em focais, quando envolvem uma área limitada do cérebro, ou generalizadas, quando afe-

tam ambos os hemisférios cerebrais desde o início. As crises focais podem incluir sintomas como sensações estranhas, automatismos motores e alterações na consciência. Por outro lado, as crises generalizadas podem se manifestar como crises de ausência, mioclônicas ou tônico-clônicas, estas últimas sendo caracterizadas por perda súbita de consciência seguida de convulsões generalizadas. Além das crises, pacientes com essa patologia frequentemente apresentam comorbidades como distúrbios cognitivos, alterações de humor e dificuldades de aprendizado, o que afeta significativamente a qualidade de vida.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico da epilepsia é essencialmente clínico, fundamentado em uma anamnese detalhada e na observação das crises. Exames complementares, como eletroencefalograma (EEG) e neuroimagem (ressonância magnética, tomografia computadorizada), desempenham um papel crucial ao auxiliar na determinação do tipo de crise, na identificação de sua causa subjacente e na previsão do prognóstico. Essas investigações são essenciais para identificar padrões epileptiformes e possíveis lesões estruturais associadas às crises. O diagnóstico é geralmente confirmado após a ocorrência de pelo menos duas crises não provocadas ou após uma única crise com alto risco de recorrência, com base na presença de anormalidades identificáveis no EEG ou em exames de imagem. A correta classificação das crises e da síndrome epiléptica subjacente é fundamental para o planejamento terapêutico adequado.

2.5 Tratamento

O tratamento da epilepsia envolve predominantemente o uso de medicamentos antiepilépticos (MAEs), que têm como objetivo suprimir as crises sem causar efeitos colaterais significativos. Esses medicamentos não afetam a predisposição subjacente de gerar crises, mas são eficazes em cerca de dois terços dos pacientes com epilepsia. Para os pacientes que não respondem a pelo menos dois MAEs adequados e bem tolerados, a epilepsia é considerada resistente a medicamentos, e opções terapêuticas adicionais, como a cirurgia, podem ser consideradas. A ressecção neurocirúrgica é uma estratégia eficaz para alcançar o controle das crises em indivíduos com epilepsia focal resistente a medicamentos.

Além das opções farmacológicas, para pacientes com epilepsia resistente a medicamentos que não são candidatos à cirurgia de ressecção cerebral, existem alternativas terapêuticas não farmacológicas. Estas incluem cirurgias paliativas, como a calosotomia do corpo caloso, técnicas de neuromodulação, como a estimulação do nervo vago, e intervenções dietéticas, como a dieta cetogênica. Essas abordagens oferecem opções adicionais para o manejo das crises, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais não são suficientes.

2.6 Prognóstico

O prognóstico da epilepsia é variável e depende de fatores como etiologia, tipo de epilepsia, resposta ao tratamento inicial e presença de comorbidades. Cerca de 60-70% dos pacientes conseguem um controle adequado das crises com o tratamento medicamentoso apropriado. No entanto, uma proporção significativa dos pacientes apresenta epilepsia refratária, o que está associado a um maior risco de mortalidade e a um impacto negativo

na qualidade de vida. A identificação precoce de casos refratários é essencial para a consideração de intervenções terapêuticas alternativas que possam melhorar o prognóstico. Em geral, pacientes com epilepsia idiopática, especialmente na infância, têm um prognóstico mais favorável, com muitos eventualmente alcançando remissão espontânea.

3. Doença de Alzheimer

3.1 Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa que se desenvolve de forma lenta. É a patologia associada à idade que ocorre com mais frequência, e suas manifestações levam a uma deficiência progressiva e a incapacidade. Os aspectos clínicos iniciais são o déficit da memória recente, bem como dificuldades de fluência verbal e de atenção. À medida que evolui, as demais funções cognitivas se deterioram, com um curso progressivo ao longo de cinco a 10 anos de evolução.

A DA representa mais de 50% dos casos de demência, sendo a doença mais prevalente entre essas condições. Esta acomete pacientes, em sua maioria, entre a sexta e sétima décadas de vida (quando há início tardio). Contudo, alguns indivíduos podem desenvolver essa enfermidade mais jovens (quando há início precoce).

Entre os fatores de risco mais significativos para o início tardio, pode-se citar a idade avançada e baixa escolaridade. Outros tópicos relacionados ao início tardio são a presença do alelo $\epsilon 4$ do gene ApoE, história de traumatismo craniano com comprometimento da consciência, fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, um estilo de vida sedentário e baixa demanda cognitiva ao longo da vida. Em contrapartida, a doença de Alzheimer de início precoce geralmente está relacionada a mutações genéticas, sendo a mais comum, ligada ao gene associado à proteína precursora do amiloide no cromossomo 21.

Os achados neuropatológicos em pacientes portadores da patologia são semelhantes e evidenciados pela presença de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares (NFTs), em associação a perda neuronal, neurites distróficas e gliose em exame histológico. A proteína amiloide $\beta 42$ é o principal componente das lesões extracelulares, que são conhecidas como placas neuríticas ou placas senis. Por outro lado, os emaranhados neurofibrilares são lesões intracelulares, compostos em sua maior parte por proteína tau hiperfosforilada.

Considera-se o fator genético como a causa predominante na DA, em que cerca de 1/3 dos casos possui familiaridade e um padrão de herança monogênica autossômica dominante. Apesar da associação dos vários fatores de risco genéticos, APP, PS1 e PS2 à doença de Alzheimer, a presença do alelo do gene apolipoproteína E do tipo 4 (apoE4) é o fator que apresenta uma maior associação ao número de placas senis e vasculares e a uma baixa função colinérgica no cérebro dos pacientes com DA. A presença do gene da APP localizado no cromossomo 21 também tem sido muito investigada devido ao acúmulo da proteína $A\beta$ no cérebro de pacientes acometidos. Mais de 40 mutações têm sido descritas para PS1, com gene localizado no cromossomo 14, podendo desenvolver uma maneira esporádica da doença.

Soma-se ainda ao componente genético, agentes etiológicos, toxicidade a agentes infecciosos, ao alumínio, a substâncias reativas de oxigênio (ROS) e a aminoácidos neurotóxicos, além de danos que podem afetar os microtúbulos e proteínas a eles associadas. Há evidências que sugerem relevante associação entre a deterioração da homeostase lipídica no cérebro, as alterações vasculares e a patogenia existente na doença de Alzheimer.

3.2 Fisiopatologia

Embora haja controvérsia nos estudos em relação a fisiopatologia da doença de Alzheimer, ela é histopatologicamente marcada pela presença de placas neuríticas extracelulares no córtex cerebral e nas paredes dos vasos sanguíneos meníngeos e cerebrais dos portadores da referida doença. Tais placas são compostas por: núcleo denso de material amiloide, rodeado por neuritos (axônios, dendritos), astrócitos reativos e micróglia. Formação de emaranhados neurofibrilares intraneuronais, perda neuronal e sináptica, astrocitose reativa e proliferação da micróglia são outras modificações presentes no cérebro dos pacientes portadores da patologia. Os filamentos helicoidais que se pareiam e são compostos por forma hiperfosforilada de proteína microtubular tau, compõe as placas neuríticas dos indivíduos que vivem com a DA. As áreas com maiores alterações patológicas são o hipocampo, o córtex entorrinal, o córtex de associação e o prosencéfalo basal. O depósito dos componentes citados acima e a formação posterior de novelos neurofibrilares (NFT), perda neuronal e sináptica, ativação da glia e inflamação são os responsáveis pelo aparecimento dos sinais e sintomas da patologia.

Outra evidência relevante é a degeneração dos neurônios colinérgicos, em que há uma diminuição dos marcadores colinérgicos, com redução da atividade da colina acetiltransferase e da acetilcolinesterase no córtex do cérebro de pacientes portadores da doença. A fosfolipase A2 (PLA2) colabora para a liberação do ácido araquidônico das membranas de fosfolípidos e, conseqüentemente, na síntese dos mediadores fundamentais para a resposta inflamatória que ocorre no processo de desenvolvimento da doença. A redução da atividade da fosfatidilcolina produz um declínio no catabolismo dessa substância, reduz a colina e, conseqüentemente, a produção de acetilcolina, acentuando o déficit colinérgico existente na doença de Alzheimer. Associa-se a redução da atividade da acetilcolinesterase ao início da demência e à morte dos pacientes de forma precoce.

Diversos estudos mostraram associações entre metais, a biologia celular da APP e a neurodegeneração presente nos pacientes acometidos pela enfermidade em questão. Quando a substância A β apresenta-se em altas concentrações, são formadas fibras amiloides insolúveis no cérebro, podendo agregar-se ao zinco e ao cobre, piorando a toxicidade neuronal.

Os filamentos helicoidais são elementos que se desenvolvem a partir da hiperfosforilação do citoesqueleto da proteína tau. Sugere-se, por meio de pesquisas e estudos, que a proteína tau na DA possui a função comprometida, interferindo na estabilização dos microtúbulos, prejudicando a função dos neurônios e promovendo substituição gradual destes por NFT.

3.3 Quadro Clínico

O quadro clínico inicial da patologia é o comprometimento da memória recente. Inicialmente, os pacientes podem ter uma redução da fluência verbal, com quadro afasia. Pode apresentar ainda, acalculia, anomia e comprometimento visual espacial. Com o desenvolvimento da doença, surgem, frequentemente, disfunções neuropsiquiátricas e comprometimento executivo do indivíduo, o que pode acarretar prejuízos, como perda de emprego e dificuldade financeira caso o paciente não apresente um bom suporte social e familiar.

Os indivíduos acometidos podem desenvolver, ainda, desorientação espacial e apraxias, com dificuldades em tarefas básicas antes executadas, como cozinhar, dificul-



dade com a limpeza e com o autocuidado. Pode manifestar-se também, um distúrbio da marcha devido às alterações no lobo frontal, desenvolvendo passos curtos arrastados, postura fletida, dificuldade de girar e retropropulsão, características semelhantes às evidenciadas na doença de Parkinson.

Em estágios mais avançados, a graça social é perdida, e sintomas psiquiátricos como delírium, agitação e alucinações também são frequentes. Com o decorrer da evolução da doença, os pacientes perdem completamente sua autonomia, ficando dependentes de cuidados básicos. Além disso, eles poderão apresentar mioclonias e crises epilépticas nos estágios mais tardios.

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na clínica do paciente associado ao padrão de acometimento evidente nos exames de imagem do Sistema Nervoso Central, tomografia ou ressonância magnética. Pode-se, ainda, utilizar evidência com biomarcadores presentes no LCS (proteína A- β e proteína tau), para predição clínica. Nos estágios iniciais da doença, é esperado que se encontre níveis reduzidos de A- β 42, já nos estágios avançados, há aumento nos níveis da proteína tau.

Segundo Schilling *et al.* (2022), os indivíduos que preenchem os critérios a seguir têm um diagnóstico de DA: I. Início insidioso de meses ou anos. II. História clara ou observação de piora cognitiva. III. Déficits cognitivos iniciais e mais proeminentes em uma das seguintes categorias: Apresentação amnésica (deve haver outro domínio afetado); Apresentação não-amnésica (deve haver outro domínio afetado); Linguagem (lembranças de palavras); Visual-espacial (cognição espacial ou agnosia para objetos ou faces e alexia); Funções executivas (alteração do raciocínio, julgamento e solução de problemas). IV. Tomografia ou, preferencialmente, ressonância magnética do crânio deve ser realizada para excluir outras possibilidades diagnósticas ou comorbidades, principalmente a doença vascular cerebral.

3.5 Tratamento

O tratamento do Alzheimer depende da fase da doença em que o paciente se encontra e nos sintomas apresentados (STEFANI; BARROS, 2019). As terapias farmacológicas aprovadas atualmente são medicações de efeito sintomático, que podem melhorar os sintomas cognitivo-comportamentais e funcionais do indivíduo acometido.

Nas fases iniciais da doença, com prejuízo leve, recomenda-se o tratamento farmacológico com inibidores de acetilcolinesterase, citando-se donepezila, rivastigmina e galantamina, como escolhas possíveis para o tratamento. Enquanto isso, nas fases mais avançadas, deve-se considerar que seja associado ao tratamento medicamentoso um inibidor do receptor N-metil-d-aspartato, como a memantina.

O tratamento feito com inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE) demonstra-se eficaz nos sintomas e na diminuição da progressão da patologia, com melhora nos pacientes com a patologia de progressão leve a moderada. Os inibidores da acetilcolinesterase (tacrina, rivastigmina, donepezil, galantamina), promovem a inibição de enzimas colinesterases, como a acetilcolinesterase (AChE), responsável pela degradação de acetilcolina na fenda sináptica. Consequentemente, há um aumento do estímulo colinérgico no sistema nervoso central.

Os ISRS, Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, são também utilizados no tratamento a fim de tratar os sintomas depressivos dos pacientes. Utiliza-se ainda, para tratar os sintomas da doença, os neurolépticos atípicos, como olanzapina e quetiapina, ou mesmo os estabilizadores de humor, como ácido valpróico. Outras opções de terapias têm sido avaliadas como opções de medicações, a exemplo de antioxidantes lipofílicos, como o α -tocoferol e o uso do fator neurotrófico derivado do cérebro, que estimula o crescimento do gânglio parassimpático no sistema nervoso periférico, da substância negra, do hipocampo e dos neurônios motores no sistema nervoso central. Avalia-se ainda, o uso de antioxidantes polifenólicos, e de nitrofenóis, como tentativa de reduzir a progressão da doença.

Outras substâncias têm sido utilizadas, como a taurina, além de componentes, como o 2-amino-4-clorofenol, o 4-aminofenol, o ácido 3-4-dihidroxibenzoico. Além disso, estratégias como o bloqueio da maquinaria proteolítica, a qual produz a substância A β na doença de Alzheimer, também têm sido opções consideradas promissoras.

Quanto ao tratamento não farmacológico da enfermidade, inclui-se o aporte nutricional adequado, com dieta balanceada, exercícios físicos e atividades que estimulem o processo cognitivo. É fundamental oferecer suporte à família e aos cuidadores dos pacientes, considerando o bem-estar e a qualidade de vida desses indivíduos.

4. Doença de Parkinson

4.1 Introdução

A doença de Parkinson (DP) é uma doença crônica e neurodegenerativa, cuja incidência na população acima de 60 anos é de 1% no mundo, sendo 3% de prevalência no Brasil. Trata-se da segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo, perdendo apenas para o Alzheimer. Dessa forma, possui um significativo impacto na saúde pública.

A doença caracteriza-se por bradicinesia, rigidez muscular, tremores e instabilidade postural em função da morte celular dos neurônios dopaminérgicos da substância nigra no mesencéfalo, pela formação dos corpos de Lewy.

Embora a DP afete ambos os sexos, estudos epidemiológicos demonstram maior frequência da doença no sexo masculino. Isso pode ser relacionado ao estilo de vida, exposição a fatores ambientais, e até, possivelmente, uma ação neuroprotetora dos estrogênios.

4.2 Fisiopatologia

O aspecto principal da doença trata-se da degeneração progressiva dos neurônios mielinizados da parte compacta da substância negra, além de inclusões citoplasmáticas (corpúsculos de Lewy), formadas por α -sinucleína e ubiquitina.

Com a degeneração dos neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal, ocorre uma redução significativa dos níveis de dopamina no estriado e em outros núcleos da base. Esses são responsáveis pelo controle dos movimentos voluntários, sendo eles: estriado (caudado e putâmen), globo pálido (interno e externo), núcleo subtalâmico, e substância negra (parte compacta e reticulada).

Também atuam como um alça lateral moduladora que regula o fluxo de informação do córtex cerebral para os neurônios motores da medula. Áreas motoras corticais projetam

para o estriado e estabelece conexões sinápticas excitatórias glutamatérgicas com neurônios GABAérgicos. Esses originam duas eferências estriatais, as vias direta e indireta, as quais comunicam o estriado com o globo pálido interno e a parte reticulada da substância negra e, através delas, as informações processadas deixam os núcleos da base.

Na via direta, os neurônios projetam-se (monossináptica) à substância negra e ao segmento interno do globo pálido e fazem uma retransmissão para o tálamo. Sendo o GABA (inibitório) o neurotransmissor dessas ligações, a estimulação da via direta é um impulso excitatório para o córtex.

Na via indireta, os neurônios GABAérgicos projetam-se para o segmento externo do globo pálido, seguem para o núcleo subtalâmico e, então, para o globo pálido interno. Sendo uma via glutamatérgica excitatória, sua estimulação causa redução da excitação do tálamo para o córtex cerebral.

Os neurônios do estriado que originam a via direta expressam receptores D1 excitatórios, já os da indireta expressam neurônios D2, inibitórios. Assim, a dopamina liberada no estriado aumenta a atividade da via direta e reduz a da indireta. Dessa forma, na DP, com a redução do influxo dopaminérgico, há um grande fluxo inibitório da substância negra e do globo pálido interno para o tálamo, e redução da excitação do córtex motor. Dito isso, a perda de neurônios dopaminérgicos relaciona-se com o início dos sintomas motores, que avançam progressivamente.

Entretanto, os mecanismos desses sintomas e as causas da doença ainda não estão completamente elucidadas. Existem mutações genéticas em genes como α -sinucleína, parkin, PINK-1 e LRRK-2, responsáveis pelas formas familiares. Fatores ambientais, tais como metais pesados, pesticidas e fungicidas. Assim, sugere-se que a DP surja da interação entre componentes genéticos e ambientais.

4.3 Quadro Clínico

A DP possui por 4 sinais característicos, sendo eles a bradicinesia, tremor de repouso, rigidez muscular e instabilidade postural. Esses surgem progressivamente, aparecendo, somente, quando já houve perda de 60% dos neurônios nigrais e de 80% de dopamina no estriado.

Além disso, também ocorrem sintomas não-motores, tais como déficits cognitivos, distúrbios do sono, disfunção olfatória e depressão, os quais também representam um grande impacto na qualidade de vida desses indivíduos.

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da DP é essencialmente clínico. Os critérios do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido são os mais utilizados. Dessa forma, o paciente deve apresentar bradicinesia, um critério necessário e ≥ 3 critérios de suporte positivos:

- A. Critérios necessários: bradicinesia e ≥ 1 de: rigidez muscular, tremor de repouso (4-6 Hz).
- B. Critérios negativos (sugestivos de outras formas de parkinsonismo): história de AVC de repetição, TCE grave, história de encefalite, crises oculogíricas, tratamento prévio com neurolépticos, remissão espontânea dos sintomas, quadro clínico estriatamente unilateral após 3 anos, paralisia supranuclear do olhar, sinais cerebelares,

sinais autonômicos precoces, demência precoce, liberação piramidal com sinal de Babinski, presença de tumor cerebral ou hidrocefalia comunicante, resposta negativa a altas doses de levodopa, exposição ao metilfeniltetrapiridínio (MPTP).

- C. Critérios de suporte positivo para o diagnóstico de DP (≥ 3): início unilateral, tremor de repouso, doença progressiva, persistência da assimetria dos sintomas, boa resposta a levodopa, discinesias induzidas por levodopa, resposta a levodopa por ≥ 5 anos, evolução clínica ≥ 10 anos.

4.5 Tratamento

Sua terapia consiste essencialmente na reposição de dopamina, com inibição de sua degradação ou em agonistas dopaminérgicos.

O medicamento padrão ouro é a levodopa, que é uma amina precursora de dopamina. Ela é administrada via oral e é absorvida no intestino delgado, onde é descarboxilada pela dopa descarboxilase e apenas uma pequena dose chega inalterada no SNC. Por esse motivo, requer uma dose alta para que haja efeito. Além disso, sua meia vida plasmática é muito curta, não passando de 90 minutos. Assim sendo, os efeitos colaterais acontecem com maior frequência, como náuseas e vômitos.

Com o objetivo de bloquear os efeitos periféricos da dopamina e aumentar a biodisponibilidade da levodopa, administra-se junto a carbidopa ou a benserazida (inibidores da descarboxilase).

Apesar da redução dos sintomas motores, a levodopa não diminui outros sintomas, nem impede a degeneração nigroestriatal. Ela é muito eficaz nos primeiros estágios do tratamento, mas, a longo-prazo, devido a progressão da doença, ocorre discinesias, que são movimentos involuntários hipercinéticos, sendo os mais comuns os distônicos e de coreia.

Outras drogas incluem os agonistas dos receptores de dopamina, tais como, selegilina (inibidor de MAO-B), amantadina (antiviral com influência na síntese da dopamina), inibidores de catecol-O-metil transferase (COMT) e anticolinérgicos.

Para alguns sintomas refratários, intervenções cirúrgicas como a estimulação cerebral profunda (DBS) mostraram-se benéficas e seguras com relação a outras técnicas.

4.6 Prognóstico

Tendo em vista a característica progressiva da doença, o prognóstico da DP é reservado. Estudos demonstram que a mortalidade do indivíduo com Parkinson aumenta cerca de 1,8 vezes quando comparada à de um indivíduo saudável. Não há um consenso científico acerca do tempo médio entre o diagnóstico e o óbito, uma vez que existem diversas variáveis ambientais e genéticas envolvidas de formas distintas e individuais.

Alguns fatores influenciam na mortalidade, tais como a demência, maior idade quando manifestam os sintomas, entre outros. A principal causa direta de óbito na DP é a infecção respiratória, intimamente associada à imobilidade e disfagia, com risco de 7,5 vezes maior. Entretanto, ainda que haja avanços e investimento nas pesquisas, nenhum tratamento é capaz de modificar a progressão da patologia.

Dessa forma, além das medidas farmacológicas, que melhoram a qualidade de vida

do indivíduo, deve-se prezar por uma abordagem multidisciplinar, tais como médico, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, nutricionista e outros conforme necessidade individual. A abordagem deve ser biopsicossocial, englobando o paciente e seu contexto como um todo.

Referências

APRAHAMIAN, Ivan; BRUCKI, Sonia Maria Dozzi. **Doença de Alzheimer: diagnóstico e tratamento**. Disponível em: Minha Biblioteca, Editora Manole, 2024.

ASADI-POOYA, Ali A *et al.* Adult epilepsy. **Lancet**, v. 402, n. 10399, p. 412-424, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01048-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37459868/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

CAIXETA, Leonardo. **Doenças de Alzheimer**. Porto Alegre: Artmed, 2012. p. 26-43.

CARMO, Maria Regina Santos. **Efeito neuroprotetor do antagonismo dos receptores P2X7 no parkinsonismo experimental induzido por 6-OHDA**. 110p. Tese (Doutorado) – Programa de Pós- Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Fortaleza, 2015. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/11458/1/2015_tese_mrscarmo.pdf. Acesso em: 23 ago. 2024.

Conitec, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/relatorio_pcddt_doenca_de_parkinson_final_291_2017.pdf. Acesso em: 23 ago. 2024.

FALCO-WALTER, Jessica. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. **Semin Neurol**, v. 40, n. 6, p. 617-623, 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1718719. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155183/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

FERNANDES, Gustavo Costa. **Estudo dos fatores clínicos e epidemiológicos associados com mortalidade na doença de Parkinson**. 75p. Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/116770/000955802.pdf?sequence=1#:~:text=INTRODU%C3%87%C3%83O%3A%20O%20progn%C3%B3stico%20da%20doen%C3%A7a,compreendidos%20e%20heterog%C3%AAneos%20na%20literatura>. Acesso em: 24 ago. 2024.

FESKE, Steven K. Ischemic Stroke. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>. Acesso em: 17 ago. 2024.

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Goldman-Cecil medicine**. 26. ed. [S. l.]: Elsevier, 2022. p. 4178-4225.

HAMMER, Gary, D.; MCPHEE, Stephen J. **Fisiopatologia da doença**. Disponível em: Minha Biblioteca, (7th edição). Grupo A, 2015.

HANKEY, Graeme J. Stroke. **The Lancet**, [s.l.], v. 389, n. 10069, p. 641-654, 2017. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30962-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30962-X/abstract). Acesso em: 15 ago. 2024.

HERPICH, Francisca; RINCON, Fred. Management of Acute Ischemic Stroke. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 48, n. 11, p. 1654-1663, 9 out. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000004597>. Acesso em: 15 ago. 2024.

KASE, Carlos S.; HANLEY, Daniel F. Intracerebral Hemorrhage. **Neurologic Clinics**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 405-418, maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2021.02.002>. Acesso em: 16 ago. 2024.

KATYAYAN, Akshat; DIAZ-MEDINA, Gloria. Epilepsy: Epileptic Syndromes and Treatment. **Neurol Clin**, v. 39, n. 3, p. 779-795, 2021. DOI: 10.1016/j.ncl.2021.04.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34215386/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

KNIGHT-GREENFIELD, Ashley; NARIO, Joel Jose Quitlong; GUPTA, Ajay. Causes of Acute Stroke. **Radiologic Clinics of North America**, [s. l.], v. 57, n. 6, p. 1093-1108, nov. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.07.007>. Acesso em: 16 ago. 2024.

MILLIGAN, Tracey A. Epilepsy: A Clinical Overview. **The American Journal of Medicine**, v. 134, n. 7, p. 840-847, 2021. DOI: 10.1016/j.amjmed.2021.01.038. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33775643/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e recomendações da doença de Parkinson**.

MYERS, Keneth A. Genetic Epilepsy Syndromes. **Continuum (Minneapolis)**, v. 28, n. 2, p. 339-362, 2022. DOI:10.1212/CON.0000000000001077. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393962/>. Acesso em: 19 ago. 2024.

em: 19 ago. 2024.

SAMUELS, Martin A. **Neurologia**. 8. ed. São Paulo: Thieme Revinter, 2014. 636 p. ISBN 978-8537206140.

SANELLI, Pina C *et al.* Imaging and Treatment of Patients with Acute Stroke: An Evidence-Based Review. **American Journal of Neuroradiology**, [s. l.], v. 35, n. 6, p. 1045-1051, 18 abr. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3518>. Acesso em: 15 ago. 2024.

SCHILLING, Lucas Porcello *et al.* Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**. 2022Sep;16(3):25–39. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S102PT>.

SERENIKI, Adriana; VITAL, Maria Aparecida Barbato Frazão. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista De Psiquiatria Do Rio Grande Do Sul**, 30(1), 2008. <https://doi.org/10.1590/S0101-8108200800020000>.

STEFANI, Stephen; BARROS, Elvino. **Clínica médica**. 5 ed. Porto Alegre:. Artmed, 2019. p. 347-376.



11

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Ana Beatriz Viana Gomes¹

Pedro Augusto Ribeiro Soncini¹

Daniel Lopes de Souza²

Gabriel Oliveira Neuenschwander²

1 Faculdade de Minas Belo Horizonte - FAMINAS-BH

2 Universidade de Itaúna - UIT

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

1.1. Introdução

1.1.1. Definição

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica é caracterizada por uma limitação do fluxo aéreo, configurando-se como uma doença de padrão obstrutivo, em decorrência de dois tipos diferentes de acometimento pulmonar. O primeiro define-se por um processo inflamatório das vias aéreas denominado bronquite crônica, já o segundo, por um processo de destruição do parênquima pulmonar, conhecido como enfisema. A forma que uma pessoa pode desenvolver a DPOC depende de vários fatores, como seus hábitos, histórico de exposição a partículas nocivas e doenças prévias. A sintomatologia possui caráter insidioso e tende a piorar com o tempo.

1.1.2. Epidemiologia

A DPOC é uma enfermidade que acomete, principalmente, pessoas idosas, possuindo uma prevalência mundial em torno de 15,7% em homens e 9,93% em mulheres. Com isso, estima-se que a DPOC afeta cerca de 384 milhões de pessoas globalmente.

Essa doença é a terceira principal causa de morte no mundo e seu predomínio é maior em países onde o tabagismo, a poluição do ar e a exposição à biomassa são mais significativas. No Brasil, estima-se que 7 milhões de indivíduos são portadores dessa condição.

Sua distribuição abrange vários fatores e a relação de acometimento entre o sexo masculino e o feminino vem se igualando devido ao aumento geral da exposição aos fatores de risco.

1.1.3. Etiologia

O desenvolvimento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica está, principalmente, relacionado ao tabagismo, sendo esse hábito o responsável por quase 90% dos casos. O cigarro é capaz de causar uma inflamação de estruturas respiratórias, levando a um quadro de bronquite crônica e enfisema.

Outro fator de grande importância para o desenvolvimento dessa doença é a deficiência genética da proteína alfa-1-antitripsina, que pode levar a DPOC, por meio do enfisema pulmonar. Seja pela exposição a agentes danosos ou por fatores genéticos, o que observa-se nesses pacientes é a formação de fibrose pulmonar associada a destruição dos septos alveolares.

1.1.4. Fatores de risco

Os fatores para o desenvolvimento da DPOC incluem, especialmente, as exposições de risco, sendo o tabagismo responsável pela maioria dos quadros. Além disso, a exposição ocupacional, com inalação de partículas, fumaça e gases tóxicos, possui grande influência nesse processo. Por fim, outro critério importante é o componente genético relacionado a deficiência da alfa-1-antitripsina, condição predisponente para o desenvolvimento do enfisema.



1.2. Fisiopatologia

A fisiopatologia da DPOC, de uma forma geral, envolve uma inflamação crônica das vias aéreas e do parênquima pulmonar. Diante disso, entre as principais características da bronquite crônica estão o infiltrado inflamatório de linfócitos, macrófagos e neutrófilos, junto de um estreitamento da parede dos brônquios e da traqueia, com aumento do número de células produtoras de muco, o que causa obstrução do fluxo aéreo. Já o enfisema pulmonar, se caracteriza pela destruição dos septos alveolares, por meio de enzimas proteolíticas liberadas por macrófagos e neutrófilos, ocasionando uma perda da elasticidade pulmonar, com consequente retenção de gás, hiperinsuflação dos pulmões, hipercapnia e hipoxemia crônica.

1.3. Quadro Clínico

Os indivíduos portadores de DPOC podem apresentar sintomas como dispneia, tosse crônica, produção aumentada de escarro, sibilância e fadiga. Além disso, esses pacientes podem recorrer com exacerbações da doença, desencadeando episódios agudos de insuficiência respiratória.

1.4. Diagnóstico

O diagnóstico da DPOC envolve uma avaliação clínica dos sintomas respiratórios e da história de exposição do paciente. Além disso, um importante exame complementar é a espirometria, em que é possível observar a relação VEF1/CVF inferior a 70%, após prova broncodilatadora, como forte indício para o diagnóstico da doença. Outros exames também realizados nesse processo, são a radiografia de tórax, que, na maioria dos casos, mostra uma hiperinsuflação, e a gasometria arterial, que pode indicar um padrão de acidose a ser desenvolvida por esses pacientes.

1.5. Tratamento

O tratamento da DPOC busca aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente, por meio de várias medidas a serem feitas em conjunto. Dessa forma, um dos principais pilares dessa abordagem é a cessação do tabagismo, acompanhada do uso de broncodilatadores, corticoides inalatórios, vacinação, reabilitação pulmonar e, se preciso, uso de oxigênio suplementar.

Já o manejo das exacerbações costuma ser feito com broncodilatadores beta-2 agonistas de curta ação (SABA), ou de longa ação (LABA), corticoide inalatório e antibioticoterapia, caso seja necessário.

1.6. Prognóstico

O prognóstico da DPOC depende de vários fatores que envolvem o contexto da doença. A detecção precoce, associada à cessação do tabagismo e à adesão correta ao tratamento, são imprescindíveis para prolongar a qualidade de vida dos pacientes portadores dessa comorbidade.

2. Asma

2.1. Introdução

2.1.1. Definição

A asma caracteriza-se pela contração espástica do músculo liso dos brônquios (broncoconstrição), aliada ao aumento da secreção de muco, causando obstrução parcial e reversível das vias aéreas, além de dificuldade expiratória.

2.1.2. Epidemiologia

A asma é uma condição crônica que afeta diversos indivíduos ao redor do mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 300 milhões de pessoas são afetadas por essa condição, sendo que os diagnósticos são mais frequentes em crianças do que adultos. De acordo com o Ministério da Saúde, existem cerca de 20 milhões de brasileiros que apresentam quadros asmáticos, o que resulta em 350 mil internações anuais, a terceira maior causa de hospitalização no Sistema Único de Saúde (SUS). Sabendo da sua prevalência entre a população e gastos que o Estado tem com seu tratamento, é importante compreender melhor todos os aspectos dessa doença.

2.1.3. Etiologia

A asma possui causa multifatorial, sendo desenvolvida por uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Existem dois principais tipos de asma: (a) a atópica, ou alérgica, com resposta imune a substâncias alérgicas, como pólen e pêlos de animais; (b) a não atópica ou não alérgica, desencadeada por fatores não alérgicos, como ar frio.

2.1.4. Fatores de risco

O desencadeamento de crises asmáticas depende do tipo da doença. A asma alérgica, por exemplo, é exacerbada por ácaros, pó domiciliar, fungos, pelos de animais e fumaça de cigarro. Já as crises de asma não alérgica, por sua vez, podem ser induzidas por medicamentos, fortes emoções e alguns exercícios físicos, como a corrida, pela exposição ao ar seco e frio. O contato com esses elementos representa um risco aumentado para o agravamento das condições respiratórias.

2.2. Fisiopatologia

Na asma alérgica, após haver contato da mucosa brônquica com os alérgenos, há captura de fragmentos dessas substâncias por células dendríticas, as quais são apresentadoras de antígenos para os linfócitos T. Esses linfócitos, quando ativados, produzem várias citocinas, como IL-5, responsável por atrair eosinófilos, e IL-4, produtora de IgE. A imunoglobulina E, por sua vez, se liga na superfície de mastócitos e causa degranulação desses, resultando na liberação de prostaglandinas, leucotrienos, histamina e outros mediadores químicos responsáveis pelo edema, broncoconstrição e produção de muco. Essa reação é considerada uma hipersensibilidade tipo I.



A asma não alérgica, porém, não possui um mecanismo de ação muito esclarecido. Entretanto, sabe-se que, em alguns indivíduos, as situações previamente citadas, por exemplo, o contato com ar seco e frio, são capazes de desencadear uma resposta broncoconstritora e inflamatória.

2.3. Quadro Clínico

O paciente que possui asma pode apresentar sintomas como dispneia, tosse (que costuma ser seca), sibilos expiratórios, prostração e opressão torácica.

2.4. Diagnóstico

Segundo a Global Initiative for Asthma (GINA), de 2024, o diagnóstico inicial da asma é realizado pela história clínica do paciente, com uma análise detalhada dos sintomas. Aliado a isso, são feitos exames complementares, como a espirometria, indicando aumento da resistência do fluxo aéreo e a prova broncodilatadora positiva. Essa prova consiste no aumento de 200ml e/ou 12% do Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF1s) de 10-15 minutos após o uso de um broncodilatador.

No momento do diagnóstico, é possível definir o nível da doença, sendo esse leve, moderado ou grave. Para realizar essa classificação, é preciso perguntar se o paciente apresenta: sintomas mais de duas vezes na semana, sintomas que o acordam a noite, uso de SABA para alívio dos sintomas mais de duas vezes na semana e limitações para atividades físicas pela asma.

2.5. Tratamento

A GINA 2024 estabeleceu formas de terapia preferencial e alternativa para a asma. O tratamento indicado para adolescentes e adultos é dividido em cinco etapas, sendo as duas primeiras referentes a estágios mais iniciais de asma, e as três posteriores sobre estágios avançados.

Os estágios 1 e 2 constam com uso de um corticoide inalatório (CI) associado ao Formoterol (broncodilatador beta-2 adrenérgico de longa duração) nas crises. Nas etapas 3 e 4, por sua vez, a mesma combinação de medicamentos deve ser utilizada como manutenção, ou seja, diariamente, podendo efetuar aumento da dose do corticoide inalatório para dose média na etapa 4. Na etapa 5, por fim, além do CI em dose alta associado ao Formoterol de manutenção, pode haver inclusão de outras classes de medicações, tais como Ipratrópio (broncodilatador antagonista de receptores muscarínicos de curta ação) ou fármacos de anticorpos monoclonais. Como uma forma alternativa, foi descrito que o broncodilatador de longa ação (LABA), Formoterol, poderia ser substituído pelo Salbutamol, um broncodilatador de curta ação (SABA), nas etapas 1 e 2.

Em parceria ao tratamento farmacológico, também é necessário que o paciente tenha ações não farmacológicas, entre as quais se encontram a cessação do tabagismo, não utilizar fragrâncias muito fortes, manter higiene da moradia, deixar o ambiente arejado e realizar esportes como a natação.

2.6. Prognóstico

A asma é uma doença crônica e, por isso, o seu tratamento visa uma redução e controle dos sintomas apresentados pelo paciente, a fim de que essa condição atrapalhe o mínimo possível suas atividades cotidianas.

3. Pneumonia

3.1. Introdução

3.1.1. Definição

Entende-se por pneumonia uma infecção do parênquima pulmonar, envolvendo bronquíolos e alvéolos, que possui subdivisões anatômicas referentes ao seu acometimento e subdivisões em relação aos agentes patológicos envolvidos.

3.1.2. Epidemiologia

De acordo com dados publicados no DATASUS, em 2022, foram relatados 86.431 casos de óbito por pneumonia, evidenciando a importância dessa doença no aspecto de sua morbimortalidade. Em 1997, em torno de 18% das Autorizações de Internações Hospitalares (AIH_s) foram em decorrência de doenças agudas do aparelho respiratório e pneumonia em pacientes idosos, apresentando um custo de cerca de 100 milhões para com a União.

3.1.3. Etiologia

As pneumonias podem ser causadas por diversos agentes infecciosos, sendo os principais: bactérias, vírus, fungos e helmintos.

3.1.3.1. Etiologia bacteriana

Dentro da classificação etiológica é possível compreender que os agentes patológicos e o padrão de acometimento pulmonar estão, de certa forma, atrelados. Dito isso, é de notória importância citar as principais causas de pneumonia bacteriana, seus achados histopatológicos e seus padrões de acometimento.

A pneumonia pneumocócica é causada pelo *Streptococcus pneumoniae*, estando essa bactéria presente em cerca de $\frac{1}{4}$ dos pacientes e sendo o fator causal de 90% dos casos de pneumonia lobar na população adulta. O pneumococo é uma bactéria Gram-positiva que possui uma predileção em ocasionar respostas inflamatórias exsudativas neutrofílicas no parênquima pulmonar, gerando acometimento lobar ou em forma de broncopneumonia.

A pneumonia por *Klebsiella pneumoniae*, por sua vez, possui grande importância quando se trata de dados epidemiológicos, visto que é a principal pneumonia causada por bactérias Gram-negativas. Essa doença está, frequentemente, atrelada a pacientes alcoólatras, associada ou não à má higienização bucal. O contágio, normalmente, ocorre pela aspiração de secreções da via aérea superior para região do parênquima pulmonar, levando a um acometimento inflamatório exsudativo intraparenquimatoso difuso com a presença

de neutrófilos e macrófagos. Em sua forma aguda, seu principal achado em exames de imagem é a distribuição lobar das lesões, enquanto, na sua forma crônica, é comumente visualizado regiões de fibrose pulmonar, contendo ou não abscessos que possuem o bacilo em sua forma latente. Em casos de acometimento fibroso extenso, pode haver regiões de bronquiectasia, devido ao intenso processo cicatricial.

Por outro lado, na população pediátrica, há uma certa propensão pelo acometimento da bactéria *Haemophilus influenzae*, uma bactéria Gram-negativa, também conhecida como Bacilo de Pfeiffer. Comumente, esse bacilo está associado a crianças que apresentam bronquiolite crônica e/ou bronquiectasias. Ademais, esse agente etiológico costuma estar atrelado a crianças que apresentam infecções virais, sendo fator de sinergismo para o mecanismo patológico. Seu acometimento se apresenta como um exsudato fibrinopurulento com comprometimento lobar ou em padrão de broncopneumonia.

Por fim, a pneumonia estafilocócica, ocasionada pelo *Staphylococcus aureus*, ganha similar notoriedade entre as pneumonias bacterianas, devido a uma complicação frequentemente observada. Essa complicação é o empiema, que se apresenta como derrame pleural contido entre os folhetos pleurais espessados e, geralmente, aderidos à parede torácica, devido ao intenso processo inflamatório exsudativo.

3.1.3.2. Etiologia viral

Sobre a etiologia viral, cabe enfatizar, prioritariamente, o aspecto fisiopatológico das lesões e suas formas de acometimento, mais do que a infinidade de agentes etiológicos capazes de causar o quadro de pneumonia. A infecção viral possui certa tendência a gerar um padrão de acometimento no interstício e no parênquima pulmonar, normalmente, resultando em dano alveolar difuso. Esse quadro, pode evoluir para bronquiolite necrosante seguida de hemorragia alveolar difusa e conseqüente acometimento de interstício adjacente ao parênquima lesionado.

Nos exames de imagem, é comum observar a presença de infiltrado reticulonodular difuso em parênquima pulmonar, o que possui alta sensibilidade diagnóstica se associado aos sinais e sintomas característicos das infecções virais apresentadas pelo paciente. Esses mecanismos de destruição celular são a base para o surgimento da pneumonia viral, entretanto, eles também podem atuar, concomitantemente, com agentes etiológicos bacterianos secundários, ampliando os danos teciduais.

3.1.3.3. Etiologia fúngica

As pneumonias causadas por fungos ganham importância dentro da população de imunossuprimidos, sendo sempre um diagnóstico diferencial que deve ser levado em consideração, principalmente, em pacientes refratários ao uso de antibióticos de amplo espectro.

Entre os principais fungos causadores de pneumonia, tem-se a *Candida albicans*, que possui duas formas de comprometimento. A primeira forma, possui contaminação por via hematogênica e se manifesta em nódulos miliares difusos, os quais apresentam área central de necrose envolta de tecido estriado inflamatório. Já a segunda forma, ocorre pela aspiração de hifas, acometendo cavidade oral, esôfago, laringe e traqueia. Nessa, é frequente a visualização de células de aspecto vegetativo, em região de bronquíolos, sendo uma das possíveis causas de obstrução mecânica da via aérea.

3.1.3.4. Etiologia helmíntica

Cabe relatar, nesse tópico, a síndrome de Loeffler, caracterizada por uma pneumonia eosinofílica gerada por helmintos. Os principais helmintos envolvidos nesse quadro são: *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* e *Ascaris lumbricoides*, sendo o último mais prevalente entre as populações com baixo acesso ao saneamento básico.

O contágio ocorre pela ingestão de ovos encontrados em alimento e/ou água contaminada, os quais eclodem em larvas que, pela circulação porta, acessam os pulmões. Nas estruturas pulmonares, as larvas se desenvolvem, até que consigam subir pela árvore brônquica e atingir a garganta, por onde são então deglutidas, alcançando assim o trato gastrointestinal. Quando os helmintos se alocam nos pulmões, eles são capazes de desencadear grande resposta inflamatória.

3.1.4. Fatores de risco

Os fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonias adquiridas na comunidade (PAC) incluem doenças respiratórias prévias, como a bronquite e a gripe pelo vírus Influenza, visto que elas comprometem a defesa pulmonar, devido ao acúmulo de secreções e redução dos batimentos mucociliares. Além disso, o hábito tabágico, o etilismo, a desnutrição e doenças imunossupressoras, enfraquecem o sistema imunológico do indivíduo, aumentando a ocorrência dos quadros de pneumonia. Em suma, essas condições predis põem a colonização por microrganismos, como bactérias ou fungos, sendo que a infecção pelo vírus Influenza também pode ser a causa primária de pneumonias virais.

Por outro lado, procedimentos médicos invasivos, como a intubação orotraqueal, atuam como porta de entrada para microrganismos, sendo mais propensos a causar as pneumonias adquiridas nos hospitais (PAH).

3.2. Fisiopatologia

De uma forma geral, nas pneumonias, há o preenchimento de bronquíolos e alvéolos por exsudato inflamatório, dificultando ou até impedindo a troca gasosa na região acometida. No entanto, existem manifestações variadas dessa doença, as quais incluem a pneumonia lobar, a broncopneumonia e a pneumonia intersticial.

A pneumonia lobar acomete apenas um lobo pulmonar, podendo evoluir em quatro fases: (a) inicial, com hiperemia e edema intersticial; (b) hepatização vermelha, com edema intra-alveolar e estabelecimento de uma consistência firme do parênquima, associada a coloração vermelha desse; (c) hepatização cinzenta, com aumento do número de células de defesa e redução da hiperemia; (d) resolução, com reabsorção do exsudato, por meio da fibrinólise. Já a broncopneumonia, consiste no surgimento de diversos focos inflamatórios, os quais podem cursar com as mesmas etapas da pneumonia lobar, porém não de forma difusa. Na pneumonia intersticial, por fim, a inflamação pode ser delimitada ou espalhada, sendo caracterizada, principalmente, por exsudato intersticial, com pouca quantidade de líquido intra-alveolar.



3.3. Quadro Clínico

Comumente, os pacientes com pneumonia apresentam alguns sintomas clássicos como dor torácica pleurítica, tosse produtiva (purulenta ou piossanguinolenta), dispneia, febre e mialgia. Atrelado aos sinais clínicos, pode-se observar alterações no exame físico que corroboram para suspeita de pneumonia, dentre as quais se destacam: ≥ 30 incursões respiratórias por minuto (taquipneia), expansibilidade pulmonar reduzida, aumento de frêmito toracovocal, macicez ou submacicez, murmúrio vesicular reduzido e estertores crepitantes. Caso haja evolução do quadro para um derrame pleural, algumas manifestações serão alteradas para: redução do frêmito toracovocal, macicez e murmúrio vesicular abolido.

Além disso, o uso de escores de estratificação de risco de mortalidade, como CURB-65 e Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT), associados a escores de manejo, como Pneumonia Severity Index (PSI), são de grande importância para compreender o quadro de cada paciente por completo.

3.4. Diagnóstico

A suspeita de pneumonia sempre deve ser considerada com base na associação entre anamnese, exame físico e exames complementares de imagem e laboratoriais.

Sendo assim, os principais métodos de diagnósticos por imagem incluem a radiografia de tórax, a tomografia computadorizada de tórax e a ultrassonografia de tórax. A radiografia é o método de diagnóstico mais amplamente utilizado, devido ao seu baixo custo e à boa efetividade. Esse exame permite identificar o infiltrado inflamatório intersticial, evidenciado pelas linhas B de Kerley, e/ou o infiltrado intra-alveolar, caracterizado pelas consolidações. A tomografia e a ultrassonografia, por serem mais sensíveis que o raio-x, são indicadas para casos com sintomas acentuados que não apresentam grandes achados radiológicos ou para identificar complicações, como abscessos e derrames pleurais.

Os exames laboratoriais, por sua vez, devem ser solicitados tanto para avaliação do agente etiológico quanto da gravidade. Altos níveis plasmáticos de ureia e proteína C reativa (PCR), aliados a alterações leucocitárias são evidências que corroboram a hipótese de pneumonia e norteiam o tratamento a ser seguido. Em parceria, a cultura de escarro, hemocultura e sorologias são ideais para investigação do agente etiológico causador da infecção. No entanto, a busca de patógenos costuma ser feita caso o paciente se apresente refratário ao tratamento e/ou esteja internado em leito de UTI, caso contrário, é recomendado iniciar tratamento empírico.

3.5. Tratamento

A maioria dos casos de pneumonia tem etiologia bacteriana e deve ser tratada empiricamente. Vale ressaltar que cada região possui patógenos resistentes específicos, o que orienta a propedêutica médica de acordo com a epidemiologia local. Atrelado a essa informação, é importante considerar a presença ou ausência de fatores de risco do paciente durante a avaliação da gravidade do quadro. Para pacientes previamente hígidos, recomenda-se a monoterapia com macrolídeos, como a Azitromicina, ou com tetraciclina, como a Doxiciclina. Entretanto, para pacientes em estado grave, é indicada dupla terapia, adicionando um fármaco da classe dos beta-lactâmicos, como a Amoxicilina, ou das quinolonas, como o Levofloxacino, ao esquema anterior.

Em contrapartida, a população pediátrica necessita de intervenções diferentes em relação aos adultos. Sendo assim, recomenda-se o uso de Amoxicilina como primeira linha de tratamento em crianças de zero a dezesseis anos, associando o Clavulanato, na ausência de melhora. Em situações de alergia a penicilinas, pode ser feito uso de cefalosporinas de terceira geração. Já em infecções por bactérias atípicas, recomenda-se o uso de macrolídeos, na faixa etária de zero até dezesseis anos, ou de tetraciclina, em pacientes de cinco a dezesseis anos.

O tratamento realizado para pneumonias virais é extremamente variável, dependendo da apresentação clínica de cada paciente. Contudo, fármacos antivirais, como Oseltamivir e Peramivir, podem ser utilizados.

Adiante, a condução terapêutica do paciente com pneumonia fúngica é extremamente específica e, invariavelmente, feita em regime de internação hospitalar. Normalmente, se utiliza o Voriconazol como tratamento de primeira linha, entretanto, esse fármaco possui diversas interações medicamentosas, fazendo com que, em alguns casos, se opte pelo uso de Isavuconazol. É recomendado o uso dos antifúngicos por um período de seis a doze semanas, sempre monitorando a evolução clínica do paciente.

Em relação à síndrome de Loeffler, o manejo clínico consiste no uso de corticoides e imidazólicos. Normalmente, os pacientes apresentam boa resposta ao tratamento, principalmente por se tratar de uma patologia autolimitada.

3.6. Prognóstico

Diversas condições atuam simultaneamente em cada caso de pneumonia, afetando diretamente as chances de recuperação do paciente. Para uma avaliação adequada, é fundamental realizar uma análise clínica detalhada e utilizar ferramentas de estratificação de gravidade, como o CURB-65, PORT e PSI. Somente através dessa abordagem integrada é possível entender a complexidade do quadro clínico, orientar o tratamento de forma eficaz e prever possíveis complicações.

4. Câncer de Pulmão

4.1. Introdução

4.1.1. Definição

O câncer de pulmão é definido pela presença de tumores malignos nas estruturas pulmonares. Existem diversos tipos e subtipos dessa neoplasia, os quais são diferenciados por sua citologia e histologia. Sendo assim, é imprescindível uma análise cautelosa das alterações apresentadas por cada indivíduo, adequando o melhor método diagnóstico e tratamento necessário.

4.1.2. Epidemiologia

O câncer de pulmão representa um grave problema de saúde pública, visto que, mundialmente, essa neoplasia ocupa a primeira posição de incidência entre homens e a terceira entre mulheres.

A respeito das taxas de mortalidade, por sua vez, os tumores pulmonares são a primei-

ra causa de óbito relacionada ao câncer em homens e a segunda em mulheres. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, essa doença levou à morte de 28.618 indivíduos no Brasil.

4.1.3. Etiologia

Os cânceres de pulmão advêm de mutações somáticas que alteram o funcionamento das células do tecido pulmonar, as quais iniciam processos anormais de proliferação, dando origem aos tumores. Essas mutações acontecem por fatores hereditários e ambientais. Foi descrito que alterações nos genes CYP1A1, EGFR e ALK, por exemplo, se relacionam com a formação de tumores pulmonares.

Entre os principais eventos associados à doença, estão as transformações de proto-oncogenes (genes normais) em oncogenes (genes alterados que elevam a taxa de multiplicação celular). Os principais oncogenes relacionados ao câncer de pulmão incluem os da família MYC, K-RAS e HER-2/NEU.

Além disso, a inibição de genes supressores de tumores também são fatores que desencadeiam o crescimento descontrolado das células. Mutações no gene TP53, o qual codifica a proteína p53, são envolvidas em inúmeros tipos de neoplasias. A falha dessa proteína codificada permite que erros na replicação do DNA não sejam reparados, levando a formação do câncer.

4.1.4. Fatores de risco

Entre os principais fatores de risco para o surgimento do câncer de pulmão está o tabaco. Indivíduos com alta carga tabágica, por possuírem um histórico de constante exposição à inúmeras substâncias tóxicas e cancerígenas encontradas na fumaça do cigarro, são mais propensos a desenvolverem a doença. 85% dos tumores pulmonares malignos se relacionam com o hábito de fumar. A respeito do fumo passivo, estima-se que 15% das neoplasias pulmonares em não-tabagistas são oriundos dessa condição.

Entre outros determinantes importantes, é possível citar a poluição atmosférica e a exposição ocupacional à poeira inorgânica proveniente de metais pesados, como cádmio, asbestos e arsênico, visto que essas são substâncias propensas a indução do câncer.

Além disso, indivíduos com histórico familiar desse tipo de neoplasia, possuem um risco elevado de desenvolverem-na.

4.2. Classificação do Câncer de Pulmão

Existem diversos tipos e subtipos de cânceres pulmonares, sendo que cada um possui características histológicas e citológicas específicas, as quais devem ser analisadas cuidadosamente no momento do diagnóstico.

No entanto, de uma forma geral, essas neoplasias são categorizados em dois grandes grupos: Carcinomas Pulmonares de Células Pequenas (CPCP), responsáveis por 15% dos casos, e Carcinomas Pulmonares de Células Não-Pequenas (CPCNP), correspondentes a 85% dos casos. O segundo grupo também é subdividido em diversos subtipos como Adenocarcinoma, Carcinoma de Células Escamosas, Carcinoma de Grandes Células, Carcinoma Sarcomatoide e Carcinoma Neuroendócrino de Grandes Células.

4.3. Quadro Clínico

Nas fases iniciais, os sinais e sintomas do câncer de pulmão costumam ser inespecíficos, podendo ser confundidos com outras doenças. Por conta disso, muitas vezes, os pacientes são diagnosticados em estágios avançados.

As manifestações podem ter apresentações diferentes, a depender do local de instauração da neoplasia. Os tumores de localização periférica, por exemplo, costumam apresentar invasão da parede torácica, levando a dores precordiais, dispneia, tosse, pneumotórax e derrames pleurais.

Por outro lado, os tumores centrais, além de provocarem tosse e dispneia, também podem resultar em hemoptise, disfagia (por infiltração esofágica), tamponamento cardíaco (por invasão de estruturas pericárdicas e cardíacas), rouquidão (por comprometimento do nervo laríngeo) e até mesmo a Síndrome da Veia Cava Superior (por compressão venosa, causando cefaleia, edema facial e dilatação de veias do pescoço).

Os tumores apicais, por sua vez, podem desencadear a Síndrome de Pancoast, ou seja, dor no ombro que irradia para o membro superior, atrofia dos músculos da mão (por destruição do plexo braquial) e Síndrome de Claude-Bernard-Horner (por compressão da cadeia simpática cervical, causando ptose palpebral, miose, enoftalmia e anidrose).

Além dos indicativos clínicos causados pela expansão da massa tumoral, existem as síndromes paraneoplásicas, em outras palavras, sinais que surgem em locais distantes do tumor. Essas manifestações incluem hipercalcemia, hiponatremia, hipercoagulabilidade, baqueteamento digital, Síndrome de Cushing, emagrecimento e anorexia.

4.4. Diagnóstico e Estadiamento

Atualmente, o diagnóstico presuntivo do câncer de pulmão é realizado achados radiológicos, sendo a Radiografia de tórax e a Tomografia Computadorizada os principais métodos utilizados para esse fim. Caso alguns achados sugestivos, como nódulos, sejam encontrados, exames mais específicos devem ser solicitados, tendo como o PET-SCAN.

Para confirmação definitiva da doença, outras ações investigativas devem ser tomadas. A broncoscopia e biópsia pleural ou biópsia pleuropulmonar, são métodos mais invasivos necessários para avaliação da lesão encontrada. Com esses exames, é possível diferenciar o tipo do tumor.

Após obter o resultado da análise anatomopatológica, é preciso investigar a presença de metástases nos demais órgãos. Para isso, deve ser realizada Tomografia Computadorizada de abdome superior e de tórax, Cintilografia óssea (nos CPCP e em casos de dor óssea), Ressonância Magnética de crânio (nos casos de CPCP), PET-CT (nos casos de CPCNP) e mediastinoscopia.

O estadiamento do CPCNP é realizado por meio do sistema TNM do American Joint Committee on Cancer (8ª edição). A sigla “TNM” se refere a três respectivos tópicos alissados: tamanho do tumor primário, disseminação para linfonodos e existência de metástases. Dessa forma, os estágios se dividem em 0, I (IA 1, IA 2, IA 3 e IB), II (IIA e IIB), III (IIIA, IIIB e IIIC) e IV (IVA e IVB), progredindo de acordo com o grau de avanço da doença. Já o estadiamento do CPCP, é dividido apenas em dois estágios: (a) limitado, se referindo aos tumores restritos a um hemitórax; (b) extenso, indicando extensão da lesão para além do hemitórax.

4.5. Tratamento

O tratamento a ser realizado no câncer de pulmão depende do tipo e do estágio do tumor. No entanto, de uma forma geral, as opções terapêuticas disponíveis são cirurgias (como pneumectomia, lobectomia ou segmentectomia), radioterapias e quimioterapias.

As cirurgias, ideais para tumores localizados, não costumam ser utilizadas para maioria dos CPCP, pois esses apresentam maior potencial metastático. Sendo assim, os pacientes com esse tipo de neoplasia recebem tratamento sistêmico, com quimioterapia, associada a radioterapia, nos estágios limitados, e apenas quimioterapia, nos estágios extensivos. A radioterapia profilática, torácica e craniana, é recomendada para evitar surgimento de metástases.

O CPCNP, porém, costuma apresentar maior elegibilidade para cirurgia, dependendo do estágio da doença e da função pulmonar do indivíduo. A radioterapia e a quimioterapia também são indicadas, sendo associadas, ou não, à ressecção cirúrgica.

4.6. Prognóstico

De uma forma geral, o índice de sobrevivência do câncer de pulmão em cinco anos é, em média, 18%. No entanto, se a doença for diagnosticada em estágio inicial, sendo um tumor localizado, a taxa de sobrevida é de 56%.

Referências

ARANTES, Marina Rodrigues et al. Pneumonia adquirida na comunidade - uma revisão abrangente sobre etiologia, patogênese, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, resistência antibiótica, abordagem em grupos específicos, medidas preventivas, prognóstico e perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 2, p. e68223-e68223, 2024. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68223>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

BLASI, Francesco et al. 100 years of respiratory medicine: Pneumonia. **Respiratory medicine**, Amsterdam v. 101, n. 5, p. 875-881, 2007. Disponível em: <[https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(07\)00085-6/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(07)00085-6/fulltext)>. Acesso em: 23 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 957**, de 26 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/ddt_capulmao_26092014.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2024.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo. **Bogliolo Patologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

CAETANO JUNIOR, Jorge Luiz Alves. **A influência da natação como tratamento de asmáticos**. Dissertação (Mestrado Educação Física). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

DANDACHI, Dima; RODRIGUEZ-BARRADAS, Maria C. Viral pneumonia: etiologies and treatment. **Journal of Investigative Medicine**, Washington, v. 66, n. 6, p. 957-965, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29680828/>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

DE OLIVEIRA RECKEL, Leandro et al. Fisiopatologia da Síndrome de Loeffler: Uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 2, p. 7847-7856, 2023. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59064>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

FONTES, Maria Jussara Fernandes. et al. Asma em menores de cinco anos: dificuldades no diagnóstico e na prescrição da corticoterapia inalatória. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 244-253, maio 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/sL7QmW3VK3nyRShSgygySjC/>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

FORTÚN, Jesús. Diagnostic and therapeutic approach to fungal pneumonia in the critically ill patient. **Revista Española de Quimioterapia**, Madrid, v. 35, n. Suppl 1, p. 97, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9000000/>>.

gov/pmc/articles/PMC9106206/>. Acesso em: 23 ago. 2024.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. 2024. Disponível em: <<https://ginasthma.org/2024-report/>>. Acesso: 24 ago. 2024.

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (GOLD). **Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – 2023 Report**. 2023. Disponível em: <<https://goldcopd.org>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

GOMES, Lucy. Fatores de risco e medidas profiláticas nas pneumonias adquiridas na comunidade. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 27, p. 97-114, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jpneu/a/DpZ5rSnL-qmhLxWPNsd5kFyK/?lang=pt#>. Acesso em: 23 ago. 2024.

GRIEF, Samuel N.; LOZA, Julie K. Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, Amsterdam, v. 45, n. 3, p. 485-503, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115336/>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer de Pulmão**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

JARDIM, José Roberto; DE OLIVEIRA, Julio Abreu; NASCIMENTO, Oliver. II Consenso de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, 2004. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_124_40_DPOC_COMPLETO_FINALimpresso.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2024.

MIRAVITLLES, Marc *et al.* Clinical outcomes and cost analysis of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. **Lung**, New York, v. 191, n. 5, p. 523-530, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842641/>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

O'DONNELL, Denis E.; GEBKE, Kevin B. Activity restriction in mild COPD: a challenging clinical problem. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, Auckland, v. 9, p. 577-588, 2014. <Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24940054/>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes *et al.* 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 46, n. 1, p. e20190307, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jbyyhBv98bWq3WksvBqnDBn/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

PORTO, Celmo Celso. **Semiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. 374 - 393 p.

RODRIGUES, A. S. *et al.* Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 1, n. 2, p. e9129, 5 nov. 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9129>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

SIDDIQUI, Faraz; VAGAR, Sarosh; SIDDIQUI, Abdul H. Lung Cancer. Florida: **StatPearls** Publishing, 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/>>. Acesso em: 24 ago. 2024.

VOGELMEIER, Claus F. *et al.* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 195, n. 5, p. 557-582. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28128970/>>. Acesso em: 23 ago. 2024.

12

DOENÇAS RENAIS E DO TRATO URINÁRIO

Carollina Picheli Freitas¹
Julia Caramatti Ferreira²
Vinícius Janson Freire²
Ana Clara Procópio Alves¹

1 Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS

2 Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

1. Infecções do Trato Urinário (ITUs)

1.1 Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) configura-se como uma patologia causada por bactérias que acometem os órgãos do sistema urinário. Pode ser classificada em bacteriúria assintomática, cistite ou pielonefrite. Na bacteriúria assintomática o diagnóstico é feito por exame de urina na ausência de sintomas. Na cistite, a clínica consiste em sintomas urinários localizados como disúria, polaciúria e ardor ao urinar. Por outro lado, a pielonefrite se caracteriza por febre e dor lombar, atrelados com os sintomas urinários. Outra classificação em relação a patologia é em relação ao grau de complicação. A ITU complicada acomete pacientes com alterações anatômicas em órgãos do sistema urinário bem como pacientes imunossuprimidos, transplantados ou gestantes. Vale salientar que existe a classificação de ITU em relação a frequência na qual ela ocorre. Quando o paciente apresenta dois episódios ou mais no período de seis meses ou três episódios ou mais no período de um ano, com confirmação na urocultura, ela é dita como infecção urinária de repetição.

1.2 Epidemiologia

Tendo em vista a anatomia do trato geniturinário bem como a sua maior proximidade com os órgãos sexuais, as mulheres são mais propensas a desenvolverem infecções urinárias. Outro fator relevante é a gestação, o puerpério e a menopausa que culminam em uma maior chance de ocorrência de ITU nas mulheres.

1.3 Fatores de risco

No que tange aos fatores de risco, sabe-se que no período pré menopausa os fatores comportamentais são os mais relevantes. Dentre eles destaca-se: número de parceiros sexuais, número de relações sexuais, uso de espermicidas bem como o uso do diafragma. No período pós menopausa, é possível mencionar a redução do estrogênio assim como dos lactobacilos vaginais, prolapso vaginal e cirurgia vaginal prévia. Ademais, é válido ressaltar que alterações anatômicas no trato geniturinário são fatores importantes para o desenvolvimento de infecções locais. Cálculos renais, alterações do parênquima renal, esvaziamento vesical anormal, diabetes mellitus e obesidade podem ser citadas como outros fatores de risco para a patologia.

1.4 Etiologia

A principal bactéria responsável pelos quadros de ITUs é a *Escherichia Coli*, seguido pela *Klebsiella*. Além destes patógenos, pode-se destacar o *Proteus*, *Enterococo* assim como o *Enterobacter*. Quando estes microorganismos encontram fatores que predisponem a sua ascensão do trato urinário, são capazes de colonizá-lo e provocar a infecção.



1.5 Fisiopatologia

Cerca de 91 a 95 % dos casos de infecção urinária advém da ascensão de bactérias. É necessário enfatizar que a colonização bacteriana é um evento advindo da interação de vários fatores, sendo eles: biológicos, comportamentais e relativos à virulência do patógeno. Em relação a virulência da *Escherichia Coli*, sabe-se que a presença de fímbrias, parede celular rígida bem como a formação de um biofilme após a infecção são mecanismos que favorecem a sua ascensão e sobrevivência no organismo humano. Neste contexto, para que ocorra a ITU, o patógeno tem a capacidade de colonizar o órgão genital e então, ascende pela uretra e posteriormente para bexiga. As bactérias podem ainda ascender para o trato urinário superior, atingindo o sistema renal e ocasionando a pielonefrite. Nestes casos, a infecção é grave e caso o tratamento não seja instituído precocemente, pode resultar em perda da função renal.

1.6 Quadro Clínico

O quadro clínico referente às infecções urinárias varia principalmente conforme o local de acometimento do patógeno. Na bacteriúria assintomática, a descoberta do microrganismo ocorre apenas mediante ao exame de urina, uma vez que os pacientes não apresentam sintomatologia. A cistite por sua vez se manifesta com sintomas como disúria, polaciúria, ardência ao urinar, dor suprapúbica e urina com odor mais forte. Quando ocorre o acometimento do sistema urinário mais alto, o quadro se torna sistêmico, e desta forma, a clínica consiste em além dos sintomas da cistite, a presença de febre, dor lombar, sendo que náuseas, vômitos e taquicardia também podem estar presentes. Se torna necessário enfatizar que a clínica da ITU no idoso pode se manifestar apenas como um quadro de confusão mental e as manifestações no período neonatal são bem inespecíficas tais quais febre, irritabilidade e vômitos.

1.7 Diagnóstico

Para o diagnóstico correto da patologia em questão é necessário uma boa anamnese bem com um exame físico minucioso visando abordar possíveis fatores de risco e dados que corroborem para a hipótese diagnóstica. A bacteriúria assintomática é diagnosticada através de exame de urina. Em relação a cistite, o diagnóstico é clínico para mulheres com sintomas específicos e o tratamento pode ser realizado sem a necessidade de exames adicionais. Caso haja dúvida diagnóstica, a urocultura pode ser solicitada. Em casos de pielonefrite não complicada, o diagnóstico se dá através da urocultura. Caso haja refratariedade ao tratamento, suspeita de complicações ou a pielonefrite seja classificada como grave é necessária extensão de propedêutica com tomografia de abdômen.

1.8 Tratamento

O tratamento da bacteriúria não é preconizado, devendo ocorrer apenas em mulheres gestantes ou em pacientes que forem submetidos a algum procedimento urológico invasivo. No que tange a cistite, é importante ressaltar que mudanças comportamentais tais como higiene adequada da região perinatal são essenciais. O tratamento farmacológico com antibioticoterapia deve ser instituído precocemente. Como possibilidades terapêuticas destaca-se o uso da Fosfomicina 3 g em dose única ou Nitrofurantoína 100 mg

por cinco dias, como opções de primeira linha. Para os casos de pielonefrite, o tratamento deve ser feito por 7 a 14 dias, utilizando-se por exemplo, Ciprofloxacino 500 mg ou Ceftriaxona 2 g. Em relação aos casos de ITU complicada, a internação hospitalar é necessária e recomenda-se que o tratamento seja feito com antibióticos de espectro alargado, como Cefepime por exemplo.

1.9 Profilaxia

A profilaxia para ITU deve ser realizada apenas nos pacientes que apresentam o quadro de repetição. As medidas comportamentais são de extrema importância nesses casos. Dessa forma, é válido ressaltar evitar o uso de espermicidas e o aumento da ingestão hídrica. A profilaxia contínua deve ser realizada através do uso rotineiro de antibióticos por um período de seis meses a um ano. As medicações de escolha são a Fosfomicina 3 g a cada 10 dias ou Nitrofurantoína 100 mg diariamente. Existe a possibilidade de profilaxia pós coito que consiste em dose única de Nitrofurantoína 100 mg após a relação sexual.

2. Doença Renal Crônica

2.1 Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição médica que se caracteriza pela perda gradual e irreversível da função dos rins. Essa perda ocorre ao longo do tempo e pode ter sérias consequências para a saúde geral. A DRC é diagnosticada quando a função renal, medida pela taxa de filtração glomerular (TFG), cai para menos de 60 mL/min/1,73 m² por um período de três meses ou mais, ou quando há sinais persistentes de dano renal, como proteínas elevadas na urina.

A prevalência da Doença Renal Crônica é um problema crescente em nível global. Aproximadamente 10% da população mundial sofre de algum grau de DRC, e esse número está aumentando. O envelhecimento da população e a crescente incidência de doenças como diabetes e hipertensão são fatores que contribuem significativamente para a expansão desse problema de saúde.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC incluem pressão alta, diabetes tipo 2, obesidade, histórico familiar de problemas renais e o uso prolongado de medicamentos que podem prejudicar os rins. Além disso, condições como doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos também são importantes para a progressão da doença.

Entender a Doença Renal Crônica e seus fatores de risco é crucial para implementar estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Abordagens atualizadas e pesquisas contínuas ajudam a aprimorar o manejo da doença e a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O conhecimento profundo sobre a DRC e suas implicações é essencial para enfrentar o desafio crescente que essa condição representa para a saúde pública.

2.2 Quadro clínico

A Doença Renal Crônica (DRC) geralmente começa de forma silenciosa, sem grandes sintomas nos primeiros estágios, o que pode fazer com que muitas pessoas nem percebam que têm a condição. Com o tempo, conforme os enxágues vão perdendo a capacidade de



filtrar o sangue de maneira eficaz, os sintomas começam a aparecer. Fadiga constante, surtos nos tornozelos e ao redor dos olhos, além de alterações na urina, como mudanças na cor e na quantidade, são alguns dos sinais que podem surgir. A pressão arterial também tende a subir, já que os enxágues têm dificuldade em controlar esse aspecto do corpo. Em avanços mais avançados, a RDC pode levar a complicações graves, como anemia, problemas ósseos e distúrbios no equilíbrio de eletrólitos, que afetam outros órgãos e sistemas do corpo. Quando a doença atinge um ponto crítico, os enxágues podem falhar completamente, e o paciente precisa de diálise ou transplante para sobreviver. O quadro clínico da RDC é complexo e afeta a vida do paciente de várias maneiras, desde os sintomas mais sutis até as complicações mais graves

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico da Doença Renal Crônica (DRC) é um processo detalhado que envolve vários passos para garantir que uma condição seja corretamente identificada e tratada de forma eficaz. Primeiro, os médicos realizam exames de sangue para medir a creatinina, o que indica como os enxágues estão funcionando. Se os níveis de creatinina estão elevados, isso pode significar que os enxágues não estão filtrando o sangue. A partir desses resultados, eles calcularam a taxa de filtração glomerular (TFG), um indicador importante da função renal. Se o TFG estiver abaixo de 60 mL/min/1,73 m² por três meses ou mais, é um sinal claro.

Além dos exames de sangue, é crucial fazer uma análise da urina para verificar a presença de proteínas como a albumina. A presença dessas proteínas pode indicar que os enxágues estão danificados, permitindo que elas vazem para a urina. Também se procura por sangue ou outras anomalias na urina que possam ajudar a entender melhor o que está acontecendo com os rins.

Para uma visão mais completa, os médicos costumam utilizar exames de imagem, como a ultrassonografia renal. Esse exame mostra a estrutura dos enxágues e pode revelar problemas como cistos ou cálculos. Às vezes, exames mais avançados, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, podem ser necessários para examinar mais detalhadamente a presença de obstruções ou outras condições. Em casos específicos, uma biópsia renal pode ser feita para obter uma amostra do tecido renal e analisar a presença de lesões ou doenças

2.4 Tratamento

O tratamento da DRC é essencial não só para retardar a progressão da doença, mas também para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Primeiro, é crucial controlar os principais fatores de risco, como hipertensão e diabetes. Para a pressão alta, medicamentos como inibidores da ECA e bloqueadores dos receptores da angiotensina ajudam a proteger os rins. Para o diabetes, manter a glicose sob controle é fundamental, e medicamentos como metformina e inibidores da SGLT2 também são benéficos para a função renal.

A dieta e o estilo de vida são igualmente importantes. Recomenda-se uma dieta com menos sódio e proteína para aliviar a carga sobre os rins, além de evitar alimentos ricos em potássio e fósforo. Adotar hábitos saudáveis, como parar de fumar e fazer

exercícios, também é crucial.

À medida que a DRC avança, surgem complicações que precisam ser tratadas. Por exemplo, a anemia, que é comum em pacientes com DRC, pode ser tratada com medicamentos que estimulam a produção de glóbulos vermelhos e suplementos de ferro. Também é importante monitorar e tratar desequilíbrios de eletrólitos e problemas ósseos. Para isso, são utilizados medicamentos que ligam o fosfato e suplementos de vitamina D. Quando a doença está em um estágio mais avançado, opções como diálise ou transplante renal podem ser necessárias. A diálise substitui as funções dos rins, enquanto o transplante oferece uma perspectiva melhor a longo prazo, apesar dos desafios como a disponibilidade de órgãos e a necessidade de medicamentos para evitar a rejeição.

Além das abordagens tradicionais, a pesquisa está trazendo novas opções para o tratamento da DRC. Por exemplo, medicamentos como os inibidores da SGLT2 estão mostrando resultados promissores não só para proteger a função renal, mas também para reduzir problemas cardiovasculares em pacientes com DRC. Continuar a explorar novas terapias é essencial para oferecer melhores opções e melhorar os resultados para os pacientes.

Em resumo, o tratamento da Doença Renal Crônica exige uma abordagem integrada, que inclui o manejo dos fatores de risco, ajustes na dieta e no estilo de vida, e intervenções específicas para complicações. Com um tratamento adequado e personalizado, é possível melhorar a qualidade de vida e retardar a progressão da doença.

3. Litíase Urinária

3.1 Introdução

A litíase urinária é uma patologia determinada pela formação de concreções no trato urinário. Os cálculos ureterais são formações endurecidas, formados pela agregação de cristais microscópicos e matriz orgânica, como restos celulares, que tem início habitual nas papilas renais.

3.2 Epidemiologia

A prevalência de cálculos renais varia globalmente em relação a distribuição por sexo e idade, localização, composição dos cálculos e área geográfica, com maior prevalência em países com climas secos e quentes. Entretanto, estima-se que cerca de 10% da população será acometida por litíase urinária em algum momento da vida. A incidência é maior no sexo masculino em comparação ao sexo feminino e a maioria dos casos ocorre entre os 20 e 40 anos de idade. Além disso, pacientes que já tiveram episódios de litíase urinária podem ter recorrência de 50% em 5 a 10 anos e 75% em 20 anos.

3.3 Fatores de risco

3.3.1 Fatores Dietéticos

Em relação aos fatores dietéticos, é importante ressaltar que a ingestão inadequada de água influencia na produção de urina, que fica mais concentrada, facilitando a precipitação dos cristais. Além disso, a alta ingestão de sódio também influencia nesse cená-



rio, ao propiciar hipercalciúria, promovendo a formação de cálculos de oxalato de cálcio. Ademais, a dieta rica em proteína animal, além de reduzir os níveis de citrato na urina, um inibidor natural da formação de cálculos, aumenta a excreção de ácido úrico e cálcio.

3.3.2 Fatores Metabólicos

Os fatores metabólicos ocasionam supersaturação de um ou mais componentes na urina, favorecendo a agregação e a formação do cálculo. Assim, é importante ressaltar que a hipercalciúria favorece a formação de cálculos de oxalato de cálcio e a hiperossalúria aumenta a excreção de oxalato na urina, que pode ser causado por doenças intestinais, como a doença de Crohn. Além disso, a hiperuricosúria pode levar à formação de cálculos de ácido úrico, principalmente em condições de urina ácida e a hipocitratúria, que normalmente atua como inibidor da formação de cálculos, podem favorecer a litogênese. Ademais, a cistinúria é um distúrbio genético que resulta na excreção elevada de cistina, podendo levar à formação de cálculos de cistina.

3.3.3 Fatores Anatômicos

Em relação aos fatores anatômicos, é relevante discutir sobre a obstrução do trato urinário. Essas situações, como a estenose ureteral ou hiperplasia prostática benigna, são responsáveis por reduzir ou estagnar o fluxo de urina, facilitando a formação de cálculos. Além disso, as anormalidades congênitas também podem predispor o indivíduo à estase urinária e, possivelmente, litíase urinária.

3.4 Etiologia

A etiologia da litíase urinária é multifatorial e envolve os fatores de risco mencionados e explicados anteriormente no capítulo, que podem ser intensificados em situações de estresse, como infecções, alterações metabólicas ou condições anatômicas. Nesse contexto, é válido ainda ressaltar que a supersaturação da urina com sais minerais, como cálcio, oxalato, fosfato, ácido úrico e cistina estão relacionados à nucleação por macrófagos, crescimento e agregação de componentes, que podem aderir ao epitélio renal, originando cálculos maiores. Além disso, é relevante mencionar sobre a influência do pH urinário na formação dos cálculos. O pH ácido favorece a precipitação de ácido úrico e cistina, enquanto inibe a formação de cálculos de fosfato de cálcio e estruvita. Entretanto, o pH alcalino favorece a formação de cálculos de estruvita (fosfato de amônio e magnésio) e cálculos de fosfato de cálcio.

3.5 Fisiopatologia

A fisiopatologia da litogênese depende de eventos complexos e seriados que ocorrem a partir da filtração glomerular pelo néfron. O processo inicia-se pela supersaturação, como já mencionado anteriormente, envolvendo a nucleação dos cristais pelos macrófagos, seguido de crescimento e agregação até a adesão ao urotélio.

Nesse contexto, observa-se uma urina supersaturada em relação aos sais que a compõem, de tal forma que os íons dissolvidos precipitam, formando cristais. Após a formação

desses cristais, eles podem ser eliminados pela própria urina ou ficarem aderidos ao urotélio em pontos de constrição anatômica do trajeto entre o rim e a bexiga.

Os principais pontos de constrição ou ancoragem são a JUP (junção ureteropiélica) e a JUV (junção ureterovesical. Assim, o tamanho do cálculo é determinante na clínica, no tratamento e no prognóstico do paciente, considerando que cálculos maiores do que 3mm costumam obstruir o rim, evoluindo com distensão da pelve renal e da cápsula renal, seguida por hidronefrose, devido ao aumento na pressão interna do sistema coletor.

3.6 Quadro clínico

O quadro clínico do paciente com litíase urinária depende da localização, tamanho, forma e tipo dos cálculos, assim como do grau de obstrução que eles causam no trato urinário. Entretanto, o quadro clínico comum envolve dor lombar de início abrupto, com irradiação para a região anterior da pelve, de forte intensidade devido aos espasmos da musculatura lisa do ureter enquanto o cálculo se movimenta.

Além disso, observa-se hematúria microscópica ou macroscópica, já que a movimentação do cálculo pode lesar a mucosa do trato urinário e pode estar associada a náuseas, vômitos, sudorese, febre e calafrios. Ademais, o paciente pode apresentar alteração no volume de urina como anúria, indicando obstrução total do trato urinário ou oligúria, quando a obstrução for parcial.

Entretanto, alguns pacientes podem permanecer assintomáticos ou com clínica inespecífica, já que alguns cálculos podem ser pequenos e incapazes de gerar alterações e sintomas perceptíveis.

3.7 Diagnóstico

O diagnóstico inicia-se com a suspeita clínica pela anamnese e exame físico do paciente. Associa-se a isso exames laboratoriais e exames de imagem. No exame físico, o paciente pode apresentar-se hipotenso, sensível à palpação e taquicárdico. No exame laboratorial, é interessante solicitar Urina Tipo I, para investigar hematúria, contagem leucocitária e também para descartar possíveis diagnósticos diferenciais como infecção.

Em relação aos métodos de imagem, utiliza-se Raio X Simples, método de baixo custo e sensível à 70% dos cálculos. Entretanto, possui limitações quanto aos cálculos muito pequenos, pouco radiopacos e em pacientes obesos. Outro método passível de utilização é a ultrassonografia, sendo limitado na visualização se o cálculo estiver em terço médio do ureter. Além disso, como padrão-ouro, utiliza-se a TC sem contraste, capaz de avaliar minuciosamente a localização, aspecto, densidade e tamanho do cálculo.

3.8 Tratamento

O tratamento inicia-se com o manejo da cólica renal, que consiste no uso de analgésicos e antiespasmódicos por via endovenosa. Após esse acolhimento, deve-se iniciar o acompanhamento clínico e/ou retirada dos cálculos. Nos pacientes com cálculos menores que 7 mm, a conduta expectante pode ser iniciada, associada a medicamentos que auxiliem na eliminação dos cálculos, como os bloqueadores de canais de cálcio e bloqueadores alfa-adrenérgicos.



Nos pacientes com acometimento do ureter proximal por cálculos menores de 10 mm, objetiva-se realizar a litotripsia extracorpórea e, nos cálculos maiores que 10 mm, ureteroscopia. Nesse contexto, a cirurgia tradicional aberta também é uma opção de tratamento, porém pouco utilizada atualmente devido a sua invasividade.

Além disso, considerando que pacientes que já tiveram episódios de litíase urinária podem ter recorrência de 50% em 5 a 10 anos e 75% em 20 anos, é importante ressaltar sobre a prevenção de novos cálculos. Isso, por meio de maior ingestão hídrica, menor ingestão sódica, e tratar doenças metabólicas citadas anteriormente como, hiperoxalúria e hipercaleciúria, por exemplo.

3.9 Prognóstico

Considerando o conteúdo exposto anteriormente, fica evidente que o prognóstico do paciente com litíase urinária é individual e depende da associação dos fatores que constituem essa patologia, como o tamanho do cálculo, a sua composição, a localização, a presença de complicações e a eficácia do tratamento escolhido.

4. Glomerulonefrite

4.1 Introdução

Os néfrons, que são as unidades funcionais do rim, contém o glomérulo, responsável pela produção do ultrafiltrado do plasma. O filtro glomerular determina quais substâncias da corrente sanguínea serão filtradas. A glomerulonefrite abrange uma série de distúrbios imunomediados que causam inflamação do glomérulo e de outros compartimentos do rim, comprometendo a função de filtração. Existem várias formas de glomerulonefrite, que podem ser agudas ou crônicas, com causas que variam desde infecções e doenças autoimunes até predisposição genética. Exemplos incluem a glomerulonefrite difusa aguda pós-infecciosa, a glomerulonefrite rapidamente progressiva e a nefropatia por IgA (doença de Berger). Cada uma dessas formas apresenta implicações clínicas e estratégias de tratamento específicas, dependendo da gravidade e da causa subjacente.

4.2 Epidemiologia

A epidemiologia da glomerulonefrite varia conforme a forma específica da doença e a população estudada. Globalmente, a glomerulonefrite é uma das principais causas de doença renal crônica e insuficiência renal. Sua incidência e prevalência variam amplamente entre diferentes regiões e grupos étnicos.

Distribuição Geográfica: A glomerulonefrite pós-infecciosa é mais comum em países em desenvolvimento, onde infecções bacterianas, como a faringite estreptocócica, são prevalentes. A nefropatia por IgA é a forma mais comum de glomerulonefrite em muitos países desenvolvidos, especialmente na Ásia, com uma menor incidência em populações afrodescendentes.

Fatores Demográficos: Algumas formas de glomerulonefrite, como a glomerulonefrite pós-infecciosa, são mais comuns em crianças e adultos jovens. Outras, como a glomerulonefrite membranosa, são mais prevalentes em adultos de meia-idade e idosos. A nefropatia por IgA tem maior incidência em homens, enquanto a glomerulonefrite lúpica

é mais comum em mulheres devido à maior prevalência de lúpus eritematoso sistêmico entre as mulheres.

4.3 Fatores de Risco

Os fatores de risco para glomerulonefrite incluem infecções bacterianas e virais, como a faringite estreptocócica e a hepatite. Doenças autoimunes, como lúpus e síndrome de Goodpasture, também estão associadas à condição. Condições metabólicas, como diabetes e amiloidose, além de doenças vasculares, como vasculite, são fatores de risco importantes. Histórico familiar de doenças renais, uso de certos medicamentos e drogas ilícitas, hipertensão arterial não controlada e exposição a toxinas podem aumentar a probabilidade de desenvolver glomerulonefrite. Identificar e controlar esses fatores é crucial para a prevenção e manejo da doença.

4.4 Etiologia

A etiologia da glomerulonefrite varia conforme o tipo da doença. Na glomerulonefrite difusa aguda pós-estreptocócica ou pós-infecciosa, a causa está frequentemente associada a infecções da via aérea superior ou piodermites por *Streptococcus* -hemolítico do grupo A (*S. pyogenes*). Na glomerulonefrite rapidamente progressiva, ocorre a formação de “crescentes” devido à proliferação do epitélio parietal em resposta a um processo inflamatório desencadeado pela ruptura de alças capilares glomerulares; a patogênese pode ser variável, incluindo causas idiopáticas e imunologicamente mediadas. A doença de Berger ou nefropatia por IgA ocorre em pacientes geneticamente predispostos, onde um IgA1 anormal forma um imunocomplexo e desencadeia uma cascata inflamatória.

4.5 Fisiopatología

O principal mecanismo da glomerulonefrite envolve a deposição de imunocomplexos (IC) nos glomérulos. Esse depósito ativa o sistema complemento, gerando uma resposta inflamatória, que libera mediadores químicos da inflamação e aumenta a permeabilidade vascular. Isso altera o filtro glomerular e lesiona as estruturas glomerulares.

4.6 Quadro Clínico

A glomerulonefrite geralmente tem um início súbito e pode apresentar sintomas como oligúria, hipertensão arterial, hematúria, proteinúria discreta e edema discreto, como o edema palpebral.

4.7 Diagnóstico

A análise da urina é fundamental para o diagnóstico, avaliando a presença de proteínas, sangue, cilindros e outros elementos. A proteinúria e a hematúria são indicadores comuns de glomerulonefrite. Exames de sangue são essenciais para avaliar a creatinina e a ureia, que indicam a função renal; níveis elevados desses marcadores podem sugerir comprometimento renal. A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é estimada com base na



creatinina no sangue, oferecendo uma medida adicional da eficiência renal. O hemograma pode ajudar a identificar anemia e outras alterações associadas à glomerulonefrite. Na glomerulonefrite difusa aguda, um aumento de ASO (anti-estreptolisina O) pode indicar infecção por estreptococo, e uma diminuição do complemento pode ser observada devido ao uso do complemento na lesão glomerular.

4.8 Tratamento

O tratamento da glomerulonefrite depende da causa subjacente e pode incluir medicamentos como corticosteroides e imunossupressores. Em casos graves, pode ser necessário realizar diálise ou transplante renal.

4.9 Prognóstico

O prognóstico varia conforme a forma da glomerulonefrite. A glomerulonefrite difusa aguda geralmente tem um bom prognóstico e resolução clínica com tratamento conservador. Em contraste, a glomerulonefrite rapidamente progressiva tem um prognóstico mais variável e, geralmente, desfavorável. A nefropatia por IgA, por sua vez, geralmente tem um bom prognóstico. O tratamento precoce e apropriado pode melhorar o prognóstico e pode incluir medicamentos para controlar a pressão arterial, imunossupressores, diuréticos e outras terapias específicas para a causa subjacente.

Referências

- BARBOSA, Lucas. Cálculos ureterais: da obstrução ao tratamento. **Revista Científica de Urologia da SBU-MG**, Belo Horizonte, MG, v. 5. Disponível em: <http://uominas.com/calculos-ureterais-da-obstrução-ao-tratamento/>. Acesso em: 8 set. 2024.
- BONKAT, Georg *et al.* **EAU Guidelines on urological infections**. European Association of Urology, 2018.
- BRENNER, Barry M.; RECTOR, Floyd C. (orgs.). **Brenner and Rector's The Kidney**. 11. ed. [s.l.]: Elsevier, 2020.
- HADDAD, Jorge Milhem. **Manual de uroginecologia e cirurgia vaginal**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), 2015.
- HADDAD, Jorge Milhem; FERNANDES, Débora Amorim Oriá. Infecção do trato urinário. **Femina**, v. 47, n. 4, p. 241-244, 2019.
- JOHNSON, Richard J.; FEEHALLY, John; SCHWARZ, Jurgen K. (orgs.). **Comprehensive Clinical Nephrology**. 7. ed. [s.l.]: Elsevier, 2023.
- ODA, Tsuneo; YOSHIKAWA, Naoyuki. Factors affecting the progression of infection-related glomerulonephritis to chronic kidney disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 2, p. E905, 2021.
- RODRÍGUEZ-ITURBE, Bernardo *et al.* Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children. In: **PEDIATRIC NEPHROLOGY**. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2016. p. 959-981.
- SATOSKAR, Anjali A.; PARIKH, Samir V.; NADASDY, Tibor. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 32-50, 2020.
- TRINCHIERI, Alberto. Epidemiology of urolithiasis: an update. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism**, v. 5, n. 2, p. 101-106, 2008.

13

DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

Fabiana Martins Pereira Silva¹

Clara Bicalho Lourenço²

Laura Esteves de Carvalho³

Luíza Reis Aroeira¹

-
- 1 Universidade Professor Edson Antônio Velano - UNIFENAS
2 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
3 Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

1. Psoríase

1.1 Introdução

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele. É benigna, sistêmica e imunomediada. Além da pele, pode afetar as unhas e articulações. Tipicamente, se apresenta com máculas bem definidas, eritematosas, escamosas e com espessamento da epiderme, podendo acometer qualquer parte do corpo. Sua etiologia não é bem definida, mas acredita-se ter influência genética, imunológica e ambiental.

1.2 Epidemiologia

Afeta cerca de 2% da população, sendo mais prevalente em adultos (11,46%) do que na população pediátrica (1,37%). Os gêneros são afetados igualmente. No entanto, é uma doença subdiagnosticada no Brasil e no mundo e, assim, considera-se que são necessários mais estudos sobre a epidemiologia da doença.

1.3 Etiologia

Sua etiologia não é bem definida, mas acredita-se ter influência genética, imunológica e ambiental, podendo também estar relacionada ao uso de medicamentos, traumas físicos, estresse, entre outros.

1.4 Fatores de risco

A fisiopatologia da doença ainda é indefinida, porém, algumas condições são mais associadas com a patologia, como obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e pacientes que já sofreram eventos isquêmicos agudos.

1.5 Quadro clínico

As principais manifestações da psoríase são na pele, mas também afetam articulações, sistema endócrino e sistema cardiovascular. A psoríase vulgar é a manifestação mais comum e envolve pápulas e placas bem definidas, de tamanhos variados, eritematosas, com escamas esbranquiçadas, espessamento epidérmico e hiperprodução de queratina. Ocorre mais comumente em dobras, couro cabeludo, extremidades e região lombar. São acompanhadas de prurido e dor. Quando acometem a articulação, é chamado de artrite psoriásica, sendo uma monoartrite ou oligoartrite assimétrica, que afeta, principalmente, articulações das mãos e dos pés. Já no sistema cardiovascular, a inflamação sistêmica predispõe a formação de placas de ateroma nos vasos sanguíneos, aumentando o risco cardiovascular do paciente. Alterações ungueais são observadas entre 10% e 40% das crianças com psoríase, podendo preceder o aparecimento das lesões cutâneas e ser, durante anos, a única manifestação da afecção. Destaca-se, também, algumas variações da doença, como a psoríase gutata, psoríase linear, psoríase pustulosa e psoríase eritrodérmica.

1.6 Psoríase e saúde mental

A psoríase é uma doença com muitos estigmas sociais e preconceitos, apesar de não ser contagiosa, levando a prejuízos nas relações interpessoais dos pacientes e isolamento social. Sintomas psiquiátricos, como ansiedade, depressão, alcoolismo e tabagismo, são frequentes nos indivíduos acometidos e influenciam a progressão da doença, uma vez que o estresse pode desencadear e exacerbar os sintomas da psoríase. A ideação suicida também é comum, sendo essencial um acompanhamento psicológico e psiquiátrico, além de uma triagem de doenças assim que o diagnóstico é feito. Medidas como terapia cognitiva, atividades físicas e meditação têm um bom resultado nesses pacientes.

1.7 Diagnóstico

O diagnóstico da psoríase é clínico. Alguns testes no exame físico podem corroborar com o diagnóstico, como o Sinal da Vela, onde ocorre a estratificação das camadas e o Sinal do Orvalho Sangrante ou Sinal de Auspitz, no qual se observa um sangramento, em pequenos pontos, quando a escama é removida. O halo ou anel de Woronoff (zona clara perilesional) é bastante característico da enfermidade, porém, raramente observado. O fenômeno de Kobner é clássico na doença; ocorre em áreas previamente saudáveis, que sofreram algum trauma e, em indivíduos já acometidos pela Psoríase ou em pessoas geneticamente predispostas. A lesão clássica se desenvolve cerca de 14 dias após esse trauma. De acordo com Romiti R., outro fenômeno pode ser observado, o de Renbök, também designado Köbner reverso. Ele expressa a situação na qual o traumatismo local imposto a uma placa de psoríase resulta no desaparecimento da lesão e no surgimento de pele aparentemente sã no local. Doentes Köbner-positivos classicamente não apresentam o fenômeno de Renbök; os dois eventos parecem mutuamente exclusivos.

Não existe exame laboratorial específico para psoríase. A análise histológica pode ser feita através da biópsia, porém, os achados são inespecíficos. Geralmente é encontrado um infiltrado inflamatório mononuclear perivascular, hiperproliferação da epiderme e vasodilatação.

1.8 Diagnóstico diferencial

Principalmente quando diagnosticado na infância e adolescência, alguns diagnósticos diferenciais devem ser considerados, como dermatite atópica, sífilis secundária, lúpus eritematoso, eczema, micose superficial, entre outras patologias que cursam com lesões de pele.

1.9 Tratamento

O tratamento da psoríase objetiva a remissão da doença, com redução da progressão das lesões e a melhora da qualidade de vida. Nas formas mais brandas da patologia, o tratamento pode ser exclusivamente tópico, com aplicação de corticosteróides e análogos da vitamina D. Já nas formas mais graves, além do tratamento tópico, o medicamento sistêmico deve ser introduzido. Devido a etiologia multifatorial da doença, é fundamental uma intervenção variada também, com abordagem dos sintomas psíquicos e controle de comorbidades; além de atentar a fatores desencadeantes de lesões. Os efeitos adversos

dos medicamentos devem ser esclarecidos durante a consulta para evitar abandono da terapêutica. Os efeitos mais comuns são imunossupressão, com suscetibilidade maior a infecções, vômitos, náuseas, alopecia, hipersensibilidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, perda de peso, ganho de peso e piora de doenças cardiovasculares.

1.9.1. Tratamento tópico

Os corticosteróides tópicos têm ação antiinflamatória, imunossupressora e antipruriginosa. É muito utilizado no tratamento da psoríase infantil, porém, indicado nos casos mais brandos. A eficácia varia de acordo com a forma clínica da doença, a região acometida e os efeitos adversos. Os corticosteróides também podem ser escalonados de acordo com a resposta clínica, podendo ser usados os de baixa, média e alta potência. Após a melhora clínica, é indicado reduzir a potência da droga.

1.9.2. Fototerapia

A fototerapia com PUVA, UVB e banda estreita é uma opção terapêutica, que pode ser isolada ou combinada. Tem ação antiinflamatória, anti proliferativa e imunossupressora. é indicada, principalmente, em psoríase moderada.

1.9.3. Tratamento sistêmico

O metotrexato é empregado em casos mais graves e/ou resistentes da psoríase. Seu efeito colateral mais comum é a náusea e a interação medicamentosa. Contraindicações absolutas: gestação, doenças hepáticas. A ciclosporina atua no sistema imune, inibindo os linfócitos TCD4 e liberação de IL2. É reservada para casos mais graves. Imunobiológicos também atuam no sistema imune, bloqueando vias de resposta. Também é reservada para casos graves, porém tem um custo altíssimo, sendo reservadas para casos refratários a outros medicamentos.

1.9.4. Medidas não farmacológicas

Meditação, terapia cognitiva e hipnose podem ser empregados, além de reforçar a prática de atividade física e dieta adequada. Esses recursos podem melhorar a evolução da doença, pois reduzem o estresse e o componente emocional.

O uso de probióticos e prebióticos é controverso e mais estudos são necessários acerca do assunto.

1.10 Prognóstico

O tratamento adequado e o acompanhamento médico permitem uma remissão da sintomatologia por longos períodos. Contudo, a psoríase tende a ter um curso longo e recorrente e, gatilhos como o estresse, podem influenciar o aparecimento de novas lesões ou, até mesmo, uma mudança no padrão delas. É importante ressaltar que, pacientes que têm um cuidado continuado e integral possuem um prognóstico melhor quando compa-

rado àqueles que não aderem à terapêutica, não têm uma boa relação médico-paciente e não vão às consultas de acompanhamento da doença. Além disso, diversos estudos estão em andamento, visando facilitar o diagnóstico e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa dermatose. Dentre eles, destaca-se os estudos de elucidação de biomarcadores para o desenvolvimento e agravamento da psoríase, proporcionando diagnóstico precoce e intervenções mais direcionadas (TAMPA M, 2019).

2. Dermatite Atópica

2.1 Introdução

A dermatite atópica, denominada também eczema constitucional ou neurodermite disseminada, é uma condição inflamatória crônica da pele, de origem multifatorial, que afeta, predominantemente, a população pediátrica. A etiologia dessa dermatose está associada à interação de fatores genéticos e influências ambientais, incluindo exposições maternas durante a gestação, contato com substâncias irritantes, variações climáticas, poluentes e hábitos alimentares. Os sintomas variam conforme a fase da doença e se apresentam em ciclos de exacerbação e remissão, resultando em um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos. Devido à sua elevada prevalência e complexidade do manejo clínico, a dermatite atópica é uma condição de grande relevância, exigindo abordagens terapêuticas eficazes e um tratamento multidisciplinar.

2.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia do eczema atópico é complexa e ainda não é completamente elucidada, mas sabe-se que resulta da interação de fatores genéticos, ambientais, disfunção da barreira cutânea, desregulação imunológica e alterações no microbioma da pele. Atualmente, duas hipóteses principais são discutidas para explicar os mecanismos responsáveis por tal reatividade cutânea alterada. A primeira, conhecida como a hipótese “*outside-inside*” (de fora para dentro), sugere que a dermatite atópica é primariamente desencadeada por uma disfunção da barreira cutânea. Proteínas como filagrina, transglutaminases e queratinas desempenham papéis cruciais na função epidérmica, e defeitos em tais componentes facilitam a entrada e penetração de alérgenos e agentes microbianos na pele. Essa alteração na integridade da barreira epidérmica pode ser causada por mutações genéticas, havendo diminuição do nível de ceramidas, aumento de enzimas proteolíticas e maior perda de água transepidermica. A segunda hipótese, denominada “*inside-outside*” (de dentro para fora), propõe que a condição se origina a partir de uma alteração imune que desencadeia uma resposta inflamatória exacerbada a estímulos ambientais. É provável que a maioria dos pacientes apresente uma combinação dessas disfunções, com ambas suposições contribuindo para a compreensão da fisiopatologia da doença.

2.3 Quadro clínico

A dermatite atópica tem apresentação clínica variável, manifestando-se desde formas localizadas até disseminadas, dependendo da idade do paciente e do curso da doença. A dermatose pode ser leve, moderada e grave, conforme a intensidade da inflamação e dos sintomas apresentados. Além disso, é frequentemente associada a outras manifestações atópicas, como alergias alimentares, rinite alérgica e asma. Em crianças menores de 2 anos,



as lesões se caracterizam por eritema mal definido, vesículas e escoriações, na maioria das vezes distribuídas pelo rosto, bochechas e tronco, poupando a área da fralda. Nos primeiros 6 meses de vida, a patologia se apresenta com prurido intenso, vesículas e crostas, localizadas principalmente no rosto. Entre os 8 e 10 meses, as lesões tendem a aparecer nas áreas extensoras dos membros, provavelmente devido à fricção durante o engatinhar.

Durante a infância e adolescência, o eczema tende a se tornar mais localizado e crônico, com eritema mais claro, xerose e lesões mal definidas, geralmente afetando superfícies flexoras. As pápulas eritematosas e vesículas, progressivamente, dão lugar à liquenificação, com espessamento e acentuação dos sulcos da pele. Ressalta-se que, 60% dos pacientes exibiram uma melhora importante ou a remissão total dos ferimentos neste estágio. A fase adulta do eczema constitucional é semelhante à fase pré-puberal, mas as lesões são mais liquenificadas. A face e as mãos frequentemente são as regiões mais acometidas nesta faixa etária. Os pacientes que, na infância, apresentaram formas graves da doença e alterações psicológicas importantes, têm maior chance de persistência da doença na idade adulta.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de dermatite atópica baseia-se nas características da erupção cutânea, sintomas associados e exclusão de diagnósticos diferenciais. Devido à grande variabilidade na apresentação clínica, o diagnóstico é desafiador, principalmente em bebês e idosos. A biópsia cutânea tem pouca utilidade e é realizada apenas ocasionalmente, quando há dúvidas diagnósticas.

2.4.1 Critérios diagnósticos de Hanifin e Rajka 21

Diversos critérios foram sugeridos para auxiliar na investigação da patologia, sendo que, muitos deles, foram empregados em estudos epidemiológicos, oferecendo diretrizes e orientações para uma abordagem diagnóstica no ambiente clínico. Os critérios de Hanifin e Rajka 21 são extremamente reconhecidos e, devido à sua facilidade de uso, são adotados como padrão ouro para a confirmação diagnóstica de dermatite atópica. Assim, é exigida a associação de, no mínimo, 3 critérios maiores com 3 critérios menores.

2.5 Tratamento

O tratamento do eczema atópico é diversificado e ajustado conforme a gravidade da condição. Por não existir nenhum recurso para sua cura definitiva, o principal objetivo é reduzir a sintomatologia, prevenir exacerbações, tratar infecções, quando presentes, e restaurar a integridade da barreira. Em pacientes portadores da forma leve da doença, os objetivos terapêuticos geralmente são atingidos com o uso dos tratamentos tópicos. No entanto, em casos moderados ou graves, o manejo torna-se mais complexo, necessitando da inclusão de medicamentos de uso sistêmico.

2.5.1 Hidratantes e emolientes

A hidratação da pele é um elemento fundamental no tratamento de pacientes com

dermatite atópica, com evidências demonstrando que a aplicação de emolientes ajuda a reduzir sinais, sintomas e intensidade da doença. Para garantir uma boa hidratação, a aplicação de tais produtos é recomendada pelo menos duas vezes ao dia, com efeito duradouro de cerca de 2 a 6 horas. Cremes mais densos, com baixo teor de água, ou pomadas totalmente isentas de água são preferíveis, uma vez que proporcionam melhor proteção contra a xerose. O produto ideal deve ser seguro, eficaz, acessível e isento de aditivos, fragrâncias e outras substâncias com potencial sensibilizante.

2.5.2 Fototerapia

A fototerapia é uma alternativa terapêutica complementar, indicada especialmente para pacientes com prurido generalizado que não respondem à terapia tópica e que não estão em tratamento com ciclosporina. Esse método é eficaz no controle da coceira, na melhora dos sinais clínicos e na diminuição da colonização bacteriana, sendo também uma medida para poupar o uso de corticosteróides. A fototerapia pode incluir luz ultravioleta A (UVA) banda estreita, luz ultravioleta B (UVB), ou uma combinação de psoraleno em conjunto com UVA (PUVA).

2.5.3 Corticóides

Os corticóides tópicos são usados como primeira linha de tratamento em adultos e crianças portadores do eczema constitucional, tanto em surtos agudos quanto em casos crônicos. A escolha do corticóide deve ser baseada na idade do paciente, área do corpo envolvida e no grau de inflamação da pele, sendo a dexametasona e o acetato de hidrocortisona as opções disponíveis no SUS. Em pacientes que não respondem a outros tratamentos, e permanecem com a sintomatologia, o emprego dos corticoides sistêmicos pode ser necessário. Apesar do uso de tais drogas ser eficaz a curto prazo no controle dos sinais e sintomas, há poucos estudos clínicos que indiquem seu uso frequente, uma vez que pode acarretar múltiplos efeitos colaterais, como redução da curva de crescimento em crianças, hipertensão, diabetes, alterações comportamentais, infecções oportunistas, efeito rebote, entre outros. A droga de escolha é a prednisona 1 a 2 mg/kg/dia no início, procurando reduzir a dose gradualmente de acordo com a melhora.

2.5.4 Antibióticos

A pele do paciente portador de eczema atópico é frequentemente colonizada pelo *S. aureus*, cujo desenvolvimento é favorecido pela xerose, prurido e liquenificação. A infecção é fator importante na exacerbação da afecção, e deve ser suspeitada sempre que ocorrer aumento do eritema, secreção ou aparecimento de pústulas. A infecção secundária recorrente ocorre em 40% das crianças atópicas, e, quando acontecer, é preciso recorrer a antibióticos via sistêmica, de preferência após antibiograma, ou empregar a eritromicina, ciclosporina ou dicloxacilina por dez dias.

3. Melanoma e Câncer Cutâneo Não Melanoma

3.1. Câncer Cutâneo Não Melanoma

O câncer cutâneo é a neoplasia maligna mais frequente no Brasil, correspondendo a cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país. Eles são divididos em dois grupos principais: o câncer cutâneo não melanoma, representado pelo carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC), e o melanoma. O câncer cutâneo não melanoma tem a maior incidência das neoplasias malignas da pele e, favoravelmente, é o que apresenta a maior chance de cura. É mais frequente nos países próximos à linha do equador e em pessoas de pele clara, principalmente em homens de meia idade e idosos.

3.1.1 Fisiopatologia e Fatores de Risco

O carcinoma basocelular é originado das células basais da epiderme, enquanto o espinocelular surge dos queratinócitos, a camada mais superficial da pele. Ambos compartilham de fatores de risco semelhantes, destacando-se principalmente a exposição à radiação ultravioleta, que é mais importante para o CEC, quando cumulativa, e para o CBC, quando intermitente e recreacional. Alguns outros fatores estão relacionados à ocorrência desses tumores, mas a maioria deles quando em interação com a exposição UV. Como exemplos, temos a exposição crônica ao arsênio, radiação ionizante, variantes genéticas predisponentes, doenças hereditárias, como o xeroderma pigmentoso, e o vírus HPV. Este último está principalmente relacionado às mutações genéticas que levam ao desenvolvimento do carcinoma espinocelular.

A sua fisiopatologia implica na interação desses fatores ambientais com alterações genéticas no indivíduo, destacando-se a hiperativação de genes da família de proteínas hedgehog, alteração do receptor PTCH1, via NOTCH e TP53. Essas mudanças no DNA e em fatores de transcrição das células da epiderme geram uma proliferação desordenada e excessiva de células modificadas, resultando no surgimento desses tumores malignos.

3.1.2 Quadro Clínico

O CEC e o CBC se diferenciam em suas apresentações clínicas, facilitando o diagnóstico diferencial entre eles. O carcinoma basocelular ocorre principalmente na face e possui três tipos principais. O nódulo-ulcerativo, o mais comum deles, é uma pápula rósea e perolada, que progride para nódulo e pode ter posterior ulceração central recoberta por crosta. As suas bordas são translúcidas e cilíndricas. O tipo esclerodermiforme caracteriza-se por uma placa branco-amarelada, endurecida, atrófica, eritematosa e infiltrada, de bordas mal definidas e raramente se formam úlceras. Por último, o carcinoma basocelular do tipo pagetoide se apresenta como uma mácula ou placa eritematosa, descamativa e não infiltrativa. Além disso, há regressão com áreas de atrofia e hipopigmentação, e suas bordas podem ter micropápulas peroladas. O carcinoma espinocelular ocorre mais comumente nos lábios, orelhas, face, dorso das mãos e genitália externa. Pode surgir a partir de lesões prévias, principalmente das ceratoses actínicas, ou a partir de pele normal. As ceratoses são pápulas eritemato ceratóticas ásperas e podem formar o campo de cancerização, que é a extensão contínua dessas lesões. O CEC apresenta um polimorfismo de lesões, podendo ocorrer em forma de pápulas, placas ou nódulos.

As primeiras fases do CEC in situ (doença de Bowen) se constituem majoritariamente

por uma área de ceratose infiltrada e dura, ou nódulo. Com a progressão da doença, a lesão vai crescendo e ocorre a formação de úlceras, podendo também tornar-se vegetante. São lesões ásperas, eritematosas e cobertas por queratina. Há algumas variantes clínicas como o ceratoacantoma, que são esses tumores originados a partir da ceratose actínica; o carcinoma verrucoso, que apresenta crescimento exofítico e a Úlcera de Marjolin, tipo de CEC que surge em locais de cicatrizes crônicas. O tumor invasivo tem uma variedade de apresentações que são determinadas pelo grau de diferenciação que se encontra.

3.1.3 Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela clínica da lesão e pela dermatoscopia, identificando lesões suspeitas para realizar biópsia, de maneira a confirmar a hipótese de forma histopatológica. A biópsia cutânea pode ser feita a partir de shaving, punch ou biópsia incisional/excisional por bisturi.

3.1.4 Tratamento

A escolha do tratamento depende da extensão, profundidade e localização do tumor. Em geral, nos tumores menores que 1,5cm e superficiais, pode-se utilizar técnicas como curetagem, eletrocoagulação e crioterapia. Nas lesões extensas e/ou de longa duração, é indicado a excisão e sutura. Para as formas recidivantes, tumores mal definidos, invasores de estruturas mais profundas e para o CBC esclerodermiforme, o mais indicado é a cirurgia micrográfica de Mohs. Essa técnica consiste na remoção precisa do tumor, preservando o máximo de tecido saudável possível através de análise microscópica em camadas sucessivas no decorrer do ato cirúrgico. Além disso, para alguns casos específicos de recidiva ou tumores não passíveis de tratamento cirúrgico, há alguns medicamentos como o imiquimode, vismodegibe e quimioterápicos, como a cisplatina e o metotrexato.

3.1.5 Prognóstico

Os cânceres cutâneos não melanoma são, em geral, lesões que apresentam crescimento lento e progressivo, e as metástases são raras. Entretanto, se o diagnóstico for tardio, a progressão do quadro pode levar a extensão da lesão em superfície ou em profundidade, com invasão e destruição de músculo, cartilagem e osso. Além disso, quanto maior a extensão da lesão, mais agressivo e mutilante será o tratamento, considerando ainda que as áreas de maior ocorrência desses tumores são a face e o dorso, regiões estética e funcionalmente muito importantes para o indivíduo. A recidiva local pode ocorrer, e deve-se realizar vigilância dermatoscópica sobre a área anteriormente lesada.

3.2. Melanoma

Apesar de ser o menos frequente entre os cânceres cutâneos, representando apenas 3% dessa classe, o melanoma é o tumor de pele mais maligno e de pior prognóstico, responsável por cerca de 75% dos óbitos causados pelas neoplasias epiteliais. Ocorre geralmente entre os 30 e 60 anos e é, ligeiramente, mais frequente no sexo masculino e na raça branca. A incidência do melanoma vem aumentando nos últimos anos, com elevações de 4 a 8% da sua ocorrência registrada.



3.2.1 Fatores de Risco e Fisiopatologia

O melanoma se origina nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina, que se situam na camada basal da epiderme, entre as células basalóides. Por ser uma célula originada diretamente da crista neural, uma estrutura primitiva do embrião, possui uma alta capacidade migratória, pois os diversos corpos celulares gerados por essa mesma estrutura deslocam-se para várias regiões do corpo e lá se diferenciam. Assim, tal característica confere ao tumor uma alta capacidade de invadir tecidos adjacentes e disseminar-se para órgãos distantes, resultando em grande ocorrência de metástases. A fisiopatologia do melanoma consiste no somatório de predisposição e fatores genéticos combinados à exposições ambientais. Esses fatores de risco são variados, tais como: exposição solar intermitente, queimaduras solares de repetição na infância e adolescência, antecedentes pessoais ou familiares de melanoma e número elevado de nevos melanocíticos. O fenótipo de maior risco para desenvolvimento do melanoma são os indivíduos de pele, cabelo e olhos claros, presença de sardas e pele que queima com facilidade e não se bronzeia.

3.2.2 Quadro Clínico

Os melanomas podem ser subdivididos em três formas clinicopatológicas principais. O melanoma extensivo superficial, o mais frequente deles, é o que mais se associa a lesões névicas precursoras. Tem predileção pelo dorso em homens e membros inferiores em mulheres, e é caracterizado por uma mácula pigmentada variável ou placa fina com borda irregular. A coloração pode variar desde acastanhada a negra, com áreas em tons de vermelho, azul, cinza e branco. O melanoma nodular representa de 15 a 30% de todos os melanomas e é uma lesão nodular, pedunculada ou polipóide, de coloração negro-azulada, geralmente uniforme. Suas bordas são simétricas e o diâmetro geralmente é pequeno, o que dificulta a sua detecção precoce. O melanoma lentiginoso acral é raro na população branca e é a forma mais comum em negros e asiáticos. Ocorre nas palmas das mãos, plantas dos pés e falanges distais dos dedos, podendo ser periungueais e subungueais. Inicialmente aparecem como máculas, irregularmente pigmentadas, mas podem se apresentar como lesões amelanóticas ou hipomelanóticas, o que mimetiza doenças benignas de pele.

Há também outras formas de melanoma, como o lentigo maligno melanoma, que surge em áreas da pele cronicamente danificadas pelo sol. A lesão se inicia como uma mácula marrom e aumenta ao longo dos anos, desenvolvendo pontos mais escuros e assimétricos, variação de cor e áreas de crescimento vertical. Sua forma “*in situ*” é chamada apenas de lentigo maligno, e pode ser considerada uma lesão precursora, mas que já apresenta melanócitos atípicos.

3.2.3 Diagnóstico

A suspeita de malignidade deve ser feita a partir de características da lesão, que as tornam macroscopicamente diferentes e distintas de um nevo melanocítico comum. Deve-se, então, realizar a dermatoscopia cuidadosa e a biópsia diagnóstica dessas lesões, para confirmação histopatológica. A biópsia, sempre que possível, deve ser excisional, com margens tridimensionais de 1-2mm.

As características de alta suspeição de melanoma pode ser resumidas na “regra do ABCDE”. A de assimetria, pois são tumores de crescimento desorganizado e desordenado; B de bordas irregulares; C de cor heterogênea, pois essas lesões podem apresentar mais

de uma cor ou tonalidade; D de diâmetro maior que 6 mm e E de evolução, ou seja, alterações no tamanho, cor, superfície e sintomas associados como dor, prurido e sangramento.

3.2.4 Estadiamento

O estadiamento do melanoma, assim como da maioria dos outros tumores malignos, é feito pelo sistema TNM. O T se refere ao tamanho do tumor e à invasão local. Ele é definido a partir da biópsia diagnóstica, aplicando-se o Índice de Breslow, que classifica os melanomas quanto a profundidade da invasão do tumor na derme. O tumor “*in situ*” é aquele restrito na epiderme, o fino é aquele que invade menos de 1 mm, seguido do intermediário, de 1-4mm e do espesso, que acomete mais de 4mm da derme. O N se refere à disseminação linfática. Após o diagnóstico do tumor primário, é importante que se proceda com um exame clínico completo e cuidadosa avaliação das cadeias linfonodais do paciente. A indicação da pesquisa de linfonodo sentinela é para aqueles tumores com Índice de Breslow maior que 0,75mm e/ou presença de ulceração, e serve para identificar com mais acurácia as possíveis cadeias linfonodais envolvidas na disseminação linfática do tumor, e guiar melhor a linfadenectomia na cirurgia definitiva. O M se refere às metástases à distância, que podem ser avaliadas por métodos de imagem como radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal, PET-CT, entre outros. Além disso, um exame cuidadoso de toda a extensão cutânea do paciente deve ser feito, em busca de lesões suspeitas.

3.2.5 Tratamento

Para o tumor primário, a cirurgia com exérese total da lesão e com a margem de segurança adequada é o único tratamento efetivo. Utiliza-se o Índice de Breslow para definir as margens a serem retiradas, sendo que no carcinoma “*in situ*” deve-se retirar 0,5-1cm de margem, seguido por 1cm no carcinoma fino e 2 cm no intermediário e espesso. Margens maiores que 3cm, além de mais mutilantes, não mudam o prognóstico. Em relação à disseminação linfonodal, quando confirmada a existência de metástases nos linfonodos, deve ser realizada linfadenectomia regional. Não há tratamento adjuvante que tenha eficácia comprovada para doença local de alto risco ou doença locorregional. A radioterapia pode ser utilizada em tumores não ressecáveis cirurgicamente e nos casos de recidiva linfonodal. Ainda, pode ser usada em metástases viscerais como recurso paliativo. Para o melanoma metastático, a quimioterapia está indicada, ainda que paliativa, nos casos com presença de disseminação. Os quimioterápicos mais utilizados são o DTIC e as nitrosureias.

3.2.6 Prognóstico

O prognóstico do melanoma está altamente relacionado com a espessura do tumor primário. Tumores com menos de 1mm de espessura tem prognóstico favorável, como taxas de até 90% de sobrevida em cinco anos. À medida que a espessura do tumor aumenta, o risco de metástase linfonodal e à distância também aumenta, piorando, significativamente, o prognóstico do quadro. Tumores com espessura superior a 4mm têm taxa de sobrevida em cinco anos entre 40-70%. Além disso, outros fatores podem ser avaliados para estimar o prognóstico, como a presença de ulceração no tumor, o que aumenta o risco de metástase, e a presença de infiltrado inflamatório linfocitário, que indica melhor evolução do tumor.



3.3 Conclusão

Assim, destaca-se a importância do diagnóstico precoce e do seguimento adequado no manejo do melanoma e dos cânceres cutâneos não melanoma, visto sua alta incidência e mortalidade em alguns casos. Para isso, um bom exame clínico e dermatoscópico deve ser realizado, principalmente naqueles pacientes que apresentam os fatores de risco supracitados, de preferência anualmente. Além disso, a vigilância após o tratamento é fundamental devido ao risco elevado de recorrência e metástase, especialmente nos melanomas.

4.Urticária

4.1 Introdução

A urticária é caracterizada pelo aparecimento de lesões em diferentes partes do corpo, de tamanhos variados, hiperemiadas e com a presença de prurido na maioria dos casos, sendo um edema superficial da derme. Ademais, pode ocorrer a presença de angioedemas.

Essa manifestação cutânea acontece em razão de diversos estímulos, como respostas imunológicas e agentes infecciosos.

4.2 Epidemiologia

A ocorrência dessa dermatose abrange cerca de 15% a 20% da população, que apresenta ao menos uma manifestação sintomatológica de urticária ao longo da vida. Os episódios agudos possuem maior prevalência, sendo 30% deles de origem idiopática.

4.3 Classificação

O quadro de urticária é classificado, quanto ao tempo de evolução, em agudo, quando dura menos de seis semanas, ou crônico, com duração maior que seis semanas.

4.4 Etiologia

A etiologia da urticária aguda ocorre, na maioria das vezes, devido a reações de hipersensibilidade do tipo I, desencadeada por alérgenos de contato, inalados ou ingeridos, infecções (bacterianas, virais, parasitárias) e picadas de insetos. Também pode ser deflagrada por gatilhos adrenérgicos (ansiedade ou estresse), colinérgicos (exercícios ou suor), dermatografismo (reação alérgica que deixa marcas semelhantes a um arranhão), luz solar (urticária actínica) e frio.

A manifestação crônica geralmente é desencadeada por doenças autoimunes, disfunções endócrinas, neoplasias e fatores de origem indefinida.

4.5 Fisiopatologia

A fisiopatologia da dermatose em questão envolve a atuação dos mastócitos, poden-

do ser imunomediada ou não imunomediada. No primeiro caso, ocorre a produção do anticorpo IgE com especificidade, devido ao primeiro contato com o alérgeno. Logo, quando o organismo se expor novamente a esse estímulo, ocorrerá a manifestação sintomática da urticária, decorrente da sensibilização prévia. Desse modo, o complexo antígeno-anticorpo se ligará em receptores presentes na superfície dos mastócitos e basófilos, que irão liberar histamina, bradicinina e outros mediadores inflamatórios. Essa reação irá ocasionar vasodilatação, gerando edema intradérmico, hiperemia e sensação pruriginosa.

Por outro lado, na reação não imunomediada, pode ocorrer a ativação mastocitária por aspectos emocionais, físicos ou outras substâncias, sendo os mecanismos não esclarecidos. Quando a ativação dessas células ocorre a nível profundo na derme, forma-se o angioedema, definido como um edema do tecido subcutâneo.

4.6 Quadro clínico

As manifestações clínicas mais notáveis da urticária envolvem lesões eritematosas, edematosas, elevadas e avermelhadas. O tamanho é variado, podendo ser de formato oval, redondo ou, até mesmo, formar placas. Essas lesões são transitórias, com tendência a desaparecer em poucos dias e, na maioria dos casos, são acompanhadas de prurido.

Pode haver a presença do angioedema, que atinge a face, lábios, língua e, conseqüentemente, gera uma dificuldade respiratória.

Em casos graves, o quadro anafilático pode se manifestar, gerando uma reação sistêmica com edema de glote, dispneia e hipotensão.

4.7 Diagnóstico

O diagnóstico da urticária é primordialmente clínico e engloba o exame físico das lesões, fatores desencadeantes, sintomas associados, duração e frequência da sintomatologia.

Exames laboratoriais podem ser usados para complementar o diagnóstico, como a medição dos níveis séricos de imunoglobulina IgE, caso haja suspeita de origem alérgica, e o leucograma, para avaliar se a causa é de natureza alérgica ou infecciosa.

Em casos de recorrência do quadro clínico, é necessário que sejam feitos exames que investiguem possíveis etiologias, como testes cutâneos alérgicos, avaliação da função hepática, sorologia para hepatite e, até mesmo, a investigação de infecção por estreptococo beta-hemolítico do grupo A.

4.8 Tratamento

4.8.1 Anti-histamínicos

A terapêutica utilizada para tratar a urticária que não apresenta manifestações sistêmicas é o uso de anti-histamínicos por via oral, preferencialmente os de segunda geração, pois causam menos efeito no sistema nervoso central, ou seja, têm menor chance de gerar sedação e sonolência no paciente. Logo, as opções de medicamentos incluem: cetirizina 10 mg/dia, fexofenadina 180 mg/dia, desloratadina 5 mg/dia ou levocetirizina 5 mg/dia.

Os anti-histamínicos de primeira geração têm como efeito colateral a sedação, mas



também são opções para o tratamento. A hidroxizina 10 a 25 mg a cada 6 horas ou a difenidramina 25 a 50 mg a cada 6 horas também podem ser usados.

4.8.2 Corticoides

É recomendado o uso de corticóides sistêmicos em urticária apenas em situações de agudização grave, como angioedema relevante. Este medicamento deve ser administrado por um período curto de tempo, inferior a 10 dias, devido aos efeitos colaterais dessa classe. A prednisona 30 mg/dia pode ser associada ao tratamento com anti-histamínicos.

4.8.3 Anticorpo monoclonal

O anticorpo monoclonal omalizumabe é uma opção terapêutica em quadros de urticária idiopática crônica (UCI) que não respondem ao tratamento convencional. Geralmente bem tolerado, apresenta efeitos colaterais raros e, na maioria das vezes, leves.

4.8.4 Adrenalina

A administração de adrenalina na via subcutânea deve ser feita em indivíduos com o quadro de angioedema com acometimento das vias respiratórias superiores, especialmente a glote. Sua ação promove a vasoconstrição, broncodilatação e redução da permeabilidade vascular, permitindo reverter, rapidamente, o edema das vias aéreas e prevenir asfixia. Seu uso precoce é crucial em emergências relacionadas ao angioedema, sendo importante monitorar o paciente para possíveis recidivas e complicações.

4.9 Prognóstico

O prognóstico da urticária depende, principalmente, da sua forma clínica - aguda ou crônica - e da resposta ao tratamento. A urticária aguda, na maioria dos casos, tem bom prognóstico, com resolução completa dos sintomas em 1 a 6 semanas. Já a urticária crônica tem um prognóstico variável, com evolução mais prolongada e potencialmente debilitante. Pacientes com urticária crônica espontânea podem apresentar remissão espontânea dentro de 1 ano.

A urticária pode impactar significativamente a qualidade de vida, especialmente quando os sintomas são refratários ao tratamento. O prurido intenso, o impacto psicológico, e a interferência nas atividades diárias são fatores que contribuem para uma redução da qualidade de vida dos pacientes. Intervenções psicossociais podem ser necessárias para melhorar os resultados gerais. Desta forma, é essencial uma abordagem multidisciplinar para otimizar o manejo além de um acompanhamento contínuo e revisão regular do plano de tratamento para o sucesso terapêutico.

Referências

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Estatísticas-chave para cânceres de pele de células basais e escamosas**. 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/key-statistics.html>. Acesso em: 24 ago. 2024.

ANTUNES, Adriana A. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 1, n. 2, 2017. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=772. Acesso em: 20 ago. 2024.

BOEHNCKE, Wolf-Henning; SCHÖN, Michel P. Psoriasis. **The Lancet**, London, v. 386, n. 9997, p. 983-994, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26025581/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer de pele**. Portal da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-pele#:~:text=Embora%20o%20c%C3%A2ncer%20de%20pele,-do%20c%C3%A2ncer%20para%20outros%20%C3%B3rg%C3%A3os>. Acesso em: 22 ago. 2024.

CARVALHO, Vânia O.; *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte II: abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 1, n. 2, 2017. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=773. Acesso em: 20 ago. 2024.

COSTA, Ana Célia *et al.* Chronic Urticaria – From Diagnose to Treatment. **Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, Lisbon, v. 74, n. 4, p. 315-325, 2016. Disponível em: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/670/454>. Acesso em: 24 ago. 2024.

CRIADO, Paulo Ricardo; *et al.* Urticária. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 6, p. 613-630, nov./dez. 2005. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br>. Acesso em: 24 ago. 2024.

OLIVEIRA, Agélica Navarro de; *et al.* Cardiovascular Risk in Psoriasis Patients: Clinical, Functional and Morphological Parameters. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 113, n. 2, p. 242-249, ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20190123>. Acesso em: 24 ago. 2024.

ORFALI, Raquel Leão; *et al.* Consenso sobre o manejo terapêutico da dermatite atópica–Sociedade Brasileira de Dermatologia: atualização sobre fototerapia e terapia sistêmica utilizando o método e-Delphi. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 6, p. 814-836, nov./dez. 2023. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br>. Acesso em: 24 ago. 2024.

RADONJIC-HOESLI, Sanja; *et al.* Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, New York, v. 54, n. 1, p. 88-101, fev. 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/journal/12016>. Acesso em: 24 ago. 2024.

RIVITTI, Evandro A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. Bvsalud.org, p. xii, 736–xii, 736, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-32028>. Acesso em: 20 ago. 2024.

ROMITI, Ricardo *et al.* Psoríase na infância e na adolescência. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 1, p. 9-20, jan./fev. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000100002>. Acesso em: 24 ago. 2024.

VIEIRA, Claudia Maria *et al.* Perspectivas de pacientes sobre a vivência da psoríase: um estudo qualitativo com base na teoria Junguiana. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 39, p. e39406, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102.3772e39406.pt>. Acesso em: 24 ago. 2024.

WELCH, H. Gilbert; MAZER, Benjamin L.; ADAMSON, Andrew S. The rapid rise in cutaneous melanoma diagnoses. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 384, p. 72-73, 2021. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMs2019760?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 22 ago. 2024.

ZHAO, Zhi Tao *et al.* Omalizumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, New York, v. 137, n. 6, p. 1742-1750. e4, 2016. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1342. Disponível em: <https://www.jacionline.org/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

DOENÇAS GASTROINTESTINAIS

Danielle Emenegildo Valbusa¹

Brenda Esteves Sales²

Giulia Messias Cadaval Pessoa³

Gabriela Simões Alencar⁴

1 Universidade Federal de Juiz de Fora campus Governador Valadares - UFJF campus GV

2 Faculdade de Medicina de Itajubá

3 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

4 Centro Universitário FipMoc - UNIFIPMoc

1. Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)

1.1 Introdução

A Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) é uma condição crônica que ocorre quando o conteúdo do estômago reflui para o esôfago, causando sintomas e complicações. Historicamente, descrições de sintomas semelhantes aos manifestados na DRGE podem ser rastreadas até a Grécia Antiga. No entanto, somente no século 19 que a relação entre o ácido gástrico e danos esofágicos foi mais compreendida.

Estima-se que a DRGE afete entre 10% a 20% da população nos Estados Unidos e na Europa. No Brasil, estudos mostram uma prevalência em torno de 12% a 20%, o que pode estar relacionado ao estilo de vida, hábitos alimentares e maiores níveis de estresse. A DRGE é mais comum em adultos entre 40 e 60 anos, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária, incluindo crianças e adolescentes. A prevalência de refluxo gastroesofágico em neonatos é muito elevada. Porém, a DRGE significativa raramente ocorre em crianças menores de um ano.

O desenvolvimento de DRGE está associado à obesidade, tabagismo, consumo de álcool em excesso, dieta rica em gorduras e gravidez. Nas crianças, a prematuridade, a hérnia de hiato e a síndrome de Down são consideradas fatores de risco.

1.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da DRGE é complexa, mas está relacionada à disfunção do esfíncter esofágico inferior (EEI), o qual se trata de um dos principais mecanismos para proteção da ação do refluxo gástrico no esôfago. Na DRGE pode haver relaxamento temporário do EEI, diminuição da pressão de repouso ou ambos, favorecendo o retorno do conteúdo ácido estomacal para o esôfago.

Em neonatos e lactentes, a fisiopatologia do refluxo possui relação com o desenvolvimento imaturo do EEI. Entretanto, é importante destacar que o refluxo é frequentemente fisiológico, apresentando resolução espontânea à medida que a criança cresce. Além disso, fatores como a posição supina e a alimentação em grandes volumes podem favorecer esse tipo de refluxo. A motilidade esofágica alterada e a baixa pressão do EEI também estão presentes em crianças mais velhas, embora a patogênese seja mais complexa e inclua outros fatores como obesidade e doenças neuromusculares.

Alterações na motilidade esofágica podem aumentar o tempo de contato do ácido com a mucosa esofágica, causando inflamação e erosão dessa estrutura. Fatores como esvaziamento gástrico retardado podem aumentar a pressão intragástrica e exacerbar o refluxo.

Uma complicação da DRGE é a esofagite erosiva, a qual é causada pela exposição prolongada do esôfago ao ácido. Em casos graves, pode evoluir para estenose esofágica, úlceras ou esôfago de Barrett. Este último se trata de uma condição que provoca metaplasia intestinal na mucosa do esôfago distal - o contato crônico com o refluxo ácido altera a estrutura, passando de pavimentoso estratificado não queratinizado para glandular/colunar.



1.3 Quadro clínico

Os sintomas típicos da DRGE incluem pirose e regurgitação. Eles geralmente ocorrem depois de comer ou enquanto o paciente está deitado. Além dessas manifestações, a doença pode causar sintomas atípicos, como tosse crônica, rouquidão, laringite, exacerbação de asma, desgaste do esmalte dentário, halitose e dor torácica não cardíaca. No entanto, vale mencionar que, a ausência de sintomas típicos não descarta a DRGE e a gravidade dos sintomas nem sempre se correlaciona com a gravidade da doença.

Além disso, existem sinais de alerta que exigem uma avaliação mais rápida e direcionada, pois podem indicar complicações ou a presença de doenças mais graves. Dentre esses sinais, temos a perda de peso sem explicações, anemia, disfagia, odinofagia, dor torácica persistente e hematêmese.

Em lactentes, a regurgitação é comum e pode ser acompanhada de irritabilidade, choro excessivo e dificuldades de alimentação. Crianças mais velhas, apresentam sintomas como dores abdominais, dor torácica não cardíaca e dificuldades para engolir. A DRGE também pode causar sintomas respiratórios, como tosse persistente e sibilos, principalmente em crianças com histórico de asma.

1.4 Diagnóstico

O diagnóstico da DRGE é realizado através da combinação de anamnese, exame físico e exames complementares. A história clínica é muito importante para o diagnóstico inicial. O exame físico geralmente não mostra alterações específicas, mas é importante para descartar outras doenças.

A endoscopia digestiva alta pode identificar esofagite, estenoses e esôfago de Barrett. É indicada para pacientes que apresentam sinais de alarme ou que são refratários ao tratamento medicamentoso. A endoscopia também pode ser usada para avaliar a gravidade da esofagite utilizando as classificações de Savary-Miller e de Los Angeles. A classificação de Savary-Miller divide a esofagite em quatro tipos, variando desde a presença de lesões erosivas em uma única prega esofágica até úlceras que afetam todo o revestimento do esôfago. Já a classificação de Los Angeles, varia da menos grave (A) à mais grave (D), com base nas erosões e onde elas ocorrem.

A endoscopia é menos utilizada em crianças, devido ao desconforto e ao risco de complicações, sendo muitas vezes substituída por outros métodos diagnósticos, como a monitorização do pH esofágico de 24 horas (padrão ouro para diagnóstico de DRGE). Para neonatos e lactentes, métodos não invasivos, como a monitorização dos sintomas clínicos e a resposta ao tratamento empírico podem ser mais eficazes.

O exame de manometria esofágica é empregado para avaliação da motilidade esofágica e da função do EEI, o que pode ajudar a descartar outras anormalidades esofágicas.

1.5 Tratamento

O tratamento da DRGE inclui medidas comportamentais, medicações e, em alguns casos, cirurgia. As mudanças no estilo de vida costumam ser a primeira linha de tratamento e incluem: não deitar imediatamente após alimentar-se, elevar a cabeceira, cessar o tabagismo e etilismo, perda de peso em pacientes obesos e evitar alimentos e bebidas que prejudicam o esvaziamento gástrico, como café e chocolate.

Grandes avanços foram feitos no tratamento da DRGE ao longo dos anos. No passado, o tratamento era limitado a mudanças na dieta e mudanças posicionais, mas com o avanço da farmacologia, principalmente com o desenvolvimento dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), o manejo da DRGE mudou significativamente. Esses medicamentos demonstraram ser muito eficazes na redução da produção de ácido gástrico e na promoção da cicatrização da mucosa esofágica. Também podem ser utilizados procinéticos, como a domperidona.

Em crianças o tratamento inicial pode incluir mudanças na alimentação e na postura durante e após as refeições. Os IBPs também são utilizados, mas a idade e o perfil de cada criança devem ser levados em consideração na escolha do tratamento. Se a condição for grave ou se houver falha no tratamento clínico, a cirurgia pode ser considerada.

A cirurgia mais realizada em pacientes com DRGE refratária é a funduplicatura a Nissen, um procedimento que reforça o EEI para prevenir o refluxo, mas deve ser considerada após uma avaliação cuidadosa de cada caso.

1.6 Prognóstico

Com o tratamento adequado, o prognóstico da DRGE geralmente é bom. A maioria dos pacientes responde bem ao tratamento clínico e os sintomas melhoram. No entanto, o acompanhamento regular é importante para avaliar a resposta ao tratamento e detectar complicações precoces, como o esôfago de Barrett, o qual possui relação com o aumento do risco de desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado das complicações são importantes para melhorar o prognóstico da doença.

Em crianças, a maioria dos casos de refluxo melhora com o tempo, assim que o esfíncter esofágico inferior se desenvolve. É importante monitorar o progresso e ajustar o tratamento, se necessário.

Complicações graves são raras, mas a vigilância é necessária para prevenir problemas a longo prazo e garantir a qualidade de vida das pessoas afetadas.

2. Doença Inflamatória Intestinal

2.1 Introdução

As doenças inflamatórias intestinais correspondem a um grupo de doenças autoimunes, crônicas e de caráter progressivo, com importante fator debilitante. São patologias que tendem a cursar com diarreia crônica, resultando em distúrbios nutricionais entre seus pacientes. Os protótipos desse grupo são a doença de Crohn e a retocolite ulcerativa.

Essas doenças acometem populações jovens em todo o mundo, sem distinção entre os sexos. Elas possuem recidivas frequentes e impactam significativamente na qualidade de vida dos indivíduos.

As doenças inflamatórias intestinais possuem etiologia pouco esclarecida e multifatorial. Acredita-se que existe uma predisposição genética para seu desenvolvimento (relacionada ao gene NOD2). Além disso, alguns fatores que podem favorecer o surgimento delas são obesidade, antígenos derivados da microbiota e dieta, tabagismo (na doença de Crohn é fator precipitante, enquanto na retocolite ulcerativa é fator protetor), uso de anti-

-inflamatórios não esteroidais e antibióticos.

2.2 Fisiopatologia

A atividade das doenças inflamatórias intestinais está relacionada a uma resposta imune desregulada. Isso ocorre devido a alterações na modulação da resposta imunológica, de modo a resultar numa ativação excessiva de macrófagos, linfócitos e neutrófilos, que provocam lesão tecidual. Além disso, a elevação das citocinas inflamatórias também favorece o surgimento de acometimentos extraintestinais dessas doenças.

2.3 Doença de Crohn

2.3.1 Quadro Clínico

A doença de Crohn ocorre por conta de um processo inflamatório crônico que pode acometer todo o trato intestinal (da boca ao ânus) de forma descontínua e transmural. Os locais mais frequentemente atingidos são o intestino delgado e o grosso. O quadro clínico varia conforme a topografia do acometimento.

Alguns sinais e sintomas são diarreia, dor e distensão abdominal, perda ponderal, sintomas sub oclusivos (formação de estenoses), disfagia (quando acometimento de esôfago). Também podem ocorrer manifestações extraintestinais, como cutâneas (pioderma gangrenoso, eritema nodoso), articulares (artrite, espondilite anquilosante, sacroileíte), oculares (conjuntivite, uveíte), como também nefro e colecistolitíase.

Por conta do acometimento transmural, a doença de Crohn pode complicar com a formação de fístulas, abscessos e perfurações no trato gastrointestinal.

2.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico da doença de Crohn leva em consideração os achados clínicos associados a exames de imagem, laboratoriais e histológicos.

A colonoscopia com biópsia é um exame essencial para diagnóstico, sendo a presença de granulomas não caseoso no histopatológico um sinal presente na patologia em questão. A endoscopia pode ser realizada nos pacientes que apresentam sintomatologia de trato digestivo alto (como náuseas, disfagia, epigastralgia). Já a enterotomografia ou enterorressonância com contraste são importantes para avaliar complicações e extensão da doença.

Quanto aos exames laboratoriais, é possível encontrar anemia e leucocitose no hemograma, aumento de provas inflamatórias e presença de lactoferrina e calprotectina nas fezes. Na doença de Crohn, é possível detectar anticorpos ASCA.

2.3.3 Tratamento

O tratamento da doença de Crohn tem como objetivo inicial promover a remissão da atividade da doença. Para isso, nos casos leves, está indicado o uso de corticóides (sistêmicos ou budesonida de liberação entérica); já em casos moderados, pode-se considerar

a associação de corticoide sistêmico a imunossupressores (como azatioprina, ciclosporina ou metotrexato); nos casos graves, pode-se considerar o uso de imunobiológicos (anti TNF como Adalimumab, Infliximab, Certolizumab).

Uma complicação já mencionada dessa doença são as estenoses. Elas podem ser tratadas conforme sua etiologia: se origem inflamatória, o tratamento medicamentoso com imunobiológicos apresenta bons resultados; já os de origem fibrótica, necessitam de intervenção cirúrgica (as menores de 5 cm podem ser abordadas por via endoscópica).

As fístulas, abscessos e perfurações também são complicações que necessitam de tratamento direcionado. Para isso, deve-se fazer uso de antibioticoterapia associada a drenagem e correção cirúrgica da porção lesionada.

2.3.4 Prognóstico

A doença de Crohn é uma doença inflamatória crônica do trato gastrointestinal que não possui um tratamento curativo, entretanto, as terapias medicamentosas atuam a fim de reduzir a atividade da doença.

2.4 Retocolite Ulcerativa

2.4.1 Quadro Clínico

A retocolite ulcerativa é uma doença caracterizada por processo inflamatório da mucosa do trato gastrointestinal, mais precisamente acometendo reto e cólon de forma contínua e ascendente. Por conta dessa localização, cursa com sintomas como tenesmo, diarreia mucosanguinolenta e perda ponderal.

Também podem ocorrer manifestações extraintestinais semelhantes a da doença de Crohn (cutâneas, articulares, oculares, nefro e colecistolitíase). Entretanto, pode ser responsável pelo desenvolvimento de colangite esclerosante primária.

Uma complicação importante dessa patologia é a colite grave, também conhecida como colite fulminante. O paciente cursa com sinais de sepse associado a número elevado de evacuações (maior que 10), sendo necessário a realização de hemotransfusão para estabilização hemodinâmica.

O processo inflamatório crônico ao qual o cólon e reto estão expostos favorece o desenvolvimento de neoplasias, correlacionando a retocolite ulcerativa a um risco aumentado para o desenvolvimento de câncer colorretal.

2.4.2 Diagnóstico

Assim como na doença de Crohn, o diagnóstico da retocolite ulcerativa leva em consideração os achados clínicos associados a exames de imagem, laboratoriais e histológicos.

A colonoscopia é o principal exame para diagnóstico dessa patologia, pois permite a avaliação do intestino grosso. Alguns sinais sugestivos são a presença de mucosa edemaciada e erosões. A biópsia é indicada, de modo a encontrar acometimento limitado à mucosa do tecido, bem como criptite.

A realização de enterotomografia ou enterorressonância com contraste são impor-

tantes para avaliar complicações e extensão dessa doença. Alguns sinais que podem ser encontrados são espessamento parietal, hiperrealce de mucosa, ingurgitamento vascular (“sinal do pente”).

Quanto aos exames laboratoriais, também é possível encontrar anemia e leucocitose no hemograma, aumento de provas inflamatórias e presença de lactoferrina e calprotectina nas fezes. Na retocolite ulcerativa é possível detectar anticorpos p-ANCA.

2.4.3 Tratamento

O tratamento da retocolite ulcerativa tem a finalidade de promover remissão da atividade da doença, e varia quanto ao nível de gravidade da mesma. Em casos leves, pode-se fazer uso de aminossalicilatos, como mesalazina ou sulfassalazina (associada a melhora de sintomas articulares). Já para a doença moderada, está indicado a associação de corticoide sistêmico com aminossalicilato ou imunossupressor (azatioprina, metotrexato, ciclosporina). Para os casos intensos, pode-se associar o imunossupressor a imunobiológico (anti TNF, anti IL-12 ou IL-23, inibidor da JAK).

Uma complicação já mencionada é a colite fulminante, a qual necessita de tratamento urgente. Inicialmente, o paciente deve receber corticoterapia via endovenosa (hidrocortisona ou metilprednisolona) em elevadas doses por um período de 3 a 5 dias; se houver boa resposta, deve migrar para o tratamento de manutenção. Caso não ocorra resposta adequada, indica-se o uso de imunossupressores ou imunobiológicos. Se também não houver devida resposta, deve-se prosseguir para abordagem cirúrgica.

2.4.4 Prognóstico

A retocolite ulcerativa é uma doença inflamatória crônica que cursa com dano cumulativo ao longo do tempo de doença, cursando com complicações, abordagens cirúrgicas e risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasia. Ela não possui um tratamento curativo, entretanto, as terapias medicamentosas e cirúrgicas atuam a fim de reduzir a atividade da doença.

3. Doença Ulcerosa Péptica

3.1 Introdução

O termo úlcera péptica refere-se a uma lesão ulcerada da camada mucosa do trato digestivo, resultante de um desequilíbrio entre fatores agressivos e os mecanismos de defesa da mucosa gástrica. Normalmente estão localizadas no estômago ou no duodeno proximal, mas também podem ser encontradas no esôfago ou no divertículo de Meckel.

Tradicionalmente, acreditava-se que um ambiente ácido hipersecretor, associado a fatores dietéticos ou estresse, causava a maioria das úlceras pépticas, mas a descoberta da infecção pelo *Helicobacter pylori* e o uso abusivo de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) mudaram essa percepção. Atualmente, estima-se que 50 a 70% dos pacientes com úlcera duodenal possuem infecção por *H. pylori* e em pacientes com úlcera gástrica esse número chega a 30 a 50%. Em relação ao uso de AINEs, este responde por mais de 50% das úlceras pépticas. Além do *H. pylori* e do uso crônico de AINEs, o tabagismo, o consumo de álcool, predisposição genética e o consumo de alimentos irritantes para a mucosa gástrica

parecem contribuir para o desenvolvimento da doença, destacando sua etiologia multifatorial.

Epidemiologicamente, a prevalência da doença ulcerosa péptica (DUP) na população mundial está entre 5 a 10% e sua incidência anual chega a 0,1 a 0,3%. Contudo, têm-se observado uma queda nesses números nos últimos anos, especialmente em países desenvolvidos, o que pode ser explicado devido à redução da infecção por *H. pylori* e ao uso mais cauteloso de AINEs. No entanto, não foi observado queda da mesma maneira na mortalidade por complicações relacionadas à DUP, como hemorragia e perfuração, refletindo uma persistente morbimortalidade a nível mundial.

3.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da doença ulcerosa péptica envolve a interação complexa entre múltiplos fatores agressivos, como o aumento da produção de ácido clorídrico e redução de prostaglandinas, infecção por *H. pylori*, e a falha nos mecanismos de defesa da mucosa gástrica.

Entre os principais fatores etiológicos que contribuem para o desenvolvimento da DUP, destaca-se a infecção pelo *Helicobacter pylori*. Ao aumentar a liberação de gastrina e reduzir a produção de somatostatina, essa bactéria induz uma hipersecreção de ácido clorídrico, favorecendo a formação de úlceras. Além disso, o *H. pylori* compromete a integridade da barreira mucosa, induzindo um estado de inflamação crônica, que pode resultar em metaplasia intestinal, e, conseqüentemente, aumentar o risco de adenocarcinoma gástrico.

Outro fator importante na fisiopatologia da DUP é o uso crônico de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). Os AINEs inibem a enzima ciclooxigenase (COX), responsável pela síntese de prostaglandinas. As prostaglandinas desempenham um papel protetor na mucosa gástrica, por estimular a produção de muco e bicarbonato, além de manter o fluxo sanguíneo adequado. Quando a COX é inibida pelos AINEs, há uma redução na produção das prostaglandinas, tornando a mucosa gástrica mais vulnerável aos danos causados pelo ácido clorídrico e pela pepsina.

A combinação desses fatores culmina em um ambiente propício para o desenvolvimento de úlceras, que podem levar a complicações potencialmente graves, como hemorragias e perfurações. A cicatrização das úlceras depende do equilíbrio entre a regeneração epitelial e a remoção dos agentes agressores, por isso, se os fatores causais persistirem, há um alto risco de recorrência, tornando o tratamento e o manejo clínico desafiadores.

3.3 Quadro clínico

As manifestações clínicas da doença ulcerosa péptica não são específicas e incluem uma variedade de sintomas. A epigastralgia é o mais comum, frequentemente descrita como uma dor em queimação. Pacientes com úlceras duodenais geralmente apresentam dor abdominal noturna que melhora com a alimentação, por outro lado, pacientes com úlceras gástricas apresentam dor abdominal pós-prandial. Além disso, os pacientes podem apresentar também náuseas, vômitos, perda de peso, dispepsia, sensação de plenitude gástrica e saciedade precoce. Pacientes idosos com doença ulcerosa péptica frequentemente são assintomáticos ou apresentam apenas sintomas leves.



Além disso, pacientes com DUP podem apresentar complicações graves, como sangramento gastrointestinal, que pode se manifestar como melena ou hematêmese, e perfuração, caracterizada por dor abdominal súbita e intensa, abdome em tábua e sinais de irritação peritoneal.

3.4 Diagnóstico

A partir da suspeita clínica de doença ulcerosa péptica, manifestada por sintomas dispépticos, o exame diagnóstico considerado padrão-ouro é a endoscopia digestiva alta (EDA). No entanto, a EDA é reservada principalmente para pacientes acima de 45 anos e/ou aqueles que apresentam sinais de alarme, como anemia, perda de peso inexplicável, sangramento gastrointestinal, disfagia, odinofagia, história familiar de câncer gastrointestinal, entre outros sintomas. Nesses casos, a EDA deve incluir biópsia da úlcera para descartar adenocarcinoma gástrico e detectar infecção por *H. pylori*.

Para pacientes com menos de 45 anos e sem sinais de alarme é recomendado realizar testes não invasivos para a pesquisa de *H. pylori*, como o teste respiratório de ureia e o teste de antígeno fecal. Se o teste for positivo, o tratamento para erradicação da infecção deve ser iniciado. Se negativo, o tratamento empírico com um inibidor da bomba de prótons (IBP) é indicado.

Entre os testes não invasivos, o teste de infecções da uréia é uma opção preferencial, pois a especificidade e sensibilidade se aproximam de 100%. No entanto, o custo e o desconforto são económicos desse teste. Outra alternativa são os testes de antígeno fecal (TAF), que são mais baratos e requerem menos equipamentos do que os testes adversos com uréia.

Em caso de complicação por hemorragia digestiva alta (HDA), é indicado EDA de urgência nas primeiras 24 horas. Nas úlceras pépticas perfuradas, o EDA é contraindicado, podendo ser utilizada radiografia de abdome e/ou tomografia computadorizada para identificar pneumoperitônio. Além disso, a história clínica completa, exame físico e exames laboratoriais são fundamentais para avaliar a gravidade do quadro.

3.5 Tratamento

A terapia de erradicação do *H. pylori* é essencial no tratamento das úlceras pépticas associadas à bactéria. O tratamento de primeira linha inclui a associação de um inibidor de bomba de prótons (IBP) 20 mg 12/12h com amoxicilina 1g 12/12 horas e claritromicina 500 mg por 14 dias. Como segunda linha de tratamento pode ser utilizado sal de bismuto + tetraciclina + metronidazol + IBP. Em caso de refratariedade ao tratamento, pode ser usado levofloxacino por 10 a 14 dias. Além disso, devemos confirmar a erradicação do *H. pylori* 4 semanas após a finalização do tratamento, com EDA com biópsia ou os testes não invasivos

Para úlceras não associadas ao *H. pylori* ou induzidas por AINEs, além de eliminar o fator agressor, a terapia com IBP é a base do tratamento. A dosagem típica de omeprazol é de 20 mg uma vez ao dia por 4 a 6 semanas, podendo ser estendido por mais 4 semanas se necessário. Para úlceras refratárias pode ser usado doses de até 40 mg ao dia.

O tratamento cirúrgico é indicado em casos de complicações ou pacientes refratários ao tratamento clínico.

3.6 Prognóstico

Para úlceras não complicadas, o prognóstico geralmente é favorável com o tratamento adequado, incluindo a erradicação do *H. pylori* e o uso de inibidores de bomba de prótons. Estudos mostram que a mortalidade associada a úlceras pépticas não complicadas é baixa, especialmente em pacientes com menos de 50 anos.

No entanto, o prognóstico piora significativamente em casos de complicações. Úlceras pépticas perfuradas estão associadas a uma alta mortalidade a curto prazo, com taxas de mortalidade hospitalar e em um mês em torno de 9,1% e 20,2%, respectivamente, e uma mortalidade de 5 anos de 32,3%. Para úlceras com sangramento, a mortalidade em um ano chega a 28,7% e em 5 anos de 46,8%. Fatores de mau prognóstico incluem idade avançada, doenças concomitantes, uso de medicamentos de risco e complicações pós-operatórias.

4 Pancreatite Aguda

4.1 Introdução

A pancreatite aguda (PA) pode ser definida como uma doença inflamatória que ocorre após a ativação anormal de enzimas pancreáticas e liberação de mediadores inflamatórios, que pode afetar o pâncreas, tecidos peripancreáticos e órgãos à distância. Nessa condição, há repercussões desde hipovolemia a comprometimento de múltiplos órgãos e, finalmente, ao óbito.

Essa condição, apresenta-se como uma das mais frequentes e com maior potencial de gravidade em Pronto Atendimento. Nos últimos anos, a incidência apresentou um aumento associado, principalmente, ao aumento da obesidade mórbida.

As principais etiologias dessa condição são a litíase biliar, o etilismo e a hipertrigliceridemia. A etiologia biliar é mais comum em mulheres com mais de 60 anos, como microlitíase, enquanto a isolada é mais frequente em homens. Outras causas menos comuns são hipercalcemia, hiperparatireoidismo, anormalidades anatômicas, medicamentos (quimioterápicos, retrovirais), infecções, procedimentos (colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, pós-operatório de cirurgias abdominais e cardíacas), trauma abdominal e fibrose cística.

4.2 Fisiopatologia

A patogênese da pancreatite aguda é caracterizada por eventos que incluem ativação intracelular de precursores enzimáticos inativos, liberação de citocinas e comprometimento vascular. O evento inicial ocorre com a lesão das células acinares e prejudicada de misturas de zimogênio. O aumento dos transientes de cálcio potencializa a conversão prematura de tripsinogênio em tripsina que ativa uma cascata de reações causando indução de morte celular e inflamação tecidual. Essa ativação resulta em liberação de enzimas pancreáticas na corrente sanguínea e estímulo à produção de citocinas inflamatórias.

A liberação dessas citocinas e do fator de necrose tumoral alfa desencadeia uma cascata inflamatória que leva à síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS). A SIRS pode evoluir para complicações pulmonares, renais, neurológicas e síndrome de disfunção de órgãos e sistemas. Além disso, as complicações microvasculares podem acarretar em aumento da permeabilidade vascular pancreática, edema, hemorragia e necrose pancreática.



Na PA decorrente de uma litíase há interrupção do fluxo pancreático e a cartilagem pancreática fica então represada fora do duodeno, o que pode resultar na ativação da cascata digestiva no próprio pâncreas. Na etiologia secundária, essa substância apresenta efeito tóxico que age diretamente sobre as células pancreáticas e formam agregados que obstruem o canal pancreático que pode chegar à fibrose tecidual.

4.3 Quadro clínico

O quadro clínico da Pancreatite Aguda é caracterizado por dor abdominal difusa, no andar superior do abdômen, em faixa, com irradiação para o dorso, de fraca intensidade evoluindo para forte, a qual é exacerbada pelo movimento e aliviada pela especificidade para a frente. A intensidade e a localização da dor não estão correlacionadas com a gravidade do quadro. A associação com náuseas, vômitos, anorexia e ingestão oral reduzida é frequente. Alguns sinais que podem estar presentes são desidratação, sudorese, taquicardia, taquipneia, hipotensão arterial, dor leve à palpação abdominal até aumento peritoneal.

Pacientes com quadros complexos podem apresentar manifestações generalizadas, com resposta inflamatória sistêmica caracterizada por estado pró inflamatório e repercussões sistêmicas. Alguns pacientes podem evoluir para síndrome de disfunção múltipla de órgãos que inicia-se frequentemente com insuficiência pulmonar, comprometimento renal, insuficiência circulatória, disfunção metabólica e insuficiência hepática.

Nos quadros complicados, há persistência ou recorrência da dor abdominal. Os sinais de toxemia podem ser observados, com respiração superficial, irritação peritoneal e equimose do flanco (Sinal de Gray Turner), periumbilical (Sinal de Cullen) e na base do pênis (Sinal de Fox) devido a sangramento retroperitoneal.

Não se refere às complicações locais, observa-se como coleções agudas de fluido peripancreático, pseudocistos, coleções necróticas agudas e necroses isoladas. Pacientes com pseudocistos apresentam queixas relacionadas ao efeito de massa local, sendo as mais comuns, dor persistente e saciedade precoce. Pode-se observar durante o exame físico, uma massagem abdominal durante a palpação abdominal.

Os casos de necrose pancreática podem se apresentar como dor abdominal persistente, anorexia, mal estar, perda de peso. Os quadros que evoluem com infecção podem apresentar febre prolongada e leve clínica progressiva.

4.4 Diagnóstico

No que se refere ao diagnóstico de Pancreatite Aguda são necessários 2 de 3 critérios: (I) Dor abdominal consistente com a condição, (II) Lipase sérica e/ou amilase pelo menos 3 vezes maior que o limite superior do normal (III) Achados característicos da pancreatite aguda na tomografia computadorizada ou ressonância magnética. A amilase apresenta aumento em algumas horas e retorna mais rapidamente aos valores abaixo do limite superior do normal. A lipase sérica apresenta uma maior especificidade e permanece elevada por mais tempo que a amilase.

Os exames de imagem podem confirmar o diagnóstico de PA, sendo que a Tomografia Computadorizada com contraste fornece mais de 90% de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico. Esse método é indicado em pacientes que não melhoram após 48-72 horas para avaliar complicações locais, como necrose pancreática. A Ressonância

Magnética apresenta vantagens em pacientes com alergia ao contraste e insuficiência renal, pode detectar com mais eficiência cálculos no ducto biliar comum (CBD) e ruptura do ducto pancreático. A Ultrassonografia deve ser realizada para avaliar o trato biliar e a presença de cálculos.

De acordo com a Classificação de Atlanta, a PA leve é caracterizada por um quadro de pancreatite sem falência de órgãos ou sem complicações, sendo a apresentação mais frequente e de melhor prognóstico. A PA moderadamente grave, apresenta-se com falência de órgãos por menos de 48 horas ou por complicações locais. No quadro de PA grave, há falência de órgãos que persistem por mais de 48 horas. Os fatores associados ao risco de doença grave são: a presença de SIRS, sinais de hipovolemia (aumento da ureia e hematócrito), obesidade, presença de derrames pleurais e/ou infiltrados e alteração do estado mental alterado.

Ademais, pode ser classificada de acordo com sua gravidade sendo que na forma leve as repercussões clínicas sistêmicas e locais são mínimas, com um achado de pancreatite aguda intersticial/edematosa. Na forma grave, podem ser observados achados da falência de órgãos como hipotensão arterial, insuficiência respiratória, insuficiência renal. Complicações locais como necrose, abscesso e pseudocisto podem estar presentes e, dessa forma, os achados apresentam-se como uma pancreatite aguda necro-hemorrágica. A necrose pancreática pode ser estéril ou infectada.

4.5 Tratamento

A medida inicial no tratamento da Pancreatite Aguda consiste na hidratação intravenosa com fluidos isotônicos, sendo o Ringer Lactato preferível. Pacientes, como os idosos e aqueles com histórico de doença cardíaca e/ou renal, precisarão de cautela durante essa hidratação. É fundamental monitorizar complicações como sobrecarga de volume, edema pulmonar e síndrome do compartimento abdominal.

No que se refere a nutrição, nos casos leves a ingestão oral deve, geralmente, ser restaurada rapidamente. Uma dieta sólida com baixo teor de gordura demonstrou ser segura em comparação com líquidos claros. Para isso, é necessário ter sons intestinais presentes e ausência de náusea, vômito ou íleo significativo. Observou-se que a alimentação oral mantém a integridade da mucosa e previne a translocação bacteriana intestinal para o tecido pancreático. Em casos de PA grave, a nutrição enteral deve ser iniciada o mais rápido possível após a admissão sendo recomendada em vez da nutrição parenteral.

O uso de antibioticoprofilaxia não é recomendado em pacientes com pancreatite aguda leve ou grave. Em casos de suspeita de paciente com quadro de necrose infectada, realiza-se a PAAF guiada por imagem a fim de avaliar se esse processo está infectado ou estéril. Nos casos de necrose estéril e paciente estável, o tratamento é realizado de forma não cirúrgica, e antibióticos não são indicados.

A prescrição de antibióticos deve ser realizada em pacientes com necrose infectada confirmada por PAAF ou se houver gás dentro de uma coleção visualizada em tomografia computadorizada. O tratamento empírico com antibióticos contra os patógenos mais comuns na necrose pancreática infectada pode ser considerado até que os resultados da cultura estejam disponíveis.

Em pacientes com necrose pancreática bem delimitada a abordagem de antibioticoterapia e drenagem guiada por imagem, seguida por intervenção cirúrgica, se necessário, é indicada. A cirurgia deve ser considerada nos casos em que as abordagens menos invasi-

vas falham, mas deve-se adiar por tempo suficiente para permitir a demarcação do tecido pancreático necrótico.

Os pseudocistos pancreáticos devem ser tratados de forma não cirúrgica. A intervenção é indicada em quadros sintomáticos infectados ou que apresentaram aumento de tamanho em exames de imagem seriados. Podem ser realizados procedimentos como a drenagem percutânea, endoscópica ou cirúrgica, e criação de uma cistogastrostomia (endoscópica ou cirúrgica).

Nos pacientes com PA por etiologia biliar, a colecistectomia deve ser realizada durante a admissão nos casos leves e deve ser adiada até a resolução clínica em quadros graves. Se o procedimento cirúrgico apresentar contraindicações em decorrência de comorbidades a CPRE e a esfínterectomia devem ser consideradas antes da alta hospitalar.

4.6 Prognóstico

A Pancreatite Aguda consiste em uma das principais queixas gastrointestinais no serviço de emergência. A maioria dos episódios são leves e autolimitados, necessitando apenas de breve hospitalização. No entanto, 20% dos pacientes desenvolvem uma doença moderadamente grave ou grave que requer hospitalização prolongada. Nesse sentido, é fundamental que sejam realizadas as medidas de suporte e abordagem dos fatores de risco a fim de reduzir a incidência dessa condição.

Referências

- BAIMA, Pinheiro. *et. al.* Second Brazilian Consensus on the Management of Ulcerative Colitis in Adults: A Consensus of the Brazilian Organization for Crohn's Disease and Colitis (GEDIIB). **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 59, p. 51–84, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ag/a/SMR4MpFv9Z7jKFfRVbS-VSDQ/?lang=en#>>. Acesso em: 24 ago. 2024.
- BESSA, Bernegozzi. *et. al.* Pancreatite Aguda Grave: Abordagem Prática. **Periódicos Brasil**. Pesquisa Científica, v. 3, n. 1, p. 122-130, 2024.
- BRAGA, Campelo. *et. al.* Fundamentos da Fisiopatologia da Úlcera Péptica e do Câncer Gástrico. In: Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. São Paulo: **Blucher**, 2016. p. 731–750. ISBN: 9788580391893. DOI 10.5151/9788580391893-27.
- DADFAR, Aydin. *et. al.* Epidemiology of Perforating Peptic Ulcer: A Population-Based Retrospective Study Over 40 Years. **World Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 35, p. 5302–5313, 21 set. 2020.
- DE CARVALHO, Ribeiro. *et. al.* Pancreatite Aguda: Uma Revisão Narrativa da Literatura. **Recisatec - Revista Científica Saúde e Tecnologia**, v. 2, n. 6, p. e26145-e26145, 2022.
- DUARTE, Santos. *et. al.* Fisiopatologia e Tratamento da Pancreatite Aguda: Revisão de Literatura. **Pará Research Medical Journal**, v. 3, n. 1, p. 0-0, 2019.
- ESPOSITO, Ciro. *et. al.* Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Pediatric Patients: A Literature Review. **Pediatric Health, Medicine and Therapeutics**, p. 1, jan. 2015.
- FERREIRA, Targa. *et. al.* Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. **Jornal de Pediatria**, v. 90, n. 2, p. 105–117, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/d5thhyDDpGkcjB-mL5bLKCyk/#>
- FORD, Alexandre C. *et. al.* Eradication Therapy for Peptic Ulcer Disease in Helicobacter pylori-positive People. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 19 abr. 2016.
- GREENBERG, Joshua A. *et. al.* Clinical Practice Guideline: Management of Acute Pancreatitis. **Canadian Journal of Surgery**, v. 59, n. 2, p. 128, 2016.
- HENRY, Arruda. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. ABCD. **Arquivos Brasileiros**

- ros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 210–215, set. 2014.
- LAINE, Loren. *et. al.* Management of Patients With Ulcer Bleeding. **American Journal of Gastroenterology**, v. 107, n. 3, p. 345–360, mar. 2012.
- LANAS, Anjo. *et. al.* Peptic Ulcer Disease. **The Lancet**, v. 390, n. 10094, p. 613–624, 2017.
- LAUCIRICA, Isabel. *et. al.* Úlcera Péptica. *Medicina Clínica*, Madrid, 24 jun. 2023.
- MALFERTHEINER, Pedro. *et. al.* Peptic Ulcer Disease. **The Lancet**, v. 374, n. 9699, p. 1449–1461, 24 out. 2009.
- MATIAS, Grangeiro *et. al.* Manejo da Pancreatite Aguda: Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 493–503, 2024.
- MENDONÇA, Moraes. *et. al.* Inflammatory Bowel Diseases: Characteristics, Evolution, and Quality of Life. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, São Paulo, v. 35, p. e1653, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abcd/a/4MPGsL3j693nGCjyZkHJXNF/?lang=en#>>.
- MORAIS, Batista. Signs and Symptoms Associated with Digestive Tract Development. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 3, p. S46–S56, maio 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/zCG6KP9CjcSsB8LYQ449pzQ/#>
- OKABAYASHI, Tanaka. *et. al.* Pancreatite Aguda Grave: Diagnóstico e Tratamento. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 6, p. 17487–17506, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/20848>
- OLIVEIRA, Márcia; *et. al.* Aspectos Epidemiológicos das Doenças Intestinais Inflamatórias na Macrorregião de Saúde Leste do Estado de Minas Gerais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1031–1037, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/LmLXQVy3sRhNktbGJZ8dvjC/#>>. Acesso em: 24 ago. 2024.
- PRIMO, José. *et. al.* Aspectos Gerais da Doença Ulcerosa Péptica - Uma Revisão Sistemática da Literatura: General Aspects of Peptic Ulcerous Disease - A Systematic Review of the Literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 10, p. 65234–65245, 2022.
- QUITADAMO, Paolo. *et. al.* Do Pediatricians Apply the 2009 NASPGHAN–ESPGHAN Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux After Being Trained?. **Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition**, v. 59, n. 3, p. 356–359, set. 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE COLOPROCTOLOGIA, COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA DIGESTIVA, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA, COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. Doença de Crohn intestinal: Manejo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 10–13, jan. 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/DymjtkjZBfBrKxnSHJwyT6v/#>>.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Departamento Científico de Gastroenterologia. Regurgitação do Lactente (Refluxo Gastroesofágico Fisiológico) e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria. **Documento Científico**, Rio de Janeiro: SBP, 2017.
- SOLL, Allan H. Consensus Conference. Medical Treatment of Peptic Ulcer Disease. Practice Guidelines. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 275, n. 8, p. 622–629, 28 fev. 1996.

15

DOENÇAS OFTALMOLÓGICAS

Victor Tadeu da Cunha Simão¹

Ana Elisa Vasconcelos Gavião²

Maria Luiza Cota Pereira³

1 Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC MINAS)

2 Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

3 Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC MINAS)

1. Anatomia ocular e seus anexos e o mecanismo da visão

1.1. Definição

A princípio há duas principais separações para o estudo da anatomia ocular. A primeira é o olho - órgão da visão, constituída pela órbita, onde se insere o bulbo do olho e estruturas acessórias da visão, e nervo óptico. A segunda é a região orbital, em que é a área da face que inclui as pálpebras superior e inferior, e o aparelho lacrimal, responsáveis por executar a função de proteger a córnea e o bulbo do olho contra possíveis lesões e irritações.

As órbitas são cavidades ósseas que abrigam e protegem os bulbos dos olhos, que contém o aparelho óptico do sistema visual. O bulbo dos olhos é trilaminar, composto por: uma túnica fibrosa externa de sustentação, formada pela esclera opaca e pela córnea anterior; uma túnica vascular intermédia, formada pela coróide, que promove a nutrição dos cones e bastonetes da retina; corpo ciliar, que produz o humor aquoso e ajusta a lente; e, por fim, a íris, anterior ao cristalino, responsável por proteger a retina. A córnea é o principal componente refrativo do bulbo do olho, e os ajustes de foco são feitos pela lente.

As pálpebras cobrem o bulbo do olho anteriormente, protegendo-o de lesões e luz excessiva, além de manter a umidade da córnea, espalhando o líquido lacrimal. São pregas móveis cobertas por uma pele fina e internamente, por uma túnica mucosa transparente. Já o aparelho lacrimal consiste em glândulas lacrimais, que secretam o líquido lacrimal; ductos excretores da glândula lacrimal; canalículos lacrimais; e o ducto lacrimonasal. A produção de líquido lacrimal é estimulada por impulsos parassimpáticos do nervo facial.

1.2. Mecanismo da visão

O sistema visual humano é desempenhado a partir de assimilação de informações ambientais que orientam o comportamento. A primeira etapa da formação da visão é pela captura das imagens focalizadas pela córnea e cristalino na retina, que transforma energia luminosa em sinal neural. A luz é absorvida pelos fotorreceptores, os cones, que desempenham visão fotópica, e os bastonetes, que operam visão escotópica.

Os axônios das células ganglionares seguem ao longo da retina, deixam o olho no disco óptico, e seguem através do nervo óptico, quiasma óptico e tratos ópticos, e por fim, essas fibras atingem a parte posterior do cérebro (lobo occipital), onde a visão é interpretada e denominada córtex visual primário.

As pupilas também são mediadas pelas células ganglionares que medeiam a constrição pupilar e os ritmos circadianos são fotossensíveis a um pigmento visual denominado melanopsina. A estabilidade do olhar e os reflexos são comandados por pequenas regiões da retina denominado sistema óptico acessório do tronco encefálico.

Cada olho é movimentado por seis músculos, inervados por nervos cranianos vindos dos núcleos oculomotor, troclear e abducente. A atividade desses núcleos motores oculares é coordenada por mecanismos pontinos e mesencefálicos, possibilitando acompanhamento dos objetos, bem como estabilização do olhar durante a movimentação da cabeça e do corpo. Grandes áreas dos córtex frontal e parieto-occipital controlam esses centros de movimentos oculares do tronco encefálico.



2. Olho vermelho

2.1. Definição

A condição de olho vermelho caracteriza-se como uma manifestação inflamatória dos olhos, sendo considerada de natureza, geralmente, benigna e, na maioria dos casos, não sendo necessário atendimento especializado para sua resolução. Os sinais e sintomas gerais que pacientes podem relatar no atendimento são a secreção ocular, vermelhidão, dor, fotofobia, prurido e alterações visuais.

2.2. Epidemiologia

A queixa clínica de olho vermelho nos atendimentos pode ser investigadas através de uma boa anamnese e de um exame oftalmológico cuidadoso. O olho vermelho é também uma queixa comum nos cenários de urgências oftalmológicas e, atualmente, há poucos estudos que determinam a prevalência das causas de olho vermelho, entretanto, sabe-se que corresponde a um terço das queixas e, dentre as diversas causas, a conjuntivite viral é a mais comum. Portanto, será abordado neste tópico, algumas das principais causas de olho vermelho e que não são consideradas urgência oftalmológica.

2.3. Algumas das principais causas de olho vermelho

2.3.1. Conjuntivite

2.3.1.1. Definição

Essa doença é caracterizada pela inflamação da conjuntiva que corresponde a membrana que recobre externamente o globo ocular e possui diferentes etiologias.

2.3.1.2. Etiopatogenia

A conjuntivite é uma condição altamente contagiosa que pode ter várias origens, incluindo viral (mais comum), bacteriana, alérgica e irritantes químicos. A duração dos sintomas varia conforme a etiologia, geralmente ocorrendo entre uma semana e dez dias. Na doença de origem viral, o agente etiológico mais comum é o Adenovírus e, na bacteriana, temos uma prevalência de certos agentes bacterianos, por exemplo, *Staphylococcus aureus* (em adultos) e *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* (em crianças).

Embora pouco relatada, uma forma grave de conjuntivite pode ocorrer pelo uso inadequado de lentes de contato, resultando em infecção por *Acanthamoeba*. A transmissão contagiosa da conjuntivite ocorre devido à falta de higiene das mãos e ao compartilhamento de objetos pessoais. Sendo assim, é fundamental adotar rigorosas medidas de higiene para reduzir o risco de contágio.

2.3.1.3. Sinais e sintomas

A sintomatologia geral mais frequente é a hiperemia conjuntival, lacrimejamento, sensação de corpo estranho, fotofobia, prurido e dor nos olhos. O médico que atende uma

queixa de olho vermelho em que suspeita de conjuntivite encontra dificuldade em determinar a etiologia, devido alguns sinais e sintomas serem inespecíficos.

Na conjuntivite de origem viral, pode-se ter presença ou não de dor ocular, desconforto ocasional com prurido leve, secreção aquosa a serosa, fotofobia, hiperemia difusa e, frequentemente, o caso se inicia unilateralmente, progredindo para o segundo olho dentro de 24 a 72 horas.

Na conjuntivite de origem bacteriana, pode-se ter queixa de dor leve a moderada com sensação de ardência, sensação de corpo estranho associado a hiperemia, secreção purulenta ou mucopurulenta com a visualização de olhos colados ao acordar, devido à produção das secreções.

Na conjuntivite de origem alérgica, encontra-se acometimento ocular bilateral, indolor, prurido intenso, vermelhidão difusa e secreção pegajosa e aquosa.

2.3.1.4. Conduta

Após uma anamnese e exame ocular minuciosos, bem como a determinação da etiologia, é possível estabelecer um tratamento, já que, para cada agente etiológico, há uma terapêutica diferente. O uso de colírios no tratamento tem o objetivo de promover alívio dos sintomas e auxiliar na recuperação. Na conjuntivite viral, por ser uma doença autolimitada, o tratamento é sintomático, realizando compressas frias e lubrificantes. Em caso de origem bacteriana, o tratamento consiste no uso de antimicrobiano tópico de amplo espectro que, na maioria dos casos, é representado por uma quinolona de terceira ou quarta geração, aplicado quatro vezes ao dia por um período de 7 a 10 dias. Por fim, em casos de conjuntivite alérgica, o tratamento se resume na remoção dos fatores alérgênicos desencadeantes, podendo utilizar anti-histamínicos tópicos e sistêmicos com objetivo de redução do prurido.

2.3.2. Hemorragia subconjuntival

2.3.2.1. Definição

É uma das causas de olho vermelho agudo, sendo o diagnóstico realizado clinicamente através do exame ocular, em que é possível visualizar uma área vermelha, circunscrita, no qual a esclera próxima não é visível e não há presença de inflamação ou secreção conjuntival.

2.3.2.2. Etiopatogenia

As possíveis causas conhecidas são trauma, fragilidade dos vasos conjuntivais, distúrbios hemorrágicos, terapia anticoagulante e hipertensão. Há relatos de ser consequência de episódios antitussígenos prolongados, vômitos ou da realização de manobra valsalva vigorosa.

2.3.2.3. Sinais e sintomas

Pode ocorrer uni ou bilateralmente, haver queixa ou não de dor leve. Entretanto, não



há distúrbios de visão e não há presença de secreção.

2.3.2.4. Conduta

O quadro é considerado benigno, autolimitado, com resolução espontânea, geralmente, de 7 a 14 dias. Porém, casos recorrentes associados à dor devem ser investigados.

2.3.3. Pterígio

2.3.3.1. Definição

Essa condição é caracterizada por uma degeneração conjuntival de caráter benigno que acontece após um crescimento anormal de tecido epitelial e fibrovascular da conjuntiva sobre a periferia da córnea.

2.3.3.2. Etiopatogenia

A etiologia é multifatorial, como microtraumatismos de repetição, inflamações crônicas, idade, hereditariedade e distúrbios imunológicos, porém a principal causa conhecida é a exposição solar (radiação ultravioleta).

2.3.3.3. Sinais e sintomas

As alterações se desenvolvem ao longo dos anos, assintomaticamente, manifestando como olho vermelho quando ocorre alguma inflamação ou irritação da lesão. A lesão pode afetar a visão caso atinja o eixo visual, devido ao seu crescimento para a córnea periférica.

2.3.3.4. Conduta

O único tratamento disponível atualmente é a remoção cirúrgica, contudo, esta é indicada quando há prejuízo da acuidade visual, restrição da motilidade ocular, inflamações crônicas, sintomas irritativos constantes ou por alterações cosméticas. A utilização de colírios lubrificantes pode promover alívio dos sintomas, mas, para a resolução total, o procedimento cirúrgico é, ainda, a melhor terapêutica.

2.3.4. Blefarite

2.3.4.1. Definição

É caracterizada por uma inflamação palpebral aguda ou crônica, comumente, associada à inflamação conjuntival.

2.3.4.2. Etiopatogenia

A causa de blefarite pode ser por diversos agentes infecciosos, doenças dermatológi-

cas e alterações alérgicas. Em uma infecção bacteriana, os folículos palpebrais e glândulas de Meibomius são colonizados pelos estafilococos.

2.3.4.3. Sinais e sintomas

A irritação ocular, manifestada pela sensação de corpo estranho que piora ao acordar, acompanhada de eritema/edema das margens palpebrais; desvio da direção e perda dos cílios pela descamação ciliar; hiperemia conjuntival e instabilidade do filme lacrimal são algumas das queixas apresentadas. Essas alterações na conjuntiva e córnea podem resultar em conjuntivite.

2.3.4.4. Conduta

O diagnóstico é clínico e deve estar acompanhado de verificação de alterações dermatológicas em face e couro cabeludo. O tratamento de longo prazo é baseado na higiene palpebral e uso de compressas quentes, podendo ser utilizados pomadas oftalmológicas, esteroides tópicos e substitutos do filme lacrimal para alívio de sintomas, além de que, em casos graves, o paciente pode-se beneficiar do uso de antibiótico oral.

2.3.5. Esclerite

2.3.5.1. Definição

Caracterizada por uma inflamação da esclera com possível comprometimento da visão, podendo associar a doenças sistêmicas potencialmente graves como artrite reumatoide e granulomatose de Wegener.

2.3.5.2. Etiopatogenia

Na metade dos casos, há acometimento de ambos os olhos. As causas relacionadas a essa doença são várias. Além das já citadas, doenças como artrite reativa, sarcoidose, doença inflamatória intestinal, sífilis ou tuberculose, podem levar à esclerite.

2.3.5.3. Sinais e sintomas

Os sintomas podem durar meses a anos e são caracterizados por vermelhidão ocular, secreção aquosa, fotofobia, dor intensa e incômoda que irradia para área periorbital, aumentando de intensidade com a movimentação ocular, período noturno e ao despertar. Há relato de acuidade visual diminuída, maior sensibilidade, edema escleral e possível ulceração corneal.

2.3.5.4. Conduta

Devido à potencial gravidade, a conduta geralmente é multidisciplinar realizada pelo oftalmologista e reumatologista. O tratamento pode ser realizado através de anti-infla-

matórios, sendo os não esteroidais mais utilizados e, os corticosteroides, apenas em casos refratários.

2.3.6. Olho seco

2.3.6.1. Definição

O olho seco, também conhecido como ceratite seca ou ceratoconjuntivite seca, é uma condição clínica multifatorial considerada comum e prevalente na população, na qual não há lubrificação adequada para os olhos. Seu diagnóstico é feito pela apresentação clínica e testes oftalmológicos nos pacientes.

2.3.6.2. Etiopatogenia

É causada pela baixa produção ou qualidade de lágrima e está associada à idade avançada, mulheres, medicações, como anticolinérgicos, e algumas condições médicas.

2.3.6.3. Sinais e sintomas

A pessoa acometida pode queixar-se de olhos vermelhos, prurido bilateral com sensação de corpo estranho, dor leve e lacrimejamento excessivo como forma de tentar combater a superfície ocular ressecada. Apesar dessas queixas, a acuidade visual geralmente é preservada e não há acometimento da córnea.

2.3.6.4. Conduta

O teste de osmolaridade é considerado o melhor teste diagnóstico e sua precisão melhora quando é avaliado conjuntamente com a avaliação da taxa de renovação e evaporação lacrimal. A avaliação da gravidade do olho seco, que vai de 1 a 4, é avaliada pela tabela desenvolvida por Delphi Panel Report e baseada no DEWS. Por fim, o tratamento é, predominantemente, sintomático, mas outras medidas podem ser sugeridas pela tabela citada anteriormente.

3. Baixa Visual Aguda e Crônica

3.1. Definição

A combinação de deficiência visual moderada com deficiência visual grave é referida como “visão subnormal” e, juntamente com a cegueira, engloba toda a deficiência visual. De acordo com a OMS, o termo “visão subnormal” foi definido em Bangkok, em 1992, como uma condição irreversível, mesmo após o uso de óculos, lentes de contato ou cirurgias corretivas. Isso cria um dilema ao classificarmos como causas de deficiência visual certas patologias que podem ser tratadas como ametropias e catarata. Para fins práticos, considera-se deficiência visual qualquer redução na acuidade visual que não tenha sido corrigida ou que não possa ser corrigida. Não há uma definição precisa sobre o tempo que determina uma baixa acuidade visual aguda e/ou crônica, geralmente, o que caracteriza

uma baixa acuidade visual como crônica é sua progressão gradual, já na aguda é o evento imediato da patologia.

3.2. Epidemiologia

Cerca de 285 milhões de pessoas enfrentam deficiência visual, no mundo todo, das quais 246 milhões têm visão reduzida e 39 milhões são cegas. A maior parte dessas pessoas vive em países em desenvolvimento. No Brasil, uma pesquisa em São Paulo com indivíduos com 50 anos ou mais, mostrou que cerca de 6,3% da população estudada apresentava alguma deficiência visual, com 1,5% sendo cega em ambos os olhos. Globalmente, os erros de refração não corrigidos são a principal causa de baixa visão (43%), seguidos pela catarata (33%) e glaucoma (2%). Outras causas importantes incluem retinopatia diabética e degeneração macular relacionada à idade. Nas últimas duas décadas, houve uma redução significativa nas deficiências visuais causadas por doenças infecciosas. De acordo com a OMS (2002), as principais causas de cegueira no mundo, em ordem de prevalência, são: catarata, glaucoma, degeneração macular relacionada à idade, opacidades corneanas, retinopatia diabética, cegueira infantil, tracoma e oncocercose.

No território brasileiro, a retinopatia diabética continua sendo a principal causa de cegueira em pessoas em idade produtiva, entre os 15 e 65 anos, diferentemente dos países industrializados, onde a degeneração macular relacionada à idade é a principal causa. A população idosa é um grupo de risco significativo para deficiência visual, com cerca de 65% das pessoas afetadas tendo 50 anos ou mais, o que é ainda mais relevante dado o envelhecimento da população mundial. As crianças também são um grupo importante, com uma estimativa de 19 milhões de crianças de até 18 anos tendo deficiência visual, sendo que mais de 60% dos casos poderiam ser facilmente corrigidos com um diagnóstico adequado. Outras causas incluem etiologias desconhecidas, doenças menos comuns e efeitos oculares secundários a tratamentos sistêmicos.

3.3. Diagnósticos e Tratamentos

3.3.1. Ametropia

Ametropia é um termo genérico para qualquer condição em que o olho não possa focalizar a luz na retina corretamente, resultando em visão borrada ou distorcida. De modo que, ocorre quando há algum desvio do alinhamento do sistema óptico do olho, seja na curvatura da córnea, no comprimento do globo ocular ou na capacidade do cristalino de acomodação. Existem quatro tipos principais de ametropia: miopia, hipermetropia, astigmatismo e presbiopia.

Na miopia, a imagem de objetos distantes é focada em um ponto antes da retina, o que significa que os objetos distantes parecem embaçados. Isso ocorre porque ou o globo ocular é mais longo do que o normal ou a córnea é mais curva. Devido a isso, as pessoas que sofrem de miopia têm uma visão turva de objetos distantes, mas têm uma visão clara de objetos próximos. Já na hipermetropia, a imagem dos objetos próximos é focalizada atrás da retina, o que resulta em baixa visão de objetos próximos. Isso ocorre porque ou o globo ocular é mais curto do que o normal ou a córnea é menos curva. Nos casos leves, os olhos podem compensar o foco.

O astigmatismo se manifesta quando a córnea ou o cristalino apresentam uma curvatura não uniforme, levando à dispersão da luz em múltiplas direções ao invés de dire-

cioná-la para um único ponto na retina. Desse modo, a pessoa pode ter dificuldade para enxergar de forma nítida e clara os objetos em diferentes distâncias. O astigmatismo pode surgir de forma independente ou em conjunto com a miopia ou a hipermetropia.

Além disso, a presbiopia é a diminuição gradual da habilidade de focalizar objetos próximos, frequentemente associada ao processo de envelhecimento. Isso acontece devido à perda de flexibilidade do cristalino ocular com o passar dos anos, o que torna mais difícil focalizar objetos próximos. Geralmente, a presbiopia começa a se manifestar por volta dos 40 anos de idade e é o motivo pelo qual várias pessoas necessitam de óculos para leitura.

3.3.2. Catarata

A opacificação do cristalino, lente transparente situada atrás da íris, é o principal sintoma da catarata. Esse problema causa dificuldade na passagem da luz para a retina, levando a uma percepção visual turva, embaçada ou distorcida. A catarata pode se desenvolver com o passar dos anos, por lesões nos olhos, por doenças como diabetes ou, até mesmo, por condições congênitas. Essa condição é uma das principais responsáveis pela cegueira reversível em nível mundial e, em muitos casos, a solução é a cirurgia para a remoção do cristalino opaco e a substituição por uma lente intraocular artificial.

O método para tratar a catarata varia de acordo com o impacto na rotina do paciente. Em fases iniciais, ajustes nos óculos ou uso de lentes de contato podem contribuir para a melhora na visão. No entanto, conforme a catarata avança, a cirurgia se torna a única alternativa eficaz. O tratamento da catarata é uma intervenção segura e comum, na qual o cristalino opaco é retirado e trocado por uma lente intraocular (LIO) artificial.

3.3.3. Cegueira Infantil

A falta de visão na infância é causada por diversas doenças e condições que não são tratadas durante a infância ou adolescência. As causas principais variam dependendo da região e são determinadas, principalmente, pelo desenvolvimento econômico e pela disponibilidade de cuidados de saúde, especialmente, oftalmológicos. Em países mais desenvolvidos, lesões no nervo óptico e nas vias visuais são as principais causas de cegueira, enquanto em países menos desenvolvidos, as principais causas incluem cicatrizes na córnea causadas por sarampo, deficiência de vitamina A, uso de medicamentos prejudiciais aos olhos, oftalmia neonatal, catarata e rubéola. Ademais, na prematuridade pode ocorrer a retinopatia neonatal, significativamente observada em países com renda média. Além disso, anomalias congênitas como catarata, glaucoma e distrofias hereditárias da retina também são causas importantes de cegueira em todos os países.

O tratamento e a prevenção da cegueira na infância variam de acordo com a doença subjacente. No entanto, de forma geral, a incidência pode ser reduzida por meio da disponibilidade e acessibilidade de serviços de triagem, como o Teste do Reflexo Vermelho (TRV) e exames pré-natais. Todos os recém-nascidos com TRV alterado ou com risco de infecção indicado nos exames pré-natais devem ser encaminhados a um oftalmologista.

3.3.4. Degeneração Macular Relacionada à Idade

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é uma condição ocular que pro-

gride ao longo do tempo, afetando a região central da retina conhecida como mácula. Esta área é responsável pela visão detalhada e nítida, essencial para atividades como leitura, reconhecimento facial e direção. A DMRI é uma das principais razões para a perda de visão central em indivíduos com mais de 50 anos, podendo resultar em uma diminuição parcial da visão, embora raramente cause cegueira completa, já que a visão periférica geralmente permanece preservada.

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) Atrófica, também conhecida como DMRI seca, é a mais frequente, correspondendo a cerca de 80-90% dos casos. Caracteriza-se pelo progressivo adelgaçamento da mácula, devido ao envelhecimento e ao acúmulo de resíduos celulares chamados drusas. A diminuição da visão na DMRI seca costuma ser gradual e contínua. Já a DMRI Exsudativa (úmida) é menos comum, porém mais séria. Nesse tipo, novos vasos sanguíneos anormais se desenvolvem sob a retina e a mácula, provocando vazamento de sangue e líquido, o que pode resultar em danos rápidos para a mácula. A perda de visão na DMRI úmida pode ser rápida e severa se não for tratada.

3.3.5. Ceratocone

Este é um caso de aumento da curvatura da córnea, que cursa com sintomas como visão embaçada em apenas um dos olhos, devido a um astigmatismo que piora ao longo do tempo. Pode ser distinguido do astigmatismo comum pela sua forma assimétrica, levando a uma diferença na refração entre os olhos, de modo que o olho contralateral é normal ou possui um astigmatismo insignificante.

3.3.6. Glaucoma

O glaucoma é uma patologia do olho que provoca danos irreversíveis no nervo óptico, na maioria dos casos, causados por um aumento da pressão intraocular (PIO). Esta patologia é uma das principais causas de cegueira no mundo. Devido à lentidão com que se desenvolve, essa condição pode permanecer assintomática nos seus primeiros estágios por muito tempo, em alguns casos, até ao desenvolvimento de cegueira parcial. No futuro, sem tratamento, a visão periférica pode ser afetada gradualmente até levar à cegueira total. Entre os tipos de glaucoma, os mais comuns são: aberto e fechado. No glaucoma de ângulo aberto, o aumento da pressão intraocular é gradual e, na maioria das vezes, indolor para o paciente. No tipo fechado, a maior parte da PIO é clinicamente pronunciada, acompanhada por dor, e requer atenção médica urgente.

O fator de risco mais comum de glaucoma é a idade avançada. Além disso, outros fatores incluem: história familiar, raça e origem (como sangue africano, asiático ou hispânico), diabetes, hipertensão, uso prolongado de corticosteróides e lesões oculares anteriores.

O diagnóstico oportuno é a chave para o manejo eficaz do glaucoma. Assim como em outras doenças, o diagnóstico precoce pode prevenir ou retardar o desenvolvimento da doença. Para diagnosticar o glaucoma, são comuns os seguintes exames: tonometria, oftalmoscopia, gonioscopia e perimetria.

O tratamento do glaucoma é realizado com colírios, medicação oral e procedimentos a laser para reduzir a PIO, além de cirurgia. O objetivo do tratamento é diminuir a PIO com a finalidade de evitar danos recorrentes no nervo óptico, uma vez que o dano que já ocorreu é irreversível.



3.3.7. Opacidades Corneanas

A opacificação da córnea é um problema nos olhos em que a camada transparente que reveste a parte da frente do olho fica turva ou opaca. Esse problema afeta a passagem da luz até a retina, provocando visão embaçada ou defeituosa. A córnea tem uma função importante na condução da luz para dentro do olho, e qualquer tipo de opacificação pode prejudicar significativamente a qualidade visual. Essa patologia pode ser decorrente de diferentes fatores. Infecções nos olhos, como ceratite herpética ou ceratite bacteriana, podem resultar na formação de cicatrizes na córnea. Lesões oculares, como arranhões ou cortes, também podem levar a opacidades. Além disso, doenças inflamatórias crônicas, como ceratoconjuntivite seca e uveíte, podem provocar mudanças na córnea. Algumas condições genéticas, como a distrofia de Fuchs, e problemas de nascimento, como a catarata congênita, também podem causar opacidade na córnea. A exposição prolongada a substâncias químicas e o uso incorreto de lentes de contato são outros elementos que podem contribuir para o surgimento desse problema.

Os sinais de opacificação da córnea incluem visão turva, sensibilidade à luminosidade, dor nos olhos, desconforto e dificuldade para enxergar em locais com pouca luminosidade. O diagnóstico é feito por um especialista em olhos por meio de exames específicos, como o exame de fundo de olho e a lâmpada de fenda, que permitem a visualização detalhada da córnea. A topografia corneana e a ceratografia são técnicas adicionais que auxiliam na análise da superfície da córnea e na avaliação da quantidade de opacidade presentes. Alguns exemplos de opacidade corneana não tracomatosa: Úlcera de córnea; Trauma por corpo estranho; Ceratites intersticiais; Distrofias e degenerações corneanas; Ceratoconjuntivites; Herpes simples e zoster; Pterígio, dentre outras.

3.3.8. Retinopatia Diabética

A retinopatia diabética é uma complicação séria do diabetes mellitus que atinge a retina, membrana sensível à luz na região posterior do olho que é responsável pela capacidade de enxergar. Esse quadro se manifesta quando os índices elevados de glicose no sangue causam danos aos vasos sanguíneos da retina, provocando alterações que prejudicam a visão e, em estágios mais avançados, podem levar à cegueira.

Existe uma classificação em duas formas principais da retinopatia diabética. A versão não proliferativa da doença é considerada como o estágio inicial e é marcada por modificações nos vasos sanguíneos da retina, como microaneurismas, hemorragias e exsudatos. Durante essa etapa, pode haver poucos ou nenhum sintoma aparente, e a visão talvez ainda não seja impactada de maneira significativa. Já a retinopatia diabética proliferativa, manifesta-se como a forma mais avançada da condição, surgindo quando novos vasos sanguíneos anormais começam a se desenvolver na retina e no vítreo, devido à carência de oxigênio. Esses vasos podem ser frágeis e propensos a vazamentos de sangue e fluido, causando hemorragias no vítreo, formação de cicatrizes e desprendimento da retina. A visão pode ser severamente comprometida, havendo risco real de perda da visão.

Os principais elementos de risco para a retinopatia diabética são a falta de controle dos níveis de açúcar no sangue, pressão alta, excesso de colesterol e triglicérides, e o tempo de duração do diabetes. Gestantes com diabetes também correm maior risco de desenvolver ou piorar a condição durante a gravidez.

Os sinais da retinopatia diabética podem ser diferentes e envolver visão turva ou embaçada, perda gradual da visão, pontos ou áreas escuras na visão e complicações para

enxergar em locais com pouca luminosidade. Quando a condição está em estágio avançado, pode ocorrer dor ou incômodo nos olhos. É fundamental que pessoas com diabetes realizem esse acompanhamento regularmente, para prevenir complicações e garantir um tratamento adequado caso a doença seja diagnosticada precocemente. A retinopatia diabética pode levar à perda parcial ou total da visão se não for tratada corretamente, por isso a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento médico contínuo.

3.3.9. Tracoma

A *Chlamydia trachomatis* é o microrganismo responsável por essa enfermidade, o qual se propaga por meio do contato direto ou por objetos contaminados com secreção dos olhos de uma pessoa infectada. Insetos voadores, particularmente, moscas, desempenham um papel significativo na disseminação.

Após vários anos de infecção recorrente, a pálpebra pode sobre o entrópico e os cílios começam a irritar o globo ocular, resultando em cicatrizes na córnea. Sem tratamento, essa condição pode levar à formação irreversível de opacidades na córnea e à cegueira. O quadro ocular assemelha-se a uma ceratoconjuntivite.

A abordagem dos fatores de risco ambientais, como a falta de água, moscas, más condições de higiene e condições de vida superlotadas, é crucial. A exposição prolongada à infecção ao longo da infância e do início da vida adulta parece ser necessária para o desenvolvimento de complicações posteriores, uma vez que, um único episódio de conjuntivite por clamídia aguda não representa um risco à visão.

Quando identificado, o tracoma inflamatório deve ser tratado com antibióticos sistêmicos. Em casos de entrópico e/ou triquíase, é indispensável encaminhar o paciente para um oftalmologista para correção cirúrgica. O diagnóstico é feito com base na avaliação dos sintomas e em um exame oftalmológico detalhado. Durante o exame, podem ser observados sinais de inflamação e cicatrização na região da conjuntiva. Em alguns casos, exames laboratoriais, como a amplificação de ácido nucleico, são necessários para confirmar a presença da bactéria *Chlamydia trachomatis*.

O tracoma é uma doença ocular grave que pode resultar em complicações sérias e até mesmo cegueira, principalmente, em áreas com precárias condições de saúde e higiene. O controle eficiente do tracoma requer a implementação de um tratamento adequado, melhorias nas condições de vida e estratégias preventivas. Com ações integradas para combater e evitar a doença, é viável diminuir consideravelmente a ocorrência de tracoma e promover uma melhor qualidade de vida para as comunidades impactadas.

3.4. Reabilitação

A baixa acuidade visual, seja temporária ou permanente, é um obstáculo importante para a vida dos indivíduos que sofrem com isso. A visão é essencial em diversas tarefas diárias e a ausência dessa capacidade pode afetar significativamente a independência, a locomoção e o bem-estar emocional.

Quando a visão diminui de maneira repentina, devido a condições súbitas e potencialmente graves, como descolamento de retina, glaucoma agudo ou hemorragia retiniana, é crucial intervir rapidamente. Detectar precocemente e tratar imediatamente essas condições pode ser crucial para manter a visão e evitar danos irreversíveis.



Já em casos de comprometimento visual crônico, devido a doenças como degeneração macular ou catarata avançada, é necessário um cuidado contínuo e uma adaptação constante. O tratamento normalmente inclui medicamentos, terapias visuais e mudanças no dia a dia, visando aprimorar a visão restante e aumentar a qualidade de vida.

Identificar precocemente é de extrema importância em ambas as circunstâncias. Consultas oftalmológicas frequentes são essenciais para detectar possíveis problemas nos olhos em estágios iniciais, permitindo intervenções que podem impedir a piora da visão. A disseminação de informações e a conscientização sobre a importância da saúde ocular também têm um papel fundamental na prevenção e no tratamento eficaz das condições que impactam a capacidade visual.

Além do exposto, é fundamental levar em consideração o efeito psicológico da reduzida capacidade visual. A diminuição da visão pode resultar em sensações de descontentamento, solidão e tristeza. Por conseguinte, o suporte psicológico e a terapia de recuperação visual desempenham um papel crucial no tratamento, auxiliando os indivíduos a se ajustarem às transformações e a desenvolverem estratégias para preservar a autonomia e a qualidade de vida. Os tratamentos médicos e terapias de reabilitação visual podem ser fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. É importante que o diagnóstico seja precoce e que o acompanhamento seja constante, garantindo assim uma maior eficácia no tratamento. Além disso, o apoio emocional e psicológico também desempenha um papel essencial no enfrentamento desse desafio, auxiliando na adaptação e aceitação da condição. Por isso, é fundamental que haja uma equipe multidisciplinar envolvida no cuidado e suporte aos pacientes com baixa visão, visando sempre o bem-estar e a autonomia de cada indivíduo.

Referências

- CAVADAS, B. O mecanismo da visão: o percurso da luz através do olho humano nos manuais escolares portugueses de ciências naturais (1900-1950). **Scientiae Studia**, v. 14, n. 2, p. 357-386, 2016.
- CORREA, A. J. V. *et al.* Manejo da síndrome do olho vermelho: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 1500-1509, 2024.
- CRONAU, Holly; KANKANALA, Ramada Reddy; MAUGER, Thomas. Diagnosis and management of red eye in primary care. **American Family Physician**, v. 81, n. 2, p. 137-144, 2010.
- EMIR, B.; COLAK, E.. Performance analysis of pretrained convolutional neural network models for ophthalmological disease classification. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 87, n. 5, p. e2022-0124, 2024.
- FERRAZ, F. H. S. *et al.* Pterígio e alterações da curvatura corneana. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 65, p. 533-536, 2002.
- FONSECA, E. C.; ARRUDA, G. V.; ROCHA, E. M. Olho seco: etiopatogenia e tratamento. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 73, p. 197-203, 2010.
- FRINGS, A.; GEERLING, G.; SCHARGUS, M. Red Eye: A Guide for Non-specialists. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 114, n. 17, p. 302-312, 2017.
- GALVÃO, F. M. *et al.* Prevalência e fatores de risco para retinopatia diabética em pacientes diabéticos atendidos por demanda espontânea: um estudo transversal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 80, n. 3, p. e0006, 2021.
- KASPER; D. L. *et al.* **Medicina interna de Harrison**. 19. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. 2v.
- MATOS, A. G. *et al.* Anatomic and refractive correlations in earliest glaucomatous visual field defects. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 87, n. 1, p. 2021-2042, 2024.
- MAYER, S. M. F. *et al.* Retinopathy of prematurity: risk factors for its development in two neonatal intensive care units in Paraná-Brazil. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 85, n. 4, p. 364-369, 2022.

MEDEIROS, H. S. *et al.* Etiologia e classificação dos diferentes tipos de conjuntivite aguda: uma revisão de literatura. **Contribuciones a las ciencias sociales**, v. 17, n. 1, p. 1386–1394, 2024.

MELO, R. C. DE S. L. *et al.* Effectiveness of treatment of exudative age-related macular degeneration with anti-vascular endothelial growth factor drugs. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 83, p. e0039, 2024.

MIRANDA, B. A.; REIS, C. DOS; BOTTEON, C. S. Importância do diagnóstico diferencial de olho vermelho não traumático na atenção primária: uma revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 31, n. 1, p. 1–6, 2021.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M.R. Anatomia orientada para a clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.1136

PEREIRA, N. B. *et al.* Avaliação da função visual e qualidade de vida relacionada à visão em pacientes portadores de catarata senil. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 80, n. 2, p. 111–116, 2021.

PINHEIRO, D. P.; OLIVEIRA, D. R. **26 causas de olho vermelho e irritado (com fotos) | MD.Saúde**. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/oftalmologia/olho-vermelho>. Acesso em: 24 ago. 2024.

SAMICO, G. A. *et al.* Relationship between the number of glaucoma medications, ocular surface disorder, and treatment adherence. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 87, n. 6, p. e2021–0525, 2024.

SCHELLINI, S. A.; SOUSA, R. L. F. de. Tracoma: ainda uma importante causa de cegueira. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 71, n. 3, p. 199–204, 2012.

SILVA, Juliana Zani Viegas da; CARVALHO, Luis Ricardo Del Arroyo Tarragô. Diagnóstico diferencial de olho vermelho. **Acta méd. (Porto Alegre)**, v. 33, n. 1, 2012.

TASKOPARAN, S. *et al.* Phototherapeutic keratectomy: current approaches and changing trends in a tertiary eye clinic. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 86, n. 4, p. 353–358, 2023.

TONI, A. G. *et al.* Treatment of irregular astigmatism by topography-guided ablation. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 83, p. e0035, 2024.

“Tópicos em Clínica Médica” oferece uma abordagem prática e objetiva dos principais temas enfrentados na prática clínica. Organizado por especialistas, o livro cobre desde diagnósticos comuns até situações mais complexas, sempre com foco na tomada de decisão clínica e no tratamento eficaz. Com uma linguagem acessível, esta obra é ideal tanto para estudantes quanto para profissionais que buscam atualizar seus conhecimentos e melhorar suas habilidades no atendimento médico.

