

Organizador: Prof. Dr. Clairton Marcolongo Pereira

COMPÊNDIOS DE MEDICINA



VOLUME 01



Colatina/ES - 2023

Prof. Dr. Clairton Marcolongo Pereira

ORGANIZADOR

Compêndios de medicina

**COLATINA
EDITORA UNESC
2023**

© 2023, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC – Colatina (ES).

Organizador

Prof. Dr. Clairton Marcolongo Pereira

Capa

Marketing do UNESC

Editoração Eletrônica

Adriana de Moura Gasparino

Daniele Sabrina Cherubino Simões

Revisor

Geraldo Magela Freitas dos Santos

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Bibliotecária Daniele Sabrina Cherubino Simões – CRB 6 741/ES)

Marcolongo-Pereira, Clairton

Compêndios de Medicina. Clairton Marcolongo Pereira (org.) – Colatina ES: UNESC, 2023.

v.1

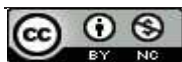
122p.;

ISBN e-book 978-65-89885-15-3

1. Medicina 2. Saúde 3. UNESC.

I. Centro Universitário do Espírito Santo II. Título.

CDD: 610



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. - Atribuição 4.0 Internacional.

Contato: editora@unesc.br ou www.unesc.br

Compêndios de Medicina

Apresentamos o Compêndio de Medicina Volume 1, uma obra concebida como produto final da disciplina de Metodologia Científica, como parte integrante da curricularização da extensão para os alunos do curso de Medicina em 2023/1. Este projeto reflete o compromisso com a pesquisa e o desenvolvimento acadêmico, orientado pelo professor Dr. Clairton Marcolongo Pereira e realizado com a participação ativa dos estudantes.

Nota da Organização

Os conteúdos publicados neste livro (Compêndios de Medicina) são de inteira responsabilidade dos autores.

ORGANIZADOR

Prof. Dr. Clairton Marcolongo Pereira - <https://orcid.org/0000-0002-5593-3110>

Graduação em administração pela Fundação de Assistência e Educação - Faesa (2001) e medicina veterinária pela Universidade Vila Velha (2006). Realizou residência em medicina veterinária pela Universidade de Vila Velha (2007), mestrado e doutorado em ciências com ênfase em sanidade animal pela Universidade Federal de Pelotas (2010 e 2014). Durante seu percurso acadêmico, também completou estágios pós-doutorais na Universidade Federal de Pelotas (2015) em anatomia patológica e na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2017) em genética médica. Atualmente é aluno voluntário de estágio pós-doutoral na Universidade Federal do Espírito Santo (2023) em doenças infecciosas. É bolsista de produtividade em pesquisa pela Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES).

AUTORES¹:

Alice de Carvalho Ribeiro
Amanda Delunardo De Souza
Ana Beatriz Almeida Monteiro
Ana Carolina Mai Roriz
Ana Clara Linhares Serrano Zuccon
André Serapião Rebelin
Arthur Monte Alves
Augusto Oliveira Lessa
Ayumi Borges Takeuchi
Beatriz Moschen Petri
Bernard Galon Silveira
Bernardo Tristão Soeiro Silva
Bruna Caroline Wiedenholt Dos Santos
Bruna Rasseli
Camila Da Silva Lima
Carla Da Silva Noia
Cláudia da Costa Pereira
Davi Teodoro Gaudio Rios
Debora Chagas
Débora Fernanda De Sousa Rocha
Edely Cecília Rodrigues Schwan
Eduarda Schwartz Knack
Eduardo D'La Guardia Casagrande
Ester Rigoni De Lima
Ester Silva Ferrete
Estêvão Galon De Almeida
Fernanda Alves Mauricio
Gabriel Furlan Pessin
Gabriel Wernesbach Bregonci Trancoso
Gabriela Miozzi Vassoler
Gedson Junior Haese De Freitas
Giuliana Miranda Moro

¹ Graduandos em Medicina pelo Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC

Guilherme Cardoso Gobbi
Hugo Romais Lorencini
Isabela Mariani Galon
Isabella Amaral Lemes
Isabella Wandel Rei Morais Fugulim
Iury Carlos Santana Senra
João Pedro Andreatta Zandonadi
João Vitor Contadini Moreira
Julia Magalhães Machado
Kamila Kiefer
Karina Mathede Dos Santos
Kathlen Cristina Gomes
Kauan Bravim Ohasi Nagatani
Lara Hespanhol Cremasco
Lara Viana Jorge
Laura Siqueira Bolzani
Letícia Gusmão Alves
Lorenzo Faria Cassaro
Lucas Cardoso Lessa
Lucas Fernandes Corrêa
Lucas Mendes Veloso
Lucas Silva Zorzal Dos Santos
Lucca Soares Veloso Silva
Luma Souza Oliveira
Maísa Mariani
Maria Alice Rocha Depoli
Maria Eduarda Martinelli Rocha
Maria Eduarda Rizzi De Oliveira
Maria Vitória Nascimento De Oliveira
Marina De Oliveira Reali
Márlin Alves De Oliveira E Faria
Martina Felix Machado
Matheus Jubini Celestino
Mel Pretti Bezerra
Michelle Viana Pereira
Paula Eduarda Mercier Pereira
Pedro Flores Bicalho
Pedro Henrique De Oliveira Bergamaschi
Pedro Ramos Januário
Rafaela Dalla Bernardina De Souza
Rafaela Pinheiro Gonçalves
Raissa Santos Mello
Samuel Oliveira Cruz
Sophia Evelyn Oliveira Dos Santos
Thales Eduardo Rezende Coura
Thalyson Souza Caliman
Thiago Macêdo Barros
Thiago Maciel Kimo De Almeida Pena

Victor Alexandre Leite Gama
Vitor Stôcco Schultz
Vitória Beatriz Alves
Yasmim Marcella Penitente Naumann

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	10
Capítulo 1.....	11
EFEITOS DA EPILEPSIA EM MULHERES NO PERÍODO PRÉ-CONCEPCIONAL E GESTACIONAL	11
EFFECTS OF EPILEPSY ON WOMEN IN THE PRECONCEPTIONAL AND PREGNANCY PERIOD.....	11
Capítulo 2.....	20
DISFUNÇÃO DO EIXO HIPOTALÂMICO-HIPOFISÁRIO-GONODAL ASSOCIADO À PUBERDADE PRECOCE CENTRAL DO SEXO FEMININO: UMA REVISAO INTEGRATIVA	20
HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONODAL AXIS DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH EARLY CENTRAL PUBERTY IN FEMALES: AN INTEGRATIVE REVIEW	20
Capítulo 3.....	29
O USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS ASSOCIADO A DOENÇAS PULMONARES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	29
THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTES ASSOCIATED WITH LUNG DISEASES: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW	29
Capítulo 4.....	43
A INCIDÊNCIA DO USO DE DROGAS ENTRE OS ACADÊMICOS DE MEDICINA NO BRASIL E OS MOTORES DE SUA PROPAGAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA....	43
THE INCIDENCE OF DRUG USE AMONG MEDICAL ACADEMICS IN BRAZIL AND THE DRIVERS OF ITS SPREAD: AN INTEGRATIVE REVIEW.....	43
Capítulo 5.....	51
EXERCÍCIO FÍSICO COMO AUXILIADOR NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO EM ADOLESCENTES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	51
PHYSICAL EXERCISE AS AN AID IN THE TREATMENT OF DEPRESSION IN ADOLESCENTS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW	51
Capítulo 6.....	63
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SEUS IMPACTOS NA GRAVIDEZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	63
SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS IMPACTS ON PREGNANCY: A LITERATURE REVIEW.....	63
Capítulo 7.....	71
ATEROSCLEROSE ASSOCIADA À DIETA HIPERLIPÍDICA NA POPULAÇÃO ADULTA	71
ATHEROSCLEROSIS ASSOCIATED WITH A HIGH-LIPID DIET IN THE ADULT POPULATION	71
Capítulo 8.....	78
INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA EM HOMENS NO BRASIL	78
INCIDENCE OF BREAST CANCER IN MAN IN BRAZIL.....	78

Capítulo 9.....	86
ENVELHECIMENTO PRECOCE RELACIONADO À EXPOSIÇÃO SOLAR EXCESSIVA	86
EARLY AGING RELATED TO EXCESSIVE SUN EXPOSURE	86
Capítulo 10.....	96
ANDROPAUSA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E PSICOSSOCIAIS	96
ANDROPAUSE: PATHOPHYSIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL ASPECTS	96
Capítulo 11	105
O USO PROLONGADO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS E OS SEUS RISCOS PARA A SAÚDE DA MULHER	105
PROLONGED USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES AND ITS RISKS TO WOMEN'S HEALTH	105
Capítulo 12.....	116
ALZHEIMER EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN	116
ALZHEIMER IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME	116
CONSIDERAÇÕES FINAIS	123

APRESENTAÇÃO

A busca incessante pelo conhecimento é a pedra angular sobre a qual a prática médica é edificada, e é dentro das salas de aula e dos laboratórios que esta jornada começa. O presente compêndio, que reúne uma seleção de artigos científicos produzidos por alunos do primeiro período do curso de medicina do Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, serve como um marco notável desta incursão inicial na intersecção entre ensino e pesquisa. Este volume é o primeiro de uma série que visa não apenas celebrar as conquistas acadêmicas de nossos estudantes, mas também destacar a importância fundamental da simbiose entre professor e aluno no processo de aprendizado.

A integração entre ensino e pesquisa oferece uma via de mão dupla: enquanto capacita os alunos a aplicarem seus conhecimentos teóricos em contextos práticos, também enriquece o ambiente acadêmico com novas perguntas e perspectivas que estimulam o desenvolvimento intelectual contínuo. Neste processo, o papel do docente é crucial, atuando não só como mentor, mas como colaborador intelectual dos alunos. Este relacionamento dinâmico fomenta um ambiente acadêmico vibrante, em que o questionamento científico e a inovação são a norma, não a exceção.

Os trabalhos incluídos neste volume refletem uma variedade de interesses e abordagens, ilustrando a riqueza da investigação científica no início da formação médica. Cada artigo é um testemunho do espírito indagativo de nossos estudantes e do comprometimento dos nossos docentes em cultivar e guiar estas mentes curiosas. Juntos, eles contribuem não apenas para o avanço do conhecimento em suas respectivas áreas, mas também para a formação de médicos mais questionadores e conscientes de seu papel enquanto agentes de mudança na saúde.

Este compêndio é, portanto, mais do que uma mera coletânea de artigos; é uma celebração do aprendizado ativo e da pesquisa participativa. É uma prova de que, quando o ensino e a pesquisa caminham juntos, o resultado é uma formação médica robusta, crítica e inovadora. A cada volume que segue, reafirmamos nosso compromisso com esta filosofia educacional, esperando que ela inspire não apenas nossos alunos e docentes, mas todos aqueles que buscam na educação médica um caminho para o desenvolvimento científico e humano.

Convido-os, então, a explorar estas páginas não apenas como leitores, mas como participantes ativos no diálogo contínuo entre a teoria e a prática, entre o ensinar e o aprender, que são essenciais para a evolução da medicina e para a preparação de seus futuros praticantes.

Capítulo 1

EFEITOS DA EPILEPSIA EM MULHERES NO PERÍODO PRÉ-CONCEPCIONAL E GESTACIONAL

EFFECTS OF EPILEPSY ON WOMEN IN THE PRECONCEPTIONAL AND PREGNANCY PERIOD

Alice de Carvalho Ribeiro¹, Ana Carolina Mai Roriz¹, Cláudia da Costa Pereira¹, Debora Chagas¹, Ester Silva Ferrete¹, Fernanda Alves Mauricio¹, Clairton Marcolongo Pereira².

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina, ES, Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina, ES, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar os efeitos da epilepsia em mulheres durante os períodos pré-concepcional e gestacional, com o intuito de melhorar a compreensão dos riscos e desafios associados a essas condições. **Material e Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases Pubmed, Scielo, Lilacs e BVS no mês de abril de 2023. Entre os 92 artigos encontrados, 15 foram excluídos por estarem duplicados e outros 49 foram excluídos segundo critérios de inclusão e exclusão da revisão, com um total de seis artigos incluídos na síntese qualitativa. **Resultados e Discussão:** Durante o período pré-concepcional é importante que as mulheres com epilepsia recebam cuidados médicos adequados para minimizar os riscos durante a gravidez. O uso de medicamentos antiepilépticos pode apresentar desafios, pois alguns deles estão associados a um aumento do risco de malformações congênitas. Durante a gestação, elas enfrentam desafios adicionais, como os riscos de medicamentos antiepilépticos e as convulsões, que podem causar lesões físicas e aumentar o risco de complicações como pré-eclâmpsia e parto prematuro. **Conclusão:** Um acompanhamento médico rigoroso e regular é essencial para monitorar tanto a saúde da mãe quanto a do feto, e o uso de medicamentos deve ser cuidadosamente avaliado para equilibrar os benefícios no controle das convulsões com os riscos ao feto.

Palavras-chaves: Feto, convulsões, gravidez, medicamentos antiepilépticos, saúde.

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of epilepsy on women during the preconception and gestational periods, with the aim of improving understanding of the risks and challenges associated with these conditions. **Material and Methods:** A search was carried out in the Pubmed, Scielo, Lilacs and VHL databases in April 2023. Among the 92 articles found, 15 were excluded because they were duplicates and another 49 were excluded according to the review's inclusion and exclusion criteria, with a total of six articles included in the qualitative synthesis. **Results and Discussion:** During the preconception period it is important that women with epilepsy receive adequate medical care to minimize risks during pregnancy. The use of antiepileptic medications can present challenges, as some of them are associated with an increased risk of birth defects. During pregnancy, they face additional challenges, such as the risks of anti-epileptic medications and seizures, which can cause physical injuries and increase

the risk of complications such as pre-eclampsia and premature birth. Conclusion: Strict and regular medical follow-up is essential to monitor both the health of the mother and the fetus, and the use of medications must be carefully evaluated to balance the benefits in controlling seizures with the risks to the fetus.

Keywords: Fetus, seizures, pregnancy, antiepileptic drugs, health.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Ela é caracterizada por episódios de atividades elétricas anormais no cérebro, resultando em convulsões e outros sintomas neurológicos. Embora seja uma condição que afeta ambos os sexos, estudos recentes têm se concentrado nos efeitos na epilepsia em mulheres, especialmente durante os períodos pré-concepcional e gestacional (Souza *et al.*, 2019).

A investigação dos efeitos da epilepsia em mulheres nesses estágios específicos é de extrema importância devido às implicações tanto para a saúde materna quanto para o desenvolvimento fetal. Durante o período pré-concepcional, é crucial compreender os efeitos da epilepsia na fertilidade, no controle das convulsões e nos possíveis riscos associados aos medicamentos antiepilépticos. Além disso, a gestação apresenta desafios adicionais, já que as mulheres com epilepsia têm um risco aumentado de complicações obstétricas, incluindo pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento fetal (Melo *et al.*, 2021).

A análise desses efeitos da epilepsia em mulheres no período pré-concepcional e gestacional também está diretamente relacionada a outros trabalhos publicados sobre o assunto. Estudos anteriores têm abordado questões como a influência da epilepsia na saúde reprodutiva feminina, os possíveis efeitos dos medicamentos antiepilépticos no desenvolvimento fetal e os fatores de risco associados a complicações obstétricas em mulheres com epilepsia (Martins; Costa, 2018).

Diante desse contexto, o objetivo deste trabalho é analisar os efeitos da epilepsia em mulheres durante os períodos pré-concepcional e gestacional, com ênfase nas implicações para a saúde materna e o desenvolvimento fetal. A compreensão desses efeitos pode fornecer informações essenciais para aconselhamento médico adequado, seleção de tratamentos seguros e estratégias de manejo para mulheres com epilepsia que desejam engravidar ou que estão gestantes, visando otimizar a saúde materna e o bem-estar do bebê (Souza *et al.*, 2019).

Assim, o objetivo desse estudo foi investigar os efeitos da epilepsia em mulheres durante os períodos pré-concepcional e gestacional, com o intuito de melhorar a compreensão dos riscos e desafios associados a essas condições.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema ‘Efeitos da epilepsia em mulheres no período pré-concepcional e gestacional’.

A revisão integrativa da literatura foi conduzida nas plataformas Lilacs, BVS, PubMed e Scielo. Recorreu-se aos operadores lógicos “AND” e “OR” para combinação dos descritores e termos utilizados para rastreamento das publicações. As pesquisas nas bases de dados foram realizadas com os seguintes termos MeSH (Medical Subject Headings) “gravidez” AND “convulsões”, utilizando dos mesmos termos em todas as bases usadas para esta revisão integrativa, com filtro de buscas considerando artigos publicados nos últimos 05 anos, de março de 2018 até o mês da elaboração deste artigo, maio de 2023. Para a elaboração do artigo foi usado o método de fluxograma PRISMA (Figura 1).

Através dos procedimentos de busca realizados, foram encontrados inicialmente 92 publicações com potencial para inclusão nesta revisão. Logo em seguida, foram identificados os artigos que atenderam aos critérios inclusão: 1-artigos publicados entre 2018 e 2023, 2-artigos de pesquisa in vivo, in vitro, estudos clínicos e artigos de revisão, 3- nos idiomas inglês, português e espanhol, 4-todos os estudos publicados no qual mostraram alguma relação entre gravidez e convulsão, 5-artigos originais. Foram excluídos capítulos de livro, artigos duplicados e não disponíveis na íntegra.

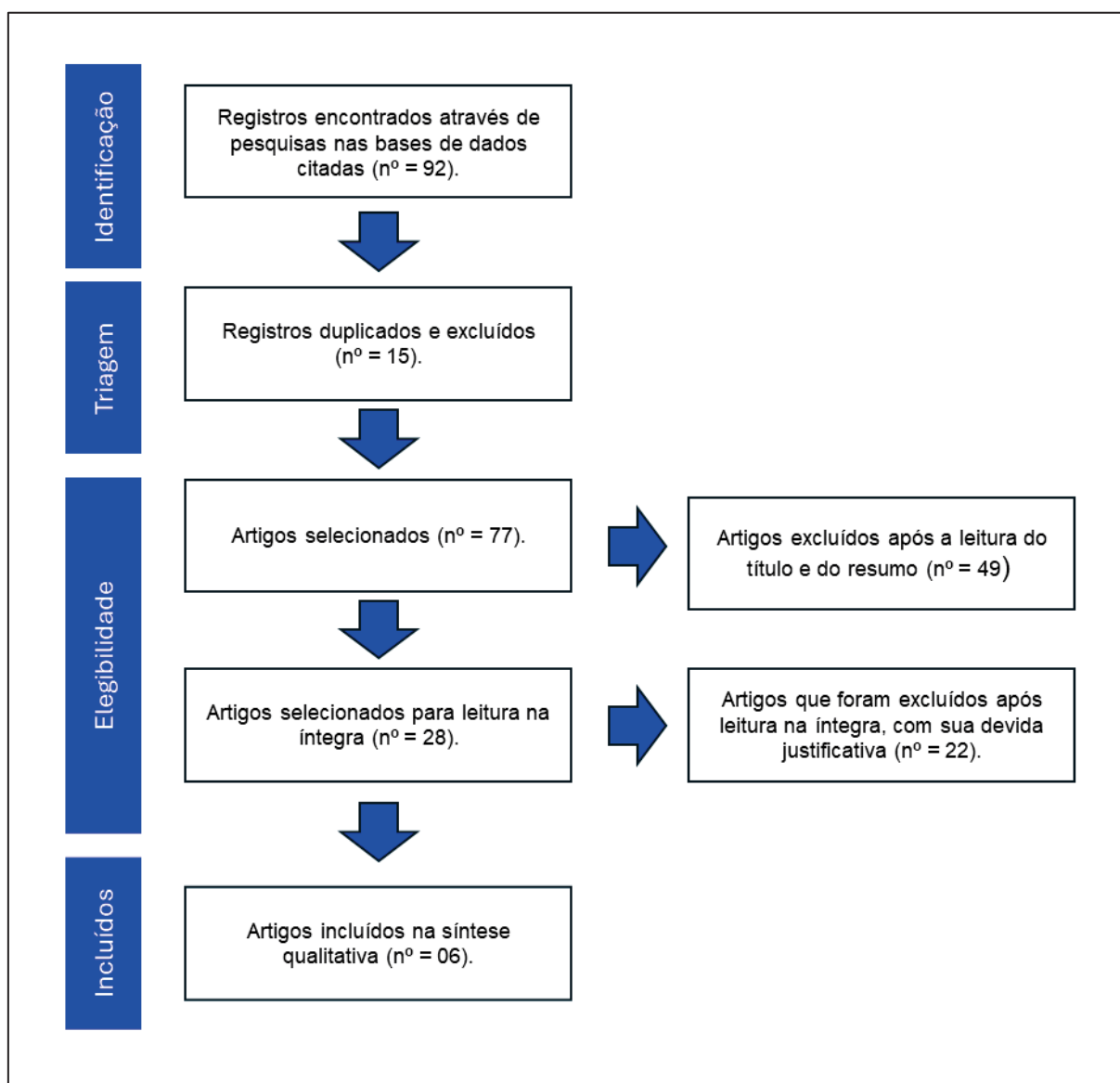


Figura 1 – Seleção de artigos para a revisão.
Fonte: Autores (2023).

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o nome dos autores dos artigos selecionados, o ano da publicação, o título do artigo, os resultados e as conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 08 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, 06 foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no **Quadro 1**.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Campos; Campos; Campos, 2022	Abordagem terapêutica de gestantes com Epilepsia: o que tem sido feito	A epilepsia na gravidez traz riscos para a saúde da mãe e do feto, com complicações prematuridade, dificuldades respiratórias, malformações congênitas e falta de oxigênio ao nascer.	Epilepsia é comum em mulheres grávidas, exigindo que profissionais de saúde estejam preparados para lidar com as complicações tanto para a mãe quanto para o feto. O prognóstico da doença depende do controle das crises, sendo mais favorável para aquelas que conseguem períodos mais longos sem crises durante a gestação
Costa; Brandão; Segundo, 2020	Atualização em epilepsia	Destaca a importância do conhecimento atualizado sobre essa condição neurológica, enfatizando a necessidade de abordagem multidisciplinar, tratamento individualizado e controle adequado das crises epiléticas para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.	A importância do conhecimento atualizado sobre essa condição neurológica, a fim de proporcionar um melhor manejo e tratamento aos pacientes. Ao abordar diferentes aspectos da epilepsia, como diagnóstico, classificação, comorbidades e tratamentos, os autores ressaltam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e individualizada para cada caso.
Hampel; Sánchez; Ibáñez; Cámara; Villanueva, 2019	Desafios diagnósticos em epilepsia	A complexidade do diagnóstico dessa condição, enfatizando a necessidade de abordagens multidisciplinares e o uso de técnicas avançadas, como neuroimagem e monitorização eletroencefalográfica prolongada.	A complexidade do diagnóstico da epilepsia e a necessidade de abordagens multidisciplinares para obter uma avaliação precisa. Também enfatiza a importância da utilização de técnicas avançadas, como a neuroimagem e a monitorização eletroencefalográfica prolongada, para ajudar a identificar e caracterizar as crises epiléticas.
Manreza, 2019	Alerta as mulheres com epilepsia	A importância de conscientizar as mulheres com epilepsia sobre os riscos durante a gestação, enfatizando a necessidade de informações adequadas, acompanhamento médico regular e uma abordagem terapêutica individualizada para garantir uma gestação saudável e um parto seguro.	É crucial conscientizar as mulheres com epilepsia sobre os riscos durante a gestação e planejamento familiar. Informações sobre medicamentos, complicações materno-fetais e medidas preventivas são essenciais. Uma abordagem terapêutica individualizada, acompanhamento médico regular e equipe multidisciplinar são necessários para controlar as crises e minimizar os riscos. Com planejamento e assistência adequados, é possível ter uma gestação saudável e um parto seguro.
Martino; Martino, 2021	Manual de epilepsia	O manual aborda aspectos essenciais da epilepsia, incluindo diagnóstico, tratamento e suporte aos pacientes. Destaca-se a importância do controle adequado da condição, educação e apoio para uma melhor qualidade de vida.	O manual enfatiza a importância do diagnóstico precoce, do tratamento adequado e do acompanhamento regular para garantir um controle efetivo da epilepsia. Além disso, destaca a importância da educação e do apoio aos pacientes e seus familiares, visando melhor qualidade de vida e redução do estigma associado à condição.

Souza <i>et al.</i> , 2019	Perfil de pacientes em idade reprodutiva tratadas por epilepsia	O estudo revela que mulheres em idade reprodutiva com epilepsia enfrentam desafios específicos relacionados ao tratamento da condição e ao planejamento familiar. Os resultados ressaltam a importância de abordagens individualizadas, considerando os riscos associados aos medicamentos antiepilépticos e as medidas preventivas adequadas.	O estudo revela o perfil de pacientes em idade reprodutiva tratadas por epilepsia, ressaltando a necessidade de abordagens individualizadas e orientações específicas para essa população. Destaca-se a importância da colaboração multidisciplinar entre profissionais de saúde para garantir um cuidado abrangente e aconselhamento adequado sobre os riscos e estratégias de planejamento familiar.
----------------------------	---	--	--

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

As análises realizadas nos estudos mencionados destacam a importância da conscientização e do cuidado específico para mulheres com epilepsia em idade reprodutiva. Os resultados ressaltam a necessidade de informar adequadamente essas mulheres sobre os riscos e os desafios relacionados à epilepsia durante a gestação e o planejamento familiar. É fundamental que elas recebam orientações claras sobre os efeitos dos medicamentos antiepilépticos, os possíveis riscos para a saúde materna e fetal, bem como as medidas preventivas a serem adotadas.

Além disso, as análises destacam a importância de uma abordagem terapêutica individualizada, com acompanhamento médico regular e uma equipe multidisciplinar. Essa abordagem visa garantir um controle adequado das crises epilépticas, minimizando os riscos para a mãe e o feto. Os estudos também enfatizam a necessidade de um planejamento cuidadoso e uma assistência médica adequada, para que seja possível alcançar uma gestação saudável e um parto seguro para as mulheres com epilepsia. Essas análises fornecem insights valiosos para profissionais de saúde e pacientes, visando promover uma melhor compreensão e manejo dessa condição durante o período reprodutivo.

A epilepsia durante o período gestacional pode ser uma preocupação para mulheres que têm a condição ou que desenvolvem epilepsia durante a gravidez. É importante entender os desafios e os cuidados necessários nesse contexto. A avaliação pré-concepcional desempenha um papel crucial para garantir uma gestação saudável e minimizar os riscos para a mãe e o bebê (Souza *et al.*, 2019).

A epilepsia é uma condição neurológica caracterizada por convulsões recorrentes. Durante a gravidez, algumas mulheres podem experimentar mudanças na frequência e na gravidade das convulsões, enquanto outras podem permanecer estáveis. No entanto, a epilepsia

em si não impede que uma mulher engravide ou tenha uma gravidez bem-sucedida. Com os cuidados adequados, é possível ter uma gestação saudável (Melo *et al.*, 2021).

A avaliação pré-concepcional é fundamental para mulheres com epilepsia que desejam engravidar. Durante essa avaliação, o médico especialista em epilepsia ou obstetra discutiria com a mulher sobre os riscos e os benefícios do tratamento da epilepsia durante a gravidez, além de fornecer orientações específicas para a gestação (Souza *et al.*, 2019).

O tratamento de epilepsia durante a gravidez é um aspecto importante a ser considerado. Alguns medicamentos antiepilépticos podem aumentar o risco de malformações congênitas ou outros problemas de saúde no feto. No entanto, interromper o tratamento antiepiléptico pode levar a um aumento nas convulsões, o que também pode ser prejudicial à saúde da mãe e do bebê (Melo *et al.*, 2021).

Nesse sentido, a avaliação pré-concepcional permite uma análise cuidadosa dos medicamentos antiepilépticos em uso, a fim de encontrar a melhor opção para a mulher durante a gravidez. Em alguns casos, pode ser necessário ajustar a dosagem, substituir o medicamento por uma opção mais segura ou, sob supervisão médica, considerar a possibilidade de interromper temporariamente o tratamento (Melo *et al.*, 2021).

Além disso, é importante que as mulheres grávidas com epilepsia recebam cuidados obstétricos especializados para monitorar o desenvolvimento do feto, a saúde da mãe e a ocorrência de convulsões. Exames de ultrassom e monitoramento da frequência cardíaca fetal podem ser realizados regularmente para avaliar o crescimento e o bem-estar do bebê (Martins; Costa, 2018).

Uma equipe médica multidisciplinar composta por neurologistas, obstetras e outros profissionais de saúde pode trabalhar em conjunto para oferecer uma abordagem abrangente durante a gestação, garantindo o máximo de segurança e bem-estar para a mãe e o bebê (Martins; Costa, 2018).

A epilepsia pode ter alguns impactos na gestação de uma mulher. Embora muitas mulheres com epilepsia tenham gestações saudáveis e sem complicações, existem certos aspectos que devem ser considerados e monitorados de perto. Alguns dos impactos da epilepsia para a gestação incluem: riscos de convulsões, riscos dos medicamentos antiepilépticos, complicações obstétricas e desafios emocionais (Souza *et al.*, 2019).

A epilepsia em si não causa danos diretos ao feto, mas certos fatores associados à epilepsia podem apresentar riscos para o desenvolvimento fetal. Alguns dos impactos possíveis da epilepsia para o feto incluem consequências como: malformações congênitas, atraso no

desenvolvimento cognitivo e comportamental, problemas cardíacos, fenda palatina e outros problemas de saúde no bebê. Durante uma convulsão materna, a oxigenação fetal pode ser temporariamente reduzida, o que pode causar estresse para o feto em desenvolvimento. (Martins; Costa, 2018).

Outras complicações obstétricas: mulheres com epilepsia podem ter um risco ligeiramente aumentado de complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e baixo peso ao nascer. Essas complicações podem ser influenciadas pela epilepsia em si, pelos medicamentos antiepilépticos utilizados ou por outros fatores associados à condição (Souza *et al.*, 2019).

É importante enfatizar que, apesar dos riscos potenciais, muitas mulheres com epilepsia têm gestações bem-sucedidas e bebês saudáveis. A chave para minimizar os riscos é um cuidado pré-natal adequado, incluindo uma avaliação pré-concepcional detalhada, monitoramento frequente da saúde da mãe e do feto, ajustes no tratamento antiepiléptico, se necessário, e colaboração próxima entre neurologistas, obstetras e outros profissionais de saúde. Com o devido acompanhamento médico, é possível reduzir os riscos e garantir uma gestação saudável para as mulheres com epilepsia.

Os mecanismos pelos quais a epilepsia afeta a gestação ainda não são completamente compreendidos, mas existem algumas hipóteses sobre como a condição pode ter impacto durante esse período, como: alterações hormonais, interferências dos medicamentos antiepiléticos, estresse oxidativo e restrição de fluxo sanguíneo uteroplacentário.

Por fim, é essencial manter um monitoramento cuidadoso ao longo da gravidez, incluindo exames de ultrassom para avaliar o crescimento e o desenvolvimento fetal, acompanhamento da saúde materna e ajustes contínuos no tratamento conforme necessário (Manreza, 2019).

CONCLUSÃO

A gestação em mulheres com epilepsia exige um manejo cuidadoso e especializado para garantir o bem-estar tanto da mãe quanto do bebê. Através de uma avaliação pré-concepcional detalhada, ajustes criteriosos na medicação antiepiléptica, monitoramento contínuo da saúde materno-fetal, e suporte emocional robusto, é possível mitigar os riscos associados à condição. Embora cada caso de epilepsia na gravidez apresente suas particularidades, com um planejamento e acompanhamento médico adequados, muitas mulheres com epilepsia podem desfrutar de uma gestação saudável e dar à luz bebês saudáveis. Portanto, é vital que as gestantes

com epilepsia mantenham comunicação aberta com suas equipes médicas, sigam as orientações profissionais e estejam atentas aos sinais de alerta para assegurar uma experiência de gravidez positiva e o melhor resultado possível.

REFERÊNCIAS

- CAMPOS, Daniel Caires; CAMPOS, Giovanna Caires; CAMPOS, Rodrigo Caires. Abordagem terapêutica de gestantes com Epilepsia: o que tem sido feito: Therapeutic aborgadation of pregnant women with Epilepsy: what has been done. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 18087–18091, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n5-022.
- COSTA, Lilian Lúcia de Oliveira; BRANDÃO, Eralayne Camapum; SEGUNDO, Luiz Márcio de Brito Marinho. Atualização em epilepsia: revisão literária. **Rev Med** (São Paulo), mar.-abr.; 99(2), 170-81, 2020.
- HAMPEL, kevin G.; SÁNCHEZ-GARCÉS, Mercedes. IBÁÑEZ-GÓMEZ, Asier. CÁMARA-PALANCA, Mária. VILLANUEVA, Vicente Desafios diagnósticos an epilepsia. **Rev Neurol**, 68 (6), 255-263, 2019.
- MANREZA, Maria Luiza G de. **Alerta as mulheres com epilepsia**. Viva com epilepsia. 2019. <https://www.torrentonline.com.br/pacientes/materiais-de-saude-mental/assets/pdfs/Epilepsia/7902697-VIVA-COM-EPILEPSIA-alerta-para-mullheres.pdf>
- MARTINO, Gabriel. MARTINO, Raul. **Manual de epilepsia**. Buenos Aires: Nobuko, 2021.
- MARTINS, J.; COSTA, E. **Engravidar com epilepsia da pré-concepção à gravidez**. 2018. doi:[10.13140/rg.2.2.13732.17282](https://doi.org/10.13140/rg.2.2.13732.17282)
- MELO, Ana Carolina Carcará Franco de Sá; AZEVEDO, Maria Vitória Cunha de; CHAVES, Mnuella Meneses; SILVA, Pedro Henrique Freitas; SANTOS JÚNIOR, José Arimatéa dos. Manejo da epilepsia em gestantes: uma revisão integrativa da literatura. **Jornal De Ciências Da Saúde Do Hospital Universitário Da Universidade Federal Do Piauí**, 4(2), 10-17, 2021.
- SOUZA, Camylla Santos de; BANDEIRA, Livia Liberata Barbosa; PAIVA, João Victor Fernandes de; PAIVA, Patrícia Fraga; YUEN, Chan Tiel; SOUZA NETO, João David de. Perfil de pacientes em idade reprodutiva em idade reprodutiva tratadas por epilepsia. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, v,17, n. 2, 2019.

Capítulo 2

DISFUNÇÃO DO EIXO HIPOTALÂMICO-HIPOFISÁRIO-GONODAL ASSOCIADO À PUBERDADE PRECOCE CENTRAL DO SEXO FEMININO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

HYPOTHALAMIC-PITUITARY-GONODAL AXIS DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH EARLY CENTRAL PUBERTY IN FEMALES: AN INTEGRATIVE REVIEW

Amanda Delunardo de Souza¹, Beatriz Moschen Petri¹, Eduarda Schwartz Knack¹, Isabela Mariani Galon¹, Martina Félix Machado¹, Rafaela Dalla Bernadina¹ e Vitória Beatriz Alves¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil. ² Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

Objetivo: Identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes à disfunção do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal associado à puberdade precoce central no sexo feminino. **Material e Métodos:** Este estudo consiste em uma revisão integrativa relacionada à alteração do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal feminino e sua associação com a puberdade precoce central. Para dar início à pesquisa, foi realizada a busca de materiais por meio de descritores associados a operadores booleanos em banco de dados como National Library Of Medicine National Institute of Health (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Google Acadêmico. Após a obtenção dos relatos totais, foi realizada sua leitura, seleção em pares e, por fim, a instituição de critérios de inclusão e de exclusão, resultando nos estudos incluídos na síntese qualitativa. **Resultados:** Nota-se que disfunções no hipotálamo podem aumentar ou diminuir a liberação e a pulsatilidade do hormônio liberador de gonadotrofina, como também estimular a produção dos hormônios luteinizante e folículo estimulante que promovem a atividade dos ovários. **Conclusões:** A literatura indica que a puberdade precoce dependente de gonadotrofinas pode alterar o ciclo reprodutivo feminino por uma ação primária na sua porção central de alteração da liberação do hormônio liberador de gonadotrofina.

Palavras-chaves: Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, puberdade precoce, meninas.

ABSTRACT

Objective: To identify, select, evaluate and synthesize evidence relevant to dysfunction of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis associated with central precocious puberty in females. **Methods:** This study consists of an integrative review related to changes in the female hypothalamic-pituitary-gonadal axis and its association with central precocious puberty. To start the research, a search for materials was carried out using descriptors associated with Boolean operators in databases such as the National Library of Medicine National Institute of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Google Scholar. After obtaining the total reports, they were read, selected in pairs and, finally, the institution of inclusion and exclusion criteria, resulting in the studies included in the qualitative synthesis.

Results: It is noted that dysfunctions in the hypothalamus can increase or decrease the release and pulsatility of the gonadotropin-releasing hormone, as well as stimulate the production of luteinizing and follicle stimulating hormones that promote the activity of the ovaries. **Conclusions:** The literature indicates that gonadotropin-dependent precocious puberty can alter the female reproductive cycle by a primary action in its central portion of altering the release of gonadotropin-releasing hormone.

Keywords: Hypothalamic-pituitary-gonadal axis, precocious puberty, girls.

INTRODUÇÃO

O hipotálamo pode ser classificado como o centro regulador do sistema endócrino, enviando sinais essenciais à glândula pituitária, que, por sua vez, libera hormônios que afetam demais glândulas do corpo, como a tireoide, adrenal e as gônadas (Chrousos, 1995).

O controle do eixo HHG é oriundo do hipotálamo, que, em resposta ao GnRH, ocasiona uma liberação de gonadotrofinas, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) na corrente sanguínea, que induzem as gônadas femininas a produzirem hormônios como estradiol e progesterona, apresentando grande importância na regulação reprodutiva (Chen; Witkin; Silverman, 1989).

O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal está ativo nos primeiros estágios embrionários e pós-natais da vida, sendo contido durante a infância e reativado ao início da adolescência, atingindo seu pico de produção (Abreu; Kaiser, 2016).

A puberdade é determinada por diversas transformações físicas, psicológicas e biológicas, as quais fazem parte do desenvolvimento da fisiologia do organismo. Tem como influência fatores genéticos, nutricionais e a interação com o meio (Correa *et al*, 2021). Tal evento ocorre em crianças do sexo feminino, por volta dos 11 anos e tem como características principais a maturação das mamas (telarca), seguido pelo aparecimento de pelos pubianos (pubarca) e, por fim, a primeira menstruação (menarca) (Harlan; Grillo, 1980).

A puberdade precoce (PP) é definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos de idade no sexo feminino, destacando a transição da infância para a vida adulta antes do tempo propício (Correa *et al*, 2021). É uma condição patológica. Sem o diagnóstico e intervenção adequada, essas pessoas estão suscetíveis a distúrbios psicossociais, baixa estatura, obesidade, hipertensão, diabetes, síndrome metabólica e câncer de mama (Medeiros *et al.*, 2021).

O aumento antecipado da liberação hormonal pode ser dividido em central ou gonadotrofina dependente, de origem hipotalâmica, causada pela maturação precoce do eixo

hipotálamo-hipófise-gonadal, e, em periférica ou gonadotrofina independente, pela produção e secreção anormal dos hormônios sexuais (Madeira, 2016).

A GnRH dependente resulta do desenvolvimento antecipado do eixo HHG, levando à secreção pulsátil precoce do hormônio liberador de gonadotrofinas e subsequente ativação gonadal. Vários distúrbios neurológicos e exposição crônica a esteroides sexuais podem levar à ativação prematura do eixo e, conseqüentemente, à puberdade precoce central (Abreu; Kaiser, 2016).

Tendo em vista os pontos apresentados acima, este artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a puberdade precoce central relacionada com a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema ‘disfunção do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal e puberdade precoce’.

A revisão integrativa da literatura foi conduzida nas plataformas Science Direct, PubMed e Google Acadêmico. Recorreu-se aos operadores lógicos “AND” e “OR” para combinação dos descritores e termos utilizados para rastreamento das publicações. As pesquisas nas bases de dados foram realizadas com os seguintes termos MeSH (Medical Subject Headings) “puberdade precoce” AND “eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal” AND “meninas”, utilizando dos mesmos termos em todas as bases usadas para esta revisão integrativa, com filtro de buscas considerando artigos publicados nos últimos 18 anos, de janeiro de 2005 até o mês da elaboração deste artigo, maio de 2023. Para a elaboração do artigo foi usado o método de fluxograma PRISMA (**Figura 1**).

Através dos procedimentos de busca realizados, foram encontrados inicialmente 3.559 publicações com potencial para inclusão nesta revisão. Logo em seguida, foram identificados os artigos que atenderam aos critérios inclusão: 1-artigos publicados entre 2005 e 2023, 2-artigos de revisão, de pesquisa in vivo, in vitro, estudos clínicos, 3- nos idiomas inglês, português e espanhol, 4-todos os estudos publicados no qual mostraram alguma relação entre puberdade precoce e disfunção eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, 5-artigos originais. Foram excluídos capítulos de livro, artigos duplicados e não disponíveis na íntegra.

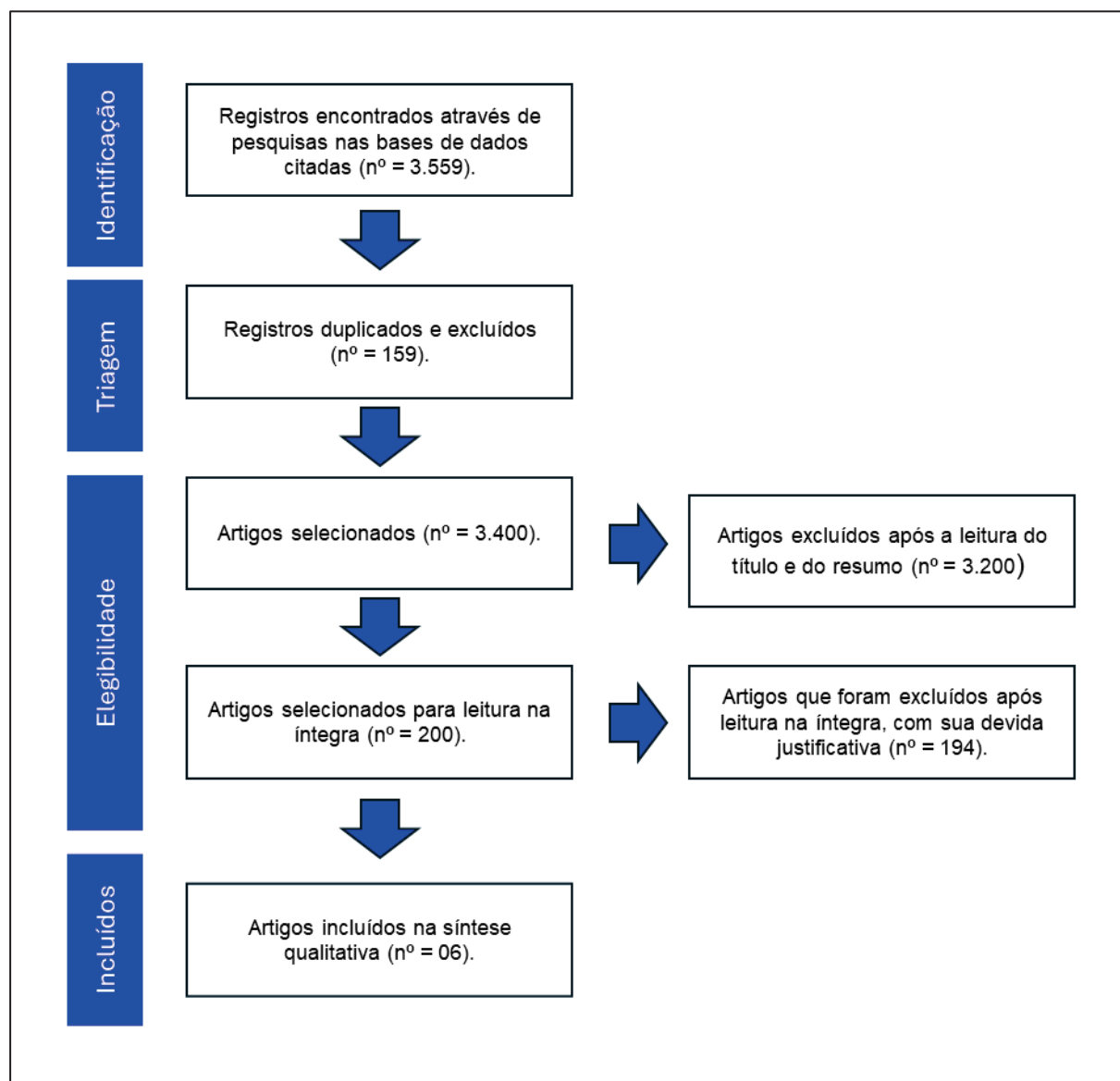


Figura 1 – Seleção de artigos para a revisão.
Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o nome dos autores dos artigos selecionados, o ano da publicação, o título do artigo, os resultados e as conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram utilizados 12 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, seis foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no **Quadro 1**.

Autores/Ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Macedo <i>et al.</i> , 2014.	Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central.	Diversos genes envolvidos na modulação da secreção de GnRH, neuropeptídeos, mutações inativadoras no gene <i>MKRN3</i> e outros fatores metabólicos foram elencados como causadores da puberdade precoce.	O tratamento eficaz da PPC consiste na monitorização clínica e laboratorial da secreção de GnRH em meninas, sendo possível o bloqueio puberal adequado para fins da estabilização ou regressão da condição.
Veras e Nardi, 2005.	Hormônios sexuais femininos e transtornos de humor.	Evidencia-se a relação entre os transtornos do humor e os hormônios sexuais femininos, associando o padrão de alterações neuroendócrinas com o ciclo reprodutivo da mulher.	A disforia pré-menstrual é resultado do desequilíbrio da atividade neuroendócrina que implica a funcionalidade dos hormônios sexuais femininos.
Lima <i>et al.</i> , 2019.	Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência.	Os fatores de risco relacionados à puberdade precoce central (recém-nascidos, histórico familiar de PPC, consanguinidade) e seus tratamentos foram avaliados e condizem com prevalência já descrita na literatura.	O tratamento com análogo a GnRH se mostrou efetivo em casos de puberdade precoce, com redução da progressão acelerada da idade óssea e o crescimento rápido sem controle.
Correa <i>et al.</i> , 2021.	Puberdade precoce: fatores que influenciam sua ocorrência.	Dentre os diversos fatores que influenciam a puberdade precoce, são incluídos a exposição a hormônios, o uso de determinados medicamentos, fatores genéticos, bem como alterações nas glândulas responsáveis pela regulação hormonal.	A puberdade precoce é considerada uma patologia rara que necessita de estudos aprofundados. Isto é, cada fator de influência requer um tratamento específico, e para isso novas percepções precisam ser adotadas, visando reduzir danos à criança acometida.
Souza <i>et al.</i> , 2019.	Puberdade precoce central: fatores exógenos desencadeadores.	Restou demonstrado que fatores exógenos podem gerar um estímulo ao hipotálamo, ocasionando desregulação hormonal e desencadeando a Puberdade Precoce Central (PPC). Alguns dos fatores apontados foram: substâncias tóxicas e traumatismos cranioencefálicos.	A PPC pode ser causada por fatores externos, como exposição a agrotóxicos, falta de oxigênio ao nascer, ou lesões cerebrais. É importante que crianças em risco recebam acompanhamento cuidadoso para prevenir ou tratar o problema.
Alves <i>et al.</i> , 2007.	Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com	Há grande preocupação a respeito de que a exposição de disruptores endócrinos ambientais possam contribuir para a PPC, contudo, suspender o consumo de alimentos	É necessária colaboração entre pesquisadores, indústria, legisladores e governo para minimizar a produção de disruptores endócrinos e seus

	distúrbios puberais em crianças.	como carne de frango ou lácteos pode prejudicar a nutrição da criança.	efeitos adversos em organismos vivos. Estudos epidemiológicos prospectivos e estudos de metabolismo hormonal são importantes para investigar produtos suspeitos.
--	----------------------------------	--	--

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

Após a análise dos artigos selecionados, foram observadas correlações importantes entre as disfunções do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG) feminino, relacionadas à ocorrência da puberdade precoce central.

O eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal feminino (HHG) é um importante e complexo sistema regulador da função reprodutiva em mulheres, agindo em diversas regiões do corpo como um agente da comunicação hormonal. Tal sistema elenca como componentes o hipotálamo, a hipófise e os ovários (Veras; Nardi, 2005).

No mesmo sentido, Macedo *et al.*, 2014, descreve que o hipotálamo atua nas atividades do sistema nervoso simpático e parassimpático, regulando, dentre outras funções, o sono, o apetite e o comportamento sexual.

No caso em estudo, a substância de interesse que irá atuar sobre a hipófise secretada pelo hipotálamo é o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) – ele irá estimular a secreção, pela adeno-hipófise, dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH), os quais promovem as atividades das gônadas femininas, os ovários (Macedo *et al.*, 2014).

Nesse sentido, pode-se perceber que quaisquer intervenções no eixo em estudo irão afetar diretamente a função reprodutiva feminina.

Dessa forma, disfunções no hipotálamo irão aumentar ou diminuir a liberação e a pulsatilidade do GnRH. Por consequência, a atividade da hipófise também é alterada, desregulando as funções gonadais (Veras; Nardi, 2005).

Alguns fatores fisiológicos, ambientais e psicossociais irão atuar sobre o eixo hipotálamo-hipofisário, podendo ocasionar disfunções. De acordo com Veras e Nardi (2005), patologias, como a anorexia nervosa ou atividades como a prática regular de exercícios extenuantes, suprimem o eixo reprodutivo por uma ação primária na sua porção central que reduz a liberação de GnRH, alterando, assim o ciclo reprodutivo e podendo gerar possíveis casos mais graves, como a amenorreia.

Além disso, conforme descrito por Macedo *et al.*, (2014), caso aconteça a ativação prematura do eixo HHG, a liberação de GnRH desencadeará a patologia denominada puberdade precoce dependente de gonadotrofinas ou puberdade precoce central – PPC.

Conforme conceituada por Correa *et al.* (2021), a puberdade é uma fase de transição entre a infância e a adolescência. É marcada por transformações físicas, biológicas e psicológicas que levam ao surgimento de características sexuais secundárias, ao crescimento acelerado e à sinalização do início da capacidade reprodutiva.

A PPC trata-se de uma condição rara, atingindo cerca de 1 a cada 5000 a 10000 crianças. Sua maior incidência é observada no sexo feminino, com uma margem de 20 casos em meninas para cada caso em meninos (Lima *et al.*, 2019).

Dentre os fatores que podem influir sobre a ativação precoce ou a disfunção do eixo metabólico em estudo, é crucial apontar a problemática da obesidade. Segundo apurado em uma pesquisa de campo por Souza *et al.* (2019), 29,42% das meninas diagnosticadas com puberdade precoce central (PPC) encontravam-se em quadro de obesidade. Há evidência de que a PPC associada à obesidade no sexo feminino cursa com altos níveis de leptina, aumentando a secreção de GnRH hipotalâmico.

De acordo com Alves *et al.* (2007), outro fator importante de ação direta sobre o eixo metabólico é a exposição a interferentes endócrinos, tais como o estrogênio.

No hipotálamo, a concentração citoplasmática de receptores de estrogênio pode ser alterada por meio da ativação de neurotransmissores dos sistemas dopaminérgicos, noradrenérgico e colinérgico, o que gera uma relação regulatória direta sobre as ligações de hormônios gonadais no sistema nervoso central. Por outro lado, também é possível salientar uma relação inversa, por meio da qual os hormônios esteroidais atuam de forma regulatória sobre a transmissão neuronal, a partir de uma variedade de mecanismos, influenciando, desse modo, a síntese e a liberação de neurotransmissores, a plasticidade e a permeabilidade da membrana e a expressão de receptores (Veras; Nardi, 2005).

Segundo relatado por Alves *et al.* (2007), foi demonstrado que meninas pré-púberes têm oito vezes mais estradiol que meninos pré-púberes. Ou seja, de forma comprovada, o estradiol possui consideráveis efeitos biológicos em crianças diagnosticadas com uma disfunção do eixo hipotalâmico e puberdade precoce, mesmo quando presente em concentrações muito pequenas e não detectáveis pelos métodos tradicionais de exames laboratoriais.

Assim, correlacionando a concentração de receptores de estrogênio no eixo hipotalâmico hipofisário com a detecção de estrógenos em níveis alterados em meninas pré-púberes, pode-se concluir que fontes exógenas de estrógenos podem levar a alterações puberais e reprodutivas em crianças.

Dentre alguns produtos com atividade estrogênica aos quais crianças podem ter acesso, seja por via direta ou indireta, destacam-se: anabolizantes utilizados em rações de animais (como frango, a exemplo, posteriormente consumido na dieta), hormônios presentes em cosméticos, fitoestrógenos e poluentes orgânicos persistentes (POPs) (Alves *et al.*, 2007).

A exposição a outros agentes endócrinos externos em períodos críticos do desenvolvimento do feto ou da criança pode afetar a regulação do eixo, desencadeando não só a PPC, mas também outros diagnósticos decorrentes do seu desequilíbrio de atuação. A exemplos podemos citar a telarca, pubarca, menarca, o atraso puberal; ginecomastia e malformações reprodutivas (e.g., hipospádia, criptorquidismo) (Alves *et al.*, 2007).

Destarte, o fenômeno da ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, que resulta na puberdade precoce central, tende a prevalecer em torno de 10 a 23 vezes no sexo feminino, quando comparado ao masculino. Dessa forma, antecipa-se o aparecimento de caracteres sexuais secundários, bem como a capacidade reprodutiva feminina, o que pode comprometer a estatura final e gerar possíveis neoplasias no trato reprodutivo (Souza *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Em todos os artigos lidos o eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal (HHG) é definido como um complexo sistema regulador do ciclo reprodutivo feminino. Disfunções nesse eixo podem alterar a liberação e a pulsatilidade do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e de outros hormônios que promovem as atividades dos ovários, o que pode desencadear a puberdade de maneira precoce.

REFERÊNCIAS

ABREU, A. P.; KAISER, U. B. Pubertal development and regulation. **The lancet. Diabetes & Endocrinology**, v. 4, n. 3, p. 254–264, mar. 2016.

ALVES, C. *et al.* Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 5, p. 1005–1014, maio 2007.

CHEN, W. P.; WITKIN, J. W.; SILVERMAN, A. J. Beta-Endorphin and gonadotropin-releasing hormone synaptic input to gonadotropin-releasing hormone neurosecretory cells in the male rat. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 286, n. 1, p. 85–95, 1 ago. 1989.

CHROUSOS, G. P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. **The New England Journal of Medicine**, v. 332, n. 20, p. 1351–1362, 18 may 1995.

CORREA, M. E. R. *et al.* Puberdade precoce: fatores que influenciam sua ocorrência. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 36, p. e8754–e8754, 16 set. 2021.

HARLAN, W. R.; HARLAN, E. A.; GRILLO, G. P. Secondary sex characteristics of girls 12 to 17 years of age: the U.S. Health Examination Survey. **The Journal of Pediatrics**, v. 96, n. 6, p. 1074–1078, jun. 1980.

LIMA, L. P. V. *et al.* Avaliação clínica e laboratorial de meninas com diagnóstico de puberdade precoce central acompanhadas em ambulatório de referência. **Revista de Medicina da UFC**, v. 59, n. 1, p. 16, 29 mar. 2019.

MACEDO, D. B. *et al.* Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 58, n. 2, p. 108–117, mar. 2014.

MADEIRA, I. R. Puberdade precoce. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 15, n. 2, 19 jun., 2016.

MEDEIROS, P. C. S. *et al.* Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e7127–e7127, 29 abr. 2021.

SOUZA, E. C. S. *et al.* Puberdade precoce central: fatores exógenos desencadeadores. **Revista de Educação em Saúde**, v. 7., n. 3, 2019.

VERAS, A. B.; NARDI, A. E. Hormônios sexuais femininos e transtornos do humor. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, p. 57–68, 2005.

Capítulo 3

O USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS ASSOCIADO A DOENÇAS PULMONARES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTES ASSOCIATED WITH LUNG DISEASES: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ana Beatriz Almeida Monteiro¹, Laura Siqueira Bolzani¹, Luma Souza Oliveira¹, Maísa Mariani¹, Marina de Oliveira Reali¹, Mel Pretti Bezerra¹, Thalyson Souza Caliman¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

RESUMO

O artigo apresenta uma revisão integrativa, cujo objetivo é identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes ao uso de cigarros eletrônicos relacionado às doenças pulmonares. Para iniciar o estudo, foi realizada a busca de materiais por intermédio de descritores associados a operadores booleanos em bancos de dados como o Nature, Springer Link e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Posteriormente à obtenção dos artigos totais, foi realizada sua leitura, seleção em pares e, por fim, a instituição de critérios de inclusão e de exclusão, resultando nos estudos incluídos na síntese qualitativa. Resultados: Observam-se resultados negativos em relação ao cigarro eletrônico, os quais foram apresentados relacionando-o como uma das principais causas para as lesões pulmonares, as quais foram tratadas nesse artigo como EVALI. Conclusões: a literatura indica que o malefício do vape se manifesta, por exemplo, na pneumonia multilobar, uma das faces da EVALI.

Palavras-chaves: Cigarro eletrônico, lesões pulmonares, vapor, EVALI, nicotina, adolescentes, cardiovasculares, cancerígenos, químicos, sabores, prejudiciais, substâncias.

ABSTRACT

The article shows an integrative review which purpose is to identify, select, evaluate and synthesize the relevant evidence to the use of electronic cigarettes related to pulmonary disease. To begin the study, a search for materials was carried out using descriptors associated with boolean operators in databases like Nature, Springer Link and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). After obtaining the total articles, they were read, selected in pairs, and, finally, the institution of inclusion and exclusion criteria was performed, resulting in the studies included in the qualitative synthesis. Results: It is observed negative results regarding electronic cigarettes, which were presented relating it as one of the main causes for lung injuries, which were mentioned in this article as EVALI. Conclusions: the literature indicates that the harm

caused by vaping manifests itself, for example, in the multilobar pneumonia, one of the faces of EVALI.

Keywords: Electronic cigarette, lung damage, vapor, EVALI, nicotine, teenagers, cardiovascular, carcinogenic, chemical, flavors, harmful, substances.

INTRODUÇÃO

A ideia do cigarro eletrônico surgiu em 1963, nos EUA, por Herbert A. Gilbert, que apresentou um dispositivo composto por inúmeras peças móveis, todavia o invento não chegou a ser comercializado em virtude da dificuldade de manuseio. Em 2003, na China, o farmacêutico Hon Lik aperfeiçoou o aparelho, tornando-o capaz de emitir ultrassom piezoelétrico de alta frequência, possibilitando, assim, a vaporização do líquido contendo nicotina. Mas foi somente em 2006 que o dispositivo começou a ganhar reconhecimento mundial (Frizon; Trillo; Sousa, 2022).

O vape é uma invenção de aparência inofensiva, cuja intenção é substituir o cigarro convencional. Entretanto, há evidências crescentes de que esses dispositivos não são isentos de riscos, embora contornem o princípio prejudicial de combustão dos cigarros tradicionais, além do seu perfil geral de toxicidade pulmonar estar sendo mais bem compreendido (Winnicka; Shenoy, 2020). Além disso, muitas vezes o uso concomitante acontece, ou seja, o consumo do cigarro convencional e do eletrônico simultaneamente (Barradas *et al.*, 2021).

Os cigarros eletrônicos (CE) são dispositivos operados por uma bateria de lítio, um sensor, um microprocessador, um refil ou cartucho, uma solução líquida (e-líquidos), um atomizador, responsável por aquecer e vaporizar a solução líquida, e um bocal para inalação, cujo objetivo é introduzir nicotina e outros aerossóis de líquidos eletrônicos psicoativos (Martin *et al.*, 2022).

Geralmente os aparelhos são compostos por uma bobina de metal envolta de um material absorvente de base líquida que, quando aquecido, é liberado em forma de vapor semelhante à fumaça do cigarro regular e contém substâncias de diversos sabores conhecidas como agentes aromatizantes, além de PG (propilenoglicol) e VG (glicerina vegetal), que dão densidade e consistência ao produto, e alguns deles apresentam substâncias como o tetraidrocannabinol (THC). Além disso, o resultado da degradação térmica da base líquida gera compostos perigosos, incluindo compostos carbonílicos de baixo peso molecular, como o formaldeído, acetaldeído e acetona e nitrosaminas específicas do tabaco (Winnicka; Shenoy, 2020).

O *e-cigarette* está se tornando muito presente na vida da sociedade, devido ao fácil acesso, influências, desinformação e banalização do seu uso, causada principalmente pelo seu formato inofensivo, cores chamativas, desenhos atraentes, além de não causar mau hálito como o cigarro tradicional. Com isso, o número de usuários de CE, também conhecidos como vapors, tem aumentado rapidamente desde sua introdução em 2006 (Medeiros *et al.*, 2021). Esse dispositivo é composto por nicotina, que é retirada da folha de tabaco e necessita de passar por processos de extração de impurezas, todavia, não há um protocolo de controle nesse processo, o que pode acarretar problemas de saúde, como a doença EVALI (lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou produto vaping) (Medeiros *et al.*, 2021).

Nesse contexto, estudos acerca das doenças pulmonares relacionadas às substâncias presentes no aparelho e seu uso indiscriminado são importantes. Portanto, o tema abordado neste projeto é pertinente por buscar compreender, com base em artigos científicos, como o uso de cigarro eletrônico pode influenciar no aparecimento de doenças pulmonares. O objetivo desse estudo é facilitar o acesso a informações que tragam uma conscientização a respeito do uso do CE, aprofundando o conhecimento acerca dos principais riscos para a população e intervenções para estudantes e profissionais da área da saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa (revisão integrativa) em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema: o uso de cigarros eletrônicos relacionado a doenças pulmonares.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre Scientific Electronic Library Online (SciELO), Nature e Springer Link, no mês de abril e maio de 2023.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura ou relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português e inglês, entre os anos 2020 e 2023, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘Cigarros eletrônicos’, ‘EVALI’, ‘Doenças pulmonares’ e ‘Vaper’. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados.

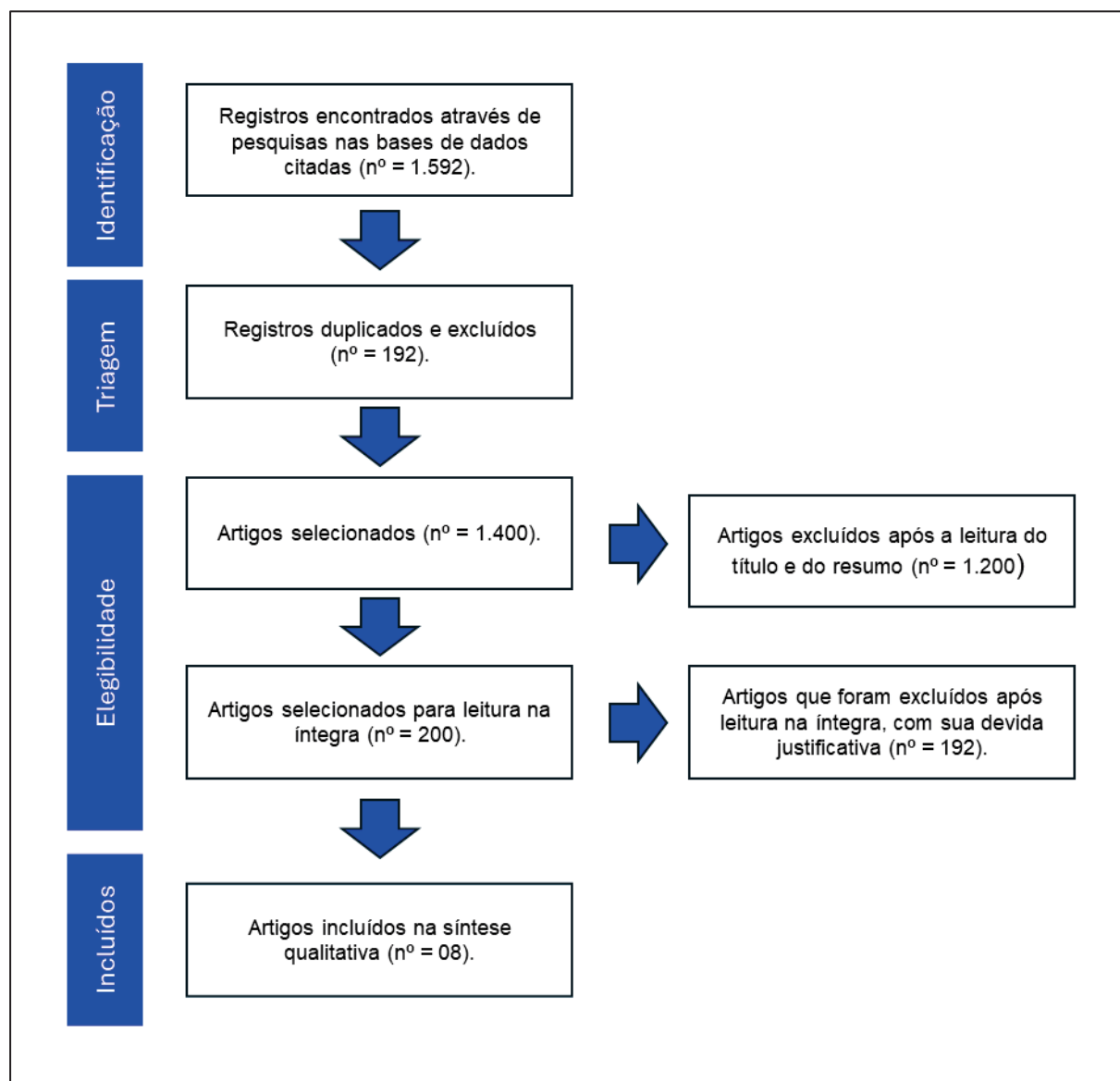


Figura 1 – Seleção de artigos para a revisão.
Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação, os autores elaboraram um quadro com o título, autores, ano de publicação, resultados e conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 12 artigos como referencial teórico na elaboração do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. No Quadro 1, estão representados oito artigos que foram escolhidos para compor a revisão integrativa.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Yara F. R. de Castro, Carla R. V. Oliveira & Bruno C. C. Reis, 2022.	Lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos: uma revisão de literatura.	Juntamente com o uso de cigarros eletrônicos, há relatos de lesões pulmonares, principalmente entre jovens e adultos, evidenciando a prejudicialidade dos químicos presentes no líquido ao tecido pulmonar.	O uso de vaping aumentou significativamente nos últimos anos. Considera-se atualmente, uma epidemia de EVALI, que afeta principalmente jovens adultos de 18 a 34 anos.
Maxwell L. Smith., Michael B. Gotway, Laura E. Crotty Alexander & Lida P. Hariri, 2020.	Lesão pulmonar relacionada ao vaping.	A doença EVALI, descoberta em 2016 nos EUA possibilita associar o “vaping” a inúmeros problemas que antes não levavam em pauta o uso do cigarro eletrônico, como a pneumonia lipoide. Uma ampla gama de doenças foi descoberta a partir de imagens pulmonares no cenário da EVALI.	EVALI é uma nova hipótese para pacientes com doenças respiratórias agudas e subagudas. A maioria dos casos de EVALI possivelmente está relacionada ao vaping.
Lynnette N. Lyzwinski, John A. Naslund, Christopher J. Miller, Mark J Eisenberg, 2022.	Vaping jovem global e saúde respiratória: epidemiologia, intervenções e políticas.	O uso de cigarros eletrônicos aumentou nos últimos anos, principalmente entre os adolescentes. A maioria dos usuários utiliza o aparelho com nicotina e, mesmo que não sejam usuários frequentes, muitos estudantes jovens e adultos já experimentaram. Além disso, é importante frisar que o cigarro eletrônico está relacionado a doenças respiratórias, cardiovasculares e cognitivas.	O rastreamento, prevenção, tratamento e políticas governamentais são importantes para dificultar o acesso e a normalização do uso dos cigarros eletrônicos, que são riscos para as crianças e adolescentes. Dessa forma, com as medidas implantadas, principalmente na atenção primária, os riscos de os usuários possuírem consequências à saúde serão minimizados.

<p>Shotaro Matsumoto, Xiaohui Fang, Maret G. Traber, Kirk D. Jones, Charles Langelier, Paula Hayakawa Serpa, Carlyn S. Calfee, Michael A. Matthay, Jeffrey E. Gotts, 2020.</p>	<p>Toxicidade pulmonar dependente da dose de acetato de vitamina E em aerossol.</p>	<p>Um experimento mostrou que camundongos expostos por uma hora, duas vezes ao dia, a VEA, por 6 ou 15 dias, tiveram um aumento progressivo no excesso de água extravascular do pulmão em comparação com camundongos de controle não expostos, da mesma forma. Também houve o aumento dos neutrófilos. O SP-D plasmático, demonstrou causar lesão pulmonar em comparação com a exposição de controle, sem lesão detectável aos expostos a um aerossol de VG/PG. O VEA aerossolizado por entre 20 e 120 minutos por 3 dias causou morte celular de AT II humanas primárias de pulmões.</p>	<p>Foram apresentadas evidências de camundongos adultos e culturas de células epiteliais alveolares humanas de que o VEA aerossolizado tem toxicidade pulmonar direta, consistente com o padrão observado em humanos com EVALI.</p>
<p>Lydia Winnicka, Mangalore Amith Shenoy, 2020.</p>	<p>EVALI e a Toxicidade Pulmonar dos Cigarros Eletrônicos: Uma Revisão</p>	<p>Estudos mostraram que usuários de cigarros eletrônicos podem apresentar sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos e dor abdominal e sintomas constitucionais, como febre e mal-estar. Outros estudos mostram que há uma diminuição dependente da dose na viabilidade das células epiteliais brônquicas humanas normais após a exposição do cigarro eletrônico, devido a danos no DNA dependentes da dose, perda de elementos funcionais do organismo no estoque de glutatona e aumento da permeabilidade da membrana celular.</p>	<p>Há evidências substanciais de que os cigarros eletrônicos podem levar a doenças pulmonares, como EVALI e danos oxidativos inflamatórios nos pulmões. Além disso, o vapor do cigarro eletrônico também é conhecido por conter metais pesados, compostos carbônicos perigosos de baixo peso molecular e produtos químicos aromatizantes perigosos. A fumaça contém produtos químicos conhecidos como cancerígenos, assemelhando-se aos cigarros tradicionais. A indústria dos cigarros eletrônicos está em rápido crescimento.</p>

Ana M. B Menezes, Fernando C Wehrmeister, Luciana M. V. Sardinha, Pedro C. B de Paula, Tainá A. Costa, Pedro A. Crespo, Pedro C Halla, 2022.	Uso de cigarro eletrônico e narguilé no Brasil: um cenário novo e emergente. O estudo Covitel, 2022.	O uso de cigarro eletrônico entre a população foi de aproximadamente 12,2%. Adolescentes apresentaram as maiores taxas de uso e adultos jovens (18-24 anos) as maiores prevalências de experimentação de cigarro eletrônico e de narguilé. O uso de CE foi mais comum entre aqueles com maior grau de escolaridade, ao mesmo tempo, o consumo de cigarros industrializados foi mais comum entre os indivíduos com menor grau de escolaridade.	A vigilância nas fronteiras, ambientes digitais e pontos de vendas devem ser presentes e eficazes para que os danos do CE e narguilé sejam reduzidos pela diminuição de acesso aos aparelhos, assim a experimentação destes será menor.
Ariel S. M. Barradas, Thayana O. Soares, Andrea B. Marinho, Roberta G. S. dos Santos, Livia I. A. da Silva, 2022.	Os riscos do uso do cigarro eletrônico entre os jovens.	Na pesquisa científica, foram constatados dados de uma universidade em que 9,3% dos estudantes declararam já ter, ao menos, experimentado o cigarro eletrônico, enquanto 4,6% fizeram uso recente. Isso porque na faixa etária da adolescência até os 30 anos há maior suscetibilidade a experimentar novos produtos.	As substâncias do cigarro eletrônico não são as mesmas do cigarro convencional. Entretanto, os fatores psíquicos e sociais são extremamente relevantes para entender a predominância entre os jovens. Logo, a influência social confere um caráter atrativo ao cigarro eletrônico.
Jin A. Park, Laura E. Crotty, Alexander, David C. Christiani, 2022.	Vaping associado a Inflamação e Lesões Pulmonares.	Resultados incongruentes podem ser atribuídos a vários fatores, incluindo frequência de vaping, tipo de dispositivo eletrônico, composição do líquido eletrônico, idade, sexo e condições de saúde subjacentes. Doravante, deve-se priorizar nossos esforços em direção a estudos controlados para elucidar os mecanismos fisiopatológicos por trás dos efeitos adversos à saúde causados pelos cigarros eletrônicos. O conhecimento avançado nos permitirá desenvolver biomarcadores e tratamentos de doenças relacionadas ao vaping.	A prevalência do uso de cigarros eletrônicos tornou-se uma preocupação crescente da saúde pública. No momento, um crescente corpo de evidências indica que os cigarros eletrônicos causam inflamação e lesão pulmonar, bem como efeitos adversos sistêmicos em múltiplos órgãos. No entanto, os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o pulmão e vários órgãos são danificados permanecem desconhecidos.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

Após a análise dos artigos selecionados, foram observados que os cigarros eletrônicos normalmente são feitos de uma bobina de metal, envolta de um material absorvente que suga o líquido e que, quando aquecido por uma corrente elétrica de uma bateria, é convertido em vapor (Winnicka; Shenoy, 2020). Os *e-cigarettes* apresentam temperaturas mais altas, sendo assim capazes de produzir maior volume de aerossol a partir do aquecimento de seu líquido químico, além de levá-los em maior volume, e produzir mais subprodutos, como metais pesados e compostos orgânicos mutáveis (Castro; Oliveira; Reis, 2022). Os metais contidos nas serpentinas de aquecimento e cartuchos podem dissolver metais como alumínio, cromo, ferro, chumbo, manganês, níquel e estanho. Um estudo adicional encontrou evidência da maioria dessas moléculas em aerossóis de cigarros eletrônicos (Winnicka; Shenoy, 2020).

Os componentes que levam à dependência física no cigarro eletrônico são diferentes do cigarro convencional, entretanto, os elementos do hábito permanecem, podendo ocasionar dependências psicológica e comportamental. A prevalência dessas situações acontece principalmente entre adolescentes e adultos de até 30 anos, que são atraídos pela normalização, já que essa fase é caracterizada por uma busca incessante por integração social e, por esse motivo, muitos passam a ter contato com o tabagismo pelo cigarro eletrônico. Um estudo entre universitários mostra que 9,3% já haviam experimentado o cigarro eletrônico, e 4,6% tinham feito uso recente, ou seja, possuíam o hábito de usar vape. Isso aponta para uma formação de cultura, podendo se tornar um problema de saúde coletivo se não controlado (Silva; Moreira, 2019).

Esse invento contém, em sua maioria, uma combinação de ingredientes principais, sendo eles o Propilenoglicol (PG) — que pode imitar substâncias tradicionais como frutas, chocolate e menta — a glicerina, os aromatizantes e, muitas vezes, a nicotina. A substância citada e os aromatizantes tornam este produto ainda mais atrativo para os jovens, da mesma forma que os sabores são utilizados nos cigarros convencionais para contribuir com a iniciação e, consequentemente, a dependência (Castro; Oliveira; Reis, 2022; Winnicka; Shenoy, 2020). Pesquisas sobre aromatizantes relataram que sabores doces, como fruta, eram selecionados com maior frequência por adolescentes do que tabaco ou cigarros convencionais (Lyzwinski *et al.*, 2022).

O PG e a glicerina são umectantes que geram substâncias irritantes pulmonares e compostos carbônicos de baixo peso molecular cancerígenos quando aquecidos — como formaldeído, que causa irritação das mucosas, bronquite, pneumonia e edema pulmonar, acetaldeído e acroleína, que são tóxicos comuns à fumaça de cigarros tradicionais. A glicerina

vegetal é produzida pelo aquecimento de gorduras vegetais ricas em triglicerídeos, podendo conter vestígios residuais dos mesmos (Winnicka; Shenoy, 2020).

O líquido dos CE pode conter diversos componentes, como o acetato de vitamina E (VEA) — que é usado como diluente em cartuchos vape de THC, quebrando o óleo sem alterar sua aparência e viscosidade —, sendo um dos ingredientes apontados como principais agentes causais do EVALI, visto que foi encontrado em amostras do teste de diagnóstico de LBA (lavado broncoalveolar) de um grande número de pacientes (Medeiros *et al.*, 2021). Uma outra fonte relata que a análise da patologia e LBA revelou evidências de inflamação neutrofílica, macrófagos contendo lipídios, dano alveolar difuso, bronquiolite e pneumonia em organização, além de que, quando ingerido por via oral, a forma α -tocoferol (α -TP) da vitamina E é preferencialmente entregue aos tecidos após a absorção gastrointestinal, onde funciona para eliminar os radicais livres e terminar a peroxidação lipídica. A exposição a curto prazo à α -TP em aerossol foi estudada em modelos de lesão pulmonar inflamatória em ratos e ovelhas com algumas evidências de benefício, mas, tomando em conjunto, os resultados sugerem que o VEA tem toxicidade pulmonar direta consistente com um papel causal no EVALI (Matsumoto *et al.*, 2020).

Uma pesquisa afirma que o tecido pulmonar não possui mecanismo para metabolizar e absorvê-lo, podendo levar ao seu acúmulo, e outra diz, de acordo com estudo próprio, que a substância aerossolizada causou lesão pulmonar em camundongos e feriu diretamente as células epiteliais alveolares humanas, além de um estudo *in vitro* apresentar resultados como morte celular, liberação de citocinas, captação celular do acetato e análise de expressão gênica, utilizando o aerossol contendo nicotina. Ademais, o VEA causou aumento da morte celular e liberação de quimiocinas de monócitos e neutrófilos em células epiteliais alveolares humanas primárias (Matsumoto *et al.*, 2020).

A lesão pulmonar associada ao uso de produtos de cigarro eletrônico ou vaping (EVALI) é uma síndrome de insuficiência respiratória aguda caracterizada por inflamação alveolar monocítica e neutrofílica, e uma intensa resposta inflamatória. A EVALI é notável pelo início subagudo de opacidades alveolares difusas após um pró-domo de sintomas constitucionais e gastrointestinais que serão falados mais adiante (Martin *et al.*, 2022; Matsumoto *et al.*, 2020; Medeiros *et al.*, 2021).

Há relatos de que as células epiteliais alveolares humanas primárias do tipo II (AT II) cultivadas em uma cultura de interface ar-líquido (ALI) absorvem facilmente o VEA aerossolizado e sofrem morte celular dose-dependentes em associação com a liberação de

neutrófilos e quimiocinas de monócitos e grandes alterações na expressão gênica. Mas a descoberta de VEA nos espaços aéreos dos pacientes com EVALI confirma que pode atuar sinergicamente ou ser um marcador para outras exposições prejudiciais (*Matsumoto et al.*, 2020). Ademais, uma análise demográfica constatou que 86%, entre os 67% dos pacientes masculinos com EVALI, estão associados ao vaping de produtos que contém THC (*Winnicka; Shenoy*, 2020).

Quanto aos CE que possuem como um dos componentes a nicotina, pesquisas apontam que há efeitos adversos na cognição e no cérebro dos adolescentes, assim como no desenvolvimento do cérebro fetal. Entretanto, outras análises sugerem que ela está relacionada a problemas de memória, de concentração e de foco em adolescentes, com aumento de comportamentos impulsivos e risco de problemas de saúde mental na idade adulta. O uso de nicotina também está associado a desequilíbrios no desenvolvimento cerebral, em que os indivíduos tinham regiões menos desenvolvidas no córtex pré-frontal responsáveis pelo controle inibitório, enquanto a parte do cérebro responsável pelo sistema de recompensa tinha sido bem amadurecido, indicado em ressonâncias magnéticas funcionais, destacando um desequilíbrio (*Lyzwinski et al.*, 2022).

A nicotina, que também irrita o sistema respiratório, juntamente com outros produtos presentes no vape — como o PG, dito anteriormente, e o monóxido de carbono, resultado da combustão — possuem consequências negativas para os pulmões, afetando sua funcionalidade, ou seja, diminui seu volume respiratório, além das membranas mucosas serem irritadas e os marcadores inflamatórios liberados (*Winnicka; Shenoy*, 2020). Existem estudos que mostram que as células bucais, ao serem expostas ao componente da base líquida dos CE, sofrem alterações significativas como apoptose, diskeratose e atrofia epitelial. O aquecimento e o resfriamento da bobina são capazes de atingir a base líquida e, conseqüentemente, o epitélio pulmonar, além da exposição a vapores que contém metal devido à toxicidade relacionadas às infecções do trato respiratório, câncer de pulmão e níveis sanguíneos de chumbo, mercúrio e cobre entre os usuários (*Lyzwinski et al.*, 2022; *Winnicka; Shenoy*, 2020).

Em comparação com os demais cigarros eletrônicos, os “pods” utilizados com JUUL (líquido com aromatizante) têm alto potencial aditivo, causando uma sensação fisiológica semelhante àquela conhecida por fumantes de cigarros convencionais. Esse produto utiliza nicotina tratada com ácido benzoico, os quais resultam nos sais de nicotina, sua forma natural na folha de tabaco, e entregam para seus usuários concentrações até 10 vezes maiores que os

outros *e-cigarette*. Outros fabricantes, possivelmente inspirados pelo sucesso comercial do JUUL, também começaram a adotar os sais de nicotina em seus produtos (Silva; Moreira, 2019).

Um dos relatos encontrados mostravam o caso de uma paciente de 24 anos, relativamente saudável, exceto pelo uso frequente de vaping por 5 meses, que apresentou um quadro de sintomas gastrointestinais, como náuseas e vômitos, febre, diarreia, cefaleia, além de dificuldades para respirar e sensação de aperto na região torácica. Ela alega não ser usuária de drogas e nem etilista. Os exames mais aprofundados apontaram vestígios de pneumonia multilobar, com elevada contagem de leucócitos. Devido às lesões específicas encontradas no exame de imagem do pulmão — que atingiam ambos os lobos pulmonares — a paciente foi diagnosticada com EVALI (Smith *et al.*, 2021).

Em 2012, principiou os relatos de lesões pulmonares considerados associados ao uso de cigarros eletrônicos, entretanto, os primeiros pacientes previamente saudáveis a apresentar essa condição surgiram somente em 2019. Em fevereiro de 2020, as lesões pulmonares associadas ao uso do produto vaping hospitalizaram cerca de 2.758 pessoas, evidenciando o aumento do número de casos desde 2012 (Castro; Oliveira; Reis, 2022; Lyzwinski *et al.*, 2022). Um outro estudo feito em 22 de maio de 2020 confirmou que o surto de EVALI nos Estados Unidos afetou mais de 2.800 pacientes resultando em pelo menos 68 mortos (Matsumoto *et al.*, 2020). Ademais, no Brasil é estimado que a prevalência do uso de sistemas eletrônicos de liberação de nicotina (ENDS, do inglês *electronic nicotine delivery systems*) entre adultos variaram de 1,6% em 2013 a 6,7% em 2019. No ano de 2018 foram estimados aproximadamente 41 milhões de vapers no mundo (Medeiros *et al.*, 2021).

Há discussões quanto às causas do EVALI. Um estudo afirma que elas permanecem desconhecidas, mas um relatório de workshop do National Institutes of Health enfatizou a importância de conduzir estudos laboratoriais sistemáticos e abrangentes sobre a toxicidade e os efeitos na saúde dos produtos vaping. Também há resultados de pesquisas que sugerem que o VEA tem toxicidade pulmonar direta consistente com um papel causal no EVALI. Portanto, ainda não há uma causa exata, necessitando, assim, de mais aprofundamento no assunto, mas os CE podem possuir grande influência quanto a isso. Quanto aos casos de EVALI, a maioria envolveu exposição a produtos contendo THC, mesmo que uma minoria dos pacientes tenha relatado exposição apenas a cigarros eletrônicos contendo nicotina (Matsumoto *et al.*, 2020).

Uma ampla variedade de anormalidades de imagem foi identificada diante da EVALI, principalmente a lesão pulmonar aguda (ALI) e pneumonia em organização, além dos padrões de imagens semelhantes a pneumonite de hipersensibilidade não fibrótica (HP) e pneumonia

eosinofílica aguda (PEA). Tais características incluem opacidades em vidro fosco multifocais ou difusas, diversas vezes com áreas de consolidação organizada. Os achados de imagem do EVALI podem se assemelhar ao HP, levando a um diagnóstico incorreto baseado apenas em imagens (Smith *et al.*, 2021). Entretanto, sintomas relacionados ao pulmão também foram identificados em usuários de aparelhos que não possuíam EVALI, como por exemplo, um estudo em Hong Kong, em que era comum usuários com tosse, catarro, dispneia e chiara (Lyzwinski *et al.*, 2022).

Entre os pacientes que possuíam dispneia, um terço dos indivíduos necessitaram de intubação e ventilação mecânica. Sintomas, como dor no peito, hemoptise, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos, febre, fadiga e mal-estar também foram observados, mas raramente é apresentado taquicardia, taquipeia e hipoxemia. Os pacientes também mostraram leucocitose, aumento dos níveis de proteína C reativa e testes virais/bacterianos negativos nos exames (Medeiros *et al.*, 2021); (Winnicka; Shenoy, 2020). Além disso, doenças cardiovasculares e cognitivas também foram relacionadas com o cigarro eletrônico (Lyzwinski *et al.*, 2022).

Além disso, outros estudos evidenciam uma queda dependente da dose na viabilidade das células epiteliais dos brônquios humanos normais após a exposição ao dispositivo, devido a danos no DNA (Winnicka; Shenoy, 2020). A perda de elementos funcionais do organismo no estoque de glutatona e o aumento da permeabilidade da membrana celular também foram notados. O cinamaldeído, aromatizante de canela, por exemplo, mesmo sem a adição da nicotina, compromete as células imunes do pulmão, devido à alteração na fagocite dos macrófagos (Lyzwinski *et al.*, 2022). Outro exemplo é o sabor cereja, que contém benzaldeído, um irritante respiratório que pode causar edema das vias aéreas, que também é encontrado na fumaça do cigarro convencional. O diacetil também é comumente encontrado nos aromatizantes de cigarros eletrônicos e é conhecido por regular negativamente a expressão de genes relacionados aos cílios e diminuir o número de células ciliadas (Winnicka; Shenoy, 2020).

Os exames laboratoriais normalmente revelam a alta taxa de sedimentação de eritrócitos e nível de proteína C-reativa, transaminite e leucocitose. De acordo com os critérios do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para um caso EVALI “confirmado” os pacientes que vaporizaram 90 dias antes da ocorrência de sintomas possuem infiltrados bilaterais no tórax (observados no exame de imagem), avaliação negativa para infecção e não ter outros diagnósticos alternativos plausíveis. Os casos possuem características semelhantes, com

exclusão em casos de infecções, em que os médicos possuem hipóteses de não serem a primeira causa das doenças respiratórias (Smith *et al.*, 2021).

Pesquisas realizadas apontam que os médicos precisam aprofundar os estudos sobre os cigarros eletrônicos para assim aconselhar os usuários, por meio de questionários de triagem e educação familiar com campanhas educativas de saúde pública. Nos Estados Unidos, estudantes afirmam que os profissionais de saúde não apresentaram os riscos presentes no uso do vaping. A inserção de políticas rígidas a fim de dificultar o acesso são importantes para a prevenção do uso (Lyzwinski *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Tendo em vista todos os resultados apresentados, é possível concluir que o uso de cigarros eletrônicos tem aumentado gradativamente, devido principalmente ao fácil acesso e aparência inofensiva do aparelho. Além disso, os líquidos químicos utilizados no CE, como PG e VG, possuem toxicidade elevada e estão diretamente relacionados ao papel causal de lesões pulmonares, mais conhecidas como EVALI.

REFERÊNCIAS

- BARRADAS, A. S. M. *et al.* Os riscos do uso do cigarro eletrônico entre os jovens. **Global Clinical Research Journal**, v. 1, n. 1, p. e8–e8, 13 jul. 2021. doi.org/10.5935/2763-8847.20210008
- CASTRO, Y. F. R.; OLIVEIRA, C. R. V.; REIS, B. C. C. Lesões pulmonares associadas ao uso de cigarro eletrônico: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 4, p. e9955–e9955, 24 mar. 2022.
- FRIZON, A. B.; TRILLO, M. L. N.; SOUSA, L. A. P. Cigarro eletrônico. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 20, p. e11425–e11425, 22 dez. 2022.
- LYZWINSKI, L. N. *et al.* Global youth vaping and respiratory health: epidemiology, interventions, and policies. **NPJ primary care respiratory medicine**, v. 32, n. 1, p. 14, 11 abr. 2022.
- MARTIN, M. F. O. *et al.* The relationship between e-cigarette use and lung disease: an integrative review. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e13211125030–e13211125030, 3 jan. 2022.
- MATSUMOTO, S. *et al.* Dose-Dependent Pulmonary Toxicity of Aerosolized Vitamin E Acetate. **American journal of respiratory cell and molecular biology**, v. 63, n. 6, dez. 2020.

MENEZES, A. M. B. et al. Use of electronic cigarettes and hookah in Brazil: a new and emerging landscape. The Covitel study, 2022. **J Bras Pneumol**. v. 49, n.1. p.:e202202905. out. 2022. doi.org/10.36416/1806-3756/e20220290.

MEDEIROS, A. K. *et al.* Differential diagnosis between lung injury associated with electronic cigarette use and COVID-19 pneumonia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**: publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, v. 47, n. 3, p. e20210058, 23 jun. 2021.

PARK, A. J. et al. Vaping and Lung Inflammation and Injury. **Annu Rev Physiol**. v. 10, n. 84, p. 611-629. fev. 2022. doi.org/ 10.1146/annurev-physiol-061121-040014.

SILVA, A. L. O.; MOREIRA, J. C. Por que os cigarros eletrônicos são uma ameaça à saúde pública? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 6, p. e00246818, 30 maio 2019.

SMITH, M. L. et al. Vaping-related lung injury. **Virchows Archiv**: an International Journal of Pathology, v. 478, n. 1, jan. 2021.

WINNICKA, L.; SHENOY, M. A. EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes: A Review. **Journal of General Internal Medicine**, v. 35, n. 7, jul. 2020.

Capítulo 4

A INCIDÊNCIA DO USO DE DROGAS ENTRE OS ACADÊMICOS DE MEDICINA NO BRASIL E OS MOTORES DE SUA PROPAGAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE INCIDENCE OF DRUG USE AMONG MEDICAL ACADEMICS IN BRAZIL AND THE DRIVERS OF ITS SPREAD: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ana Clara Linhares Serrano Zuccon¹, André Serapião Rebelin¹, Camila Lima¹, Gedson Junior¹, Karina Mathede dos Santos¹, Maria Eduarda Martinelli Rocha¹, Michelle Viana Pereira¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

RESUMO

Este artigo apresenta uma revisão integrativa que investiga a incidência do uso de drogas, sendo elas ilícitas ou mesmo lícitas entre os acadêmicos de medicina no Brasil. Embora o álcool, o tabaco e a maconha sejam as substâncias mais comuns no meio universitário, diversos psicotrópicos encontram-se amplamente difundidos entre os estudantes do ensino superior. Desse modo, com o objetivo de inserir o leitor nesse cenário e conscientizá-lo, o trabalho procura realizar uma síntese sobre quais são os principais psicoestimulantes, e como existe uma ascensão no seu uso na referida área da saúde, por uma influência advinda da grande exigência acadêmica. Sendo esse produzido a partir de uma revisão bibliográfica, o qual utiliza artigos e revistas, a partir do ano de 2014, como sua fonte teórica. Com base nessas referências, foi encontrado um aumento dos índices de consumo, principalmente ao se comparar esse aumento em relação aos períodos do curso. Nesse caso, concluímos que em específico o metilfenidato tem estado em maior evidência devido ao aumento de seu uso nos últimos anos e em conjunto com as outras substâncias apresenta um cenário de crescente preocupação sobre alunos.

Palavras-chave: Psicotrópicos, ensino superior, exigência acadêmica, revisão bibliográfica, metilfenidato.

ABSTRACT

This article presents an integrative review that investigates the incidence of drug use, whether illicit or even licit, among medical students in Brazil. Although alcohol, tobacco, and marijuana are the most common substances in the university environment, several psychotropic drugs are currently widespread among higher education students. Thus, to insert the reader in this scenario and make him aware, the work seeks to carry out a synthesis of what the main psychostimulants are, and how there is an increase in their usage in the aforementioned health area, due to an

influence arising from the great academic requirement. That is being produced from a bibliographical review, which uses articles and magazines, since the year 2014, as it's theoretical source. Based on these references, an increase in consumption rates was found, especially when comparing this increase concerning the course periods. In this case, we conclude that methylphenidate in particular has been at greater evidence due to the increase of its usage in recent years and together with other substances presents a scenario of growing concern about students.

Keywords: Psychotropics, higher education, academic requirement, bibliographical review, methylphenidate.

INTRODUÇÃO

De acordo com a OMS, o termo droga se refere a toda substância química capaz de provocar dependência psicológica ou química em seus usuários (Peixoto; Souza, 2018). Nesse âmbito, o consumo de drogas, principalmente álcool, tabaco e maconha, continua a crescer e é considerado um problema de saúde pública devido a seus efeitos funestos, o que preocupa a comunidade mundial, principalmente nas universidades, as quais se configuram num espaço de fácil acesso às drogas e, de vez em vez, pode se tornar um período crítico, de maior vulnerabilidade para o início e a manutenção do uso desses entorpecentes (Peixoto; Souza, 2018).

No entanto, as drogas no ambiente universitário não estão restritas às três destacadas anteriormente, cocaína, LSD, DMT e outros psicodélicos são apenas alguns dos mais variados exemplos de drogas ilícitas utilizadas por estudantes universitários, sobretudo nas idades entre 18 e 35 anos (Peixoto; Souza, 2018). Embora diversas substâncias ilícitas sejam disponibilizadas no ambiente referido e possuam maior prevalência entre as mais utilizadas, meios lícitos que permitem o psicoestímulo também têm se destacado entre os universitários, muitas vezes aliado ao uso de álcool (Tovani; Santi; Trindade, 2021).

De forma geral, o consumo de drogas tem sido considerado como alto entre os graduandos brasileiros, sobretudo em relação aos estudantes dos cursos de medicina no Brasil, tanto em âmbito particular como em universidades públicas (Machado; Moura; Almeida, 2015).

Embora existam muitos dados disponíveis sobre o assunto, o acesso a tais informações bem como a implementação de políticas públicas eficazes no combate ao uso indiscriminado de drogas de forma ilícita tem recebido menos destaque do que supostamente deveriam receber (Peixoto; Souza, 2018). Neste contexto, fica evidente a importância do tema relacionado ao

uso de drogas entre estudantes dos cursos de medicina no Brasil para o enfrentamento da problemática do uso de drogas entre universitários e suas repercussões, como o envolvimento conjunto de diferentes setores da sociedade como a cultura, o lazer, a saúde, a justiça e assistência social e de instituições (Peixoto; Souza, 2018).

Assim, demonstrou-se interesse na exploração dos materiais em termos de produção acadêmica mais recente relacionado ao tema, tais como o panorama da prevalência do uso de drogas, além de avaliar se o resultado do uso equivale às expectativas que levam os acadêmicos ao consumo; e, ainda, se tal ação justifica a exposição aos efeitos colaterais e riscos que a droga oferece (Nasário; Matos, 2022), com o objetivo de introduzir o leitor no cenário mais atual e elucidá-lo sobre a incidência e os riscos advindos dessas substâncias, a partir de um levantamento bibliográfico exploratório.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema “A incidência do uso de drogas entre os acadêmicos de medicina no Brasil e os motores de sua propagação: uma revisão integrativa”.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas na base de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Medline.

O respectivo levantamento bibliográfico foi realizado visando à busca por artigos publicados a partir do ano de 2014, no período correspondente aos anos de 2014 a 2023, com foco para os publicados nos últimos 5 anos, empregando as palavras-chaves.

Sendo assim, foi possível realizar a seleção do presente material por meio do critério de inclusão referente ao diagrama de fluxo PRISMA empregado (Figura 1). Durante o processo de seleção/inclusão de material foram excluídos os artigos referentes a assuntos satélites ou referentes ao gerenciamento de resíduos em contextos distintos.

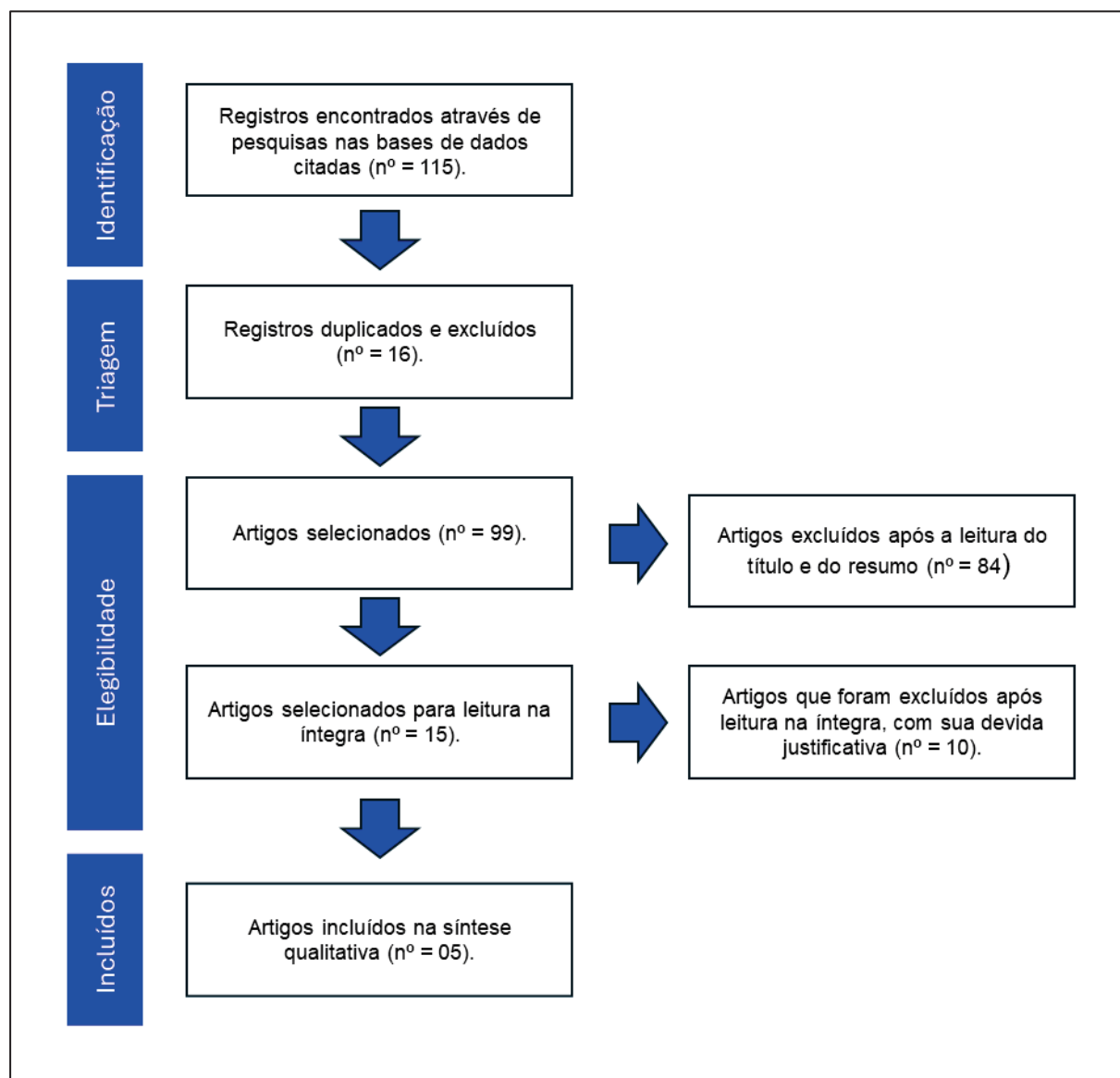


Figura 1: Diagrama de fluxo PRISMA empregado.
Fonte: Autores (2023)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados sete artigos como referencial teórico na elaboração do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. No Quadro 1, estão representados cinco artigos que foram escolhidos para compor a revisão integrativa.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
FASANELLA et al., 2022	Use of prescribed psychotropic drugs among medical students and associated factors: a cross-sectional study	De 263 participantes, 30,4% se declararam como usuários. As principais motivações foram: O combate a ansiedade (30%), depressão (22,8%), insônia (7,2%), pânico (5,3%) e TDAH (3,8%). Sendo destes, 90% usuários regularmente prescritos.	Investigou-se a prevalência do uso de psicotrópicos prescritos entre estudantes de medicina e os fatores associados a esse uso, sendo realizado em uma universidade privada no Brasil que envolveu estudantes do primeiro ao sexto ano. Foi destacada a importância de abordagens educacionais e de suporte para melhorar a saúde mental dos mesmos.
MEZACASA JÚNIOR et al., 2021.	Consumo de psicoestimulantes por estudantes de medicina de uma universidade do sul do Brasil: resultados de um estudo de painel	Foram verificados os estudantes do 1º ao 4º período, matriculados entre 2015 a 2018. A prevalência do uso destas substâncias aumentou de 58% para 68%, sendo a proporção de acadêmicos que deu início ao uso variou de 15% a 30%. Destes, 25% correspondem aos usuários no primeiro período, 38% aos usuários do quarto período, com destaque para o uso de metilfenidato com prevalência, durante o estudo, de 21% a 56%.	O consumo de psicoestimulantes por estudantes universitários deste curso pode ser considerado alto e este aumenta ao passar do primeiro período ao quarto período. Os estudantes entrevistados afirmaram que tais substâncias permitem vantagens associadas ao seu uso, o que dificulta o controle do uso destas substâncias.
NASÁRIO; MATOS, 2022	Uso não prescrito de metilfenidato e desempenho acadêmico de estudantes de medicina.	A utilização não prescrita do metilfenidato foi cerca de 2,9%, ao passo que 17,3% dos discentes afirmaram ter utilizado. As motivações mais comuns para consumo foram: melhora de desempenho cognitivo (10%) e resistência ao sono (4,1%). Além disso, a forma de obtenção mais frequente foi por meio de amigos (56,5%).	De forma geral, o metilfenidato não apresentou efeitos de aprimoramento cognitivo, uma vez que não usuários exibiram superior desempenho acadêmico quando comparados aos usuários recorrentes e eventuais. Assim, os resultados obtidos durante este estudo corroboram a hipótese de efeito relacionado a sensações de bem-estar, sendo então injustificada a exposição aos efeitos adversos da droga.
HAAS et al., 2019	Sociodemographic, psychiatric, and personality correlates of non-prescribed use of amphetamine medications for academic performance among medical students	De 707 estudantes 81,8% não haviam realizado uso, 7% utilizaram com prescrição médica e 11,2% sem prescrição. Motivações: maior tempo de estudo 84,6%, aumento concentração 46,2%, resistência ao sono 28,2%, experimento 15,4% e festa 10,3%.	Foram investigados os fatores sociodemográficos, psiquiátricos e de personalidade associados ao uso não prescrito de medicamentos anfetamínicos para melhorar o desempenho acadêmico entre estudantes de medicina, destacando-se a importância de considerar

			esses fatores na compreensão e prevenção do uso não prescrito de medicamentos entre os estudantes.
CANDIDO <i>et al.</i> , 2018	The use of drugs and medical students: a literature review	As drogas lícitas mais empregadas foram o álcool e o tabaco. As ilícitas foram a maconha, solventes, lança perfumes, e ansiolíticos. O gênero masculino exibiu tendência de consumo de todos os tipos de drogas, exceto tranquilizantes. Foi constatada crescente prevalência relacionada ao consumo de medicamentos em estudantes de medicina com o avanço no curso, o que pode ter sido resultado do estresse intrínseco das atividades acadêmicas.	No estudo a prevalência do uso de drogas em geral entre estudantes de medicina foi considerada como sendo alta, embora os próprios alunos possam compreender as lesões que isso pode causar.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.
Fonte: Autores (2023)

O consumo de psicoestimulantes tem sido cada vez mais observado no mundo universitário devido à grande dedicação que deve ser empregada durante esse período, que exige muito tempo e esforço por parte do indivíduo, afetando aspectos físicos e psicológicos que são levados ao extremo, o que faz os estudantes procurarem por métodos rápidos que aliviam esse estresse ou auxiliam nos momentos de necessidade, desse modo agindo como um motor que agrava o uso dessas substâncias (Fasanella *et al.*, 2022). Neste sentido, compostos como a cafeína e outros estimulantes estão amplamente difundidos no meio acadêmico de medicina, visto que nesse caso há um esforço muito grande com base na quantidade de conteúdos e técnicas que devem ser aprendidos em um pequeno espaço de tempo (Fasanella *et al.*, 2022).

Decerto existe o conhecimento que estudantes utilizam esses tipos de produtos, porém, no caso da área trabalhada, são verificados valores muito elevados, em que menos de 33% não fazem uso, ou seja, existe uma grande dependência dentro desse cenário (Mezacasa Júnior *et al.*, 2021). Essa percentagem se eleva em 13% quando se compara o 1º e 4º período, apresentando valores de crescimento ao decorrer da graduação (Mezacasa Júnior *et al.*, 2021).

Nesse cenário, é de grande importância destacar uma droga lícita em específico, que está em crescente difusão, o metilfenidato, comumente utilizado no fármaco de maior referência a Ritalina® (Nasário; Matos, 2022). Sendo assim, é possível explicar sua ascensão em decorrência do medicamento estar ligado à melhora de desempenho nos pacientes com déficit de atenção ou hiperatividade, sendo a maior causa para a procura e uso desse medicamento

(Nasário; Matos, 2022). Em decorrência dessa crescente procura, na faculdade de Florianópolis, observaram-se 79 estudantes dos 707 que realizaram a ingestão sem prescrição. Dentre esses, os principais motivos estavam ligados a fatores relacionados ao estudo, porém, também foi verificado uso relacionado ao âmbito social (Haas *et al.*, 2019).

Por último, é de conhecimento comum que o uso de tais substâncias proporcionam variadas complicações de acordo com sua composição. Logo, os estudantes estão cientes de tais problemas, principalmente por estarem na profissão que entende e trabalha com patologias relacionadas às mais diversas causas. Contudo continuam realizando seu uso de forma indiscriminada (Candido *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

O uso de drogas entre estudantes de medicina no Brasil sempre foi preocupante e tem apresentado uma clara tendência de aumento nos últimos anos. Enquanto o álcool, o tabaco e a maconha foram as drogas mais comuns nos ambientes universitários, os estudantes de medicina apresentaram maior prevalência de consumo de substâncias psicotrópicas. Esses aumentos podem ser atribuídos às altas demandas acadêmicas e à pressão que os alunos enfrentam durante seus cursos. A conscientização e medidas preventivas devem ser tomadas para enfrentar esse problema e proteger a saúde dos estudantes de medicina brasileiros.

REFERÊNCIAS

CANDIDO, Fernando José; SOUZA, Rodrigo; STUMPF, Matheo Augusto; FERNANDES, Luiz Gustavo; VEIGA, Rafael; SANTIN, Matheus; KLUTHCOVSKY, Ana. The use of drugs and medical students: A literature review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 5, p. 462–468, 2018

HAAS, Gelline M.; MOMO, Ana Clara; DIAS, Thaís M.; AYODELE, Tosin A; SCHWARZBOLD, Marcelo L. Sociodemographic, psychiatric, and personality correlates of non-prescribed use of amphetamine medications for academic performance among medical students. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 41, n. 4, p. 363–364, 2019.

MACHADO, Cleomara de Souza; MOURA, Talles Mendes; ALMEIDA, Rogério José. Estudantes de Medicina e as Drogas: Evidências de um Grave Problema. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 39, n. 1, p. 159–167, 2015.

MEZACASA JÚNIOR, Rudinei Carlos; MENECHINI, Kevin Francisco Durigon; DEMENECH, Lauro Miranda; MORGAN, Henri Luiz; PETRY, Arthur Franzen; DUMITH, Samuel Carvalho. Consumo de psicoestimulantes por estudantes de medicina de uma universidade do extremo sul do Brasil. **Scientia Medica**, 2021.

NASÁRIO, Bruna Rodrigues; MATOS, Maria Paula P. Uso Não Prescrito de Metilfenidato e Desempenho Acadêmico de Estudantes de Medicina. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 42, p. 1–13, 2022.

PEIXOTO, Yasmin França; SOUZA, Ândrea Cardoso De. O Uso de drogas entre universitários: uma revisão de literatura. **Rev. Rede Cuid. Saúde**, v. 12, n. 2, p. 63–74, 2018.

TOVANI, João Borges Esteves; SANTI, Luísa Jobim; TRINDADE, Eliana Villar. Uso de psicotrópicos por acadêmicos da área da saúde: uma análise comparativa e qualitativa. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 45, n. 3, p. 1–10, 2021.

Capítulo 5

EXERCÍCIO FÍSICO COMO AUXILIADOR NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO EM ADOLESCENTES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

PHYSICAL EXERCISE AS AN AID IN THE TREATMENT OF DEPRESSION IN ADOLESCENTS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Arthur Monte Alves¹, Augusto Oliveira Lessa¹, Gabriel Wernesbach Bregonci Trancoso¹, Lara Hespanhol Cremasco¹, Pedro Flores Bicalho¹, Thales Eduardo Rezende Coura¹, Victor Alexandre Leite Gama¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

RESUMO

O artigo apresenta uma revisão integrativa com o objetivo de explorar, por meio de análise de artigos científicos, a influência do exercício físico no tratamento de doenças psicológicas em adolescentes. Para iniciar o estudo, foi realizada a busca de materiais por intermédio de descritores associados a operadores booleanos em bancos de dados como o *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), *ScienceDirect* e BMC saúde pública. Posteriormente à obtenção dos artigos totais, foi realizada sua leitura, seleção em pares e, por fim, a instituição de critérios de inclusão e de exclusão, resultando nos estudos incluídos na síntese qualitativa. Resultados: Observam-se resultados positivos em relação ao exercício físico no tratamento da depressão em adolescentes, os quais foram apresentados relacionando-o com uma melhora no bem-estar mental e emocional, reduzindo a ansiedade e os sintomas depressivos. Conclusões: a literatura indica que o exercício físico pode desempenhar um papel importante no tratamento da depressão na adolescência. Além dos benefícios fisiológicos, o envolvimento em atividades físicas promove interação social e a liberação de endorfinas, melhorando o humor e a qualidade de vida dos adolescentes.

Palavras-chaves: Atividade física, saúde mental, sintomas, benefícios, prevenção.

ABSTRACT

The article presents an integrative review with the aim of exploring, through the analysis of scientific articles, the influence of physical exercise in the treatment of psychological illnesses in adolescents. To start the study, a search for materials was performed using descriptors associated with Boolean operators in databases such as Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), ScienceDirect and BMC public health. After obtaining the total articles, they were read, selected in pairs and, finally, the institution of inclusion and exclusion criteria, resulting in the studies included in the qualitative synthesis. Results: Positive results are observed in relation to physical exercise in the treatment of depression in adolescents, which were presented relating it to an improvement in mental and emotional well-being, reducing anxiety and depressive symptoms. Conclusions: the literature indicates that physical exercise can play an important role in the treatment of depression in

adolescence. In addition to the physiological benefits, engaging in physical activities promotes social interaction and the release of endorphins, improving the mood and quality of life of adolescents.

Keywords: Physical activity, mental health, symptoms, benefits, prevention.

INTRODUÇÃO

A depressão é um processo de retardação de agentes psíquicos, humor irritável, associado com estágios de melancolia, angústia e ansiedade, causados por alterações nas áreas frontais e estriatais do cérebro, sendo o motivo de apresentarem divergências e mudanças relacionadas à capacidade executiva e na tomada de decisões, pois são áreas fortemente ligadas na mediação do comportamento emocional, também ocorrendo efeitos adversos e desregulação de diversos hormônios relacionados ao estresse, que acabam por afetar o hipocampo cerebral, área responsável pelo aprendizado e emoções. Se não tratada, a depressão leva a inúmeros resultados prejudiciais, incluindo redução da qualidade de vida, comorbidade psiquiátrica e somática e até redução da expectativa de vida (Kodal *et al.*, 2022)

Esse processo é uma condição de saúde mental que causa um impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar das pessoas. É caracterizada por uma combinação de sintomas emocionais, cognitivos e físicos, como tristeza persistente, perda de interesse ou prazer, fadiga, alterações no apetite e dificuldade de concentração. Além disso, a depressão está associada a um risco aumentado de suicídio (Hu *et al.*, 2020)

A doença da depressão representa uma condição patológica relacionada ao humor, tendo seu termo sendo usado para designar entidades nosológicas, isto é, transtornos específicos onde é a partir dos conjuntos de fenômenos dos quais se pode presumir a causa (etiologia), o curso fenomenológico relativamente homogêneo, estados terminais típicos, mecanismos psicopatológico e psicológicos típicos, fatores genéticos que influenciam e respostas previsíveis. É fundamental reconhecê-la de forma direta e proporcionar o tratamento necessário, sendo importante ressaltar que ela não está ligada ao caráter individual nem à vontade própria da pessoa afetada (Hu *et al.*, 2020).

A adolescência é a fase da vida com mais alterações fisiológicas e hormonais, ocorrendo nessa faixa de idade uma perda da identidade infantil. Isso somado com essa fase sendo responsável por uma grande eferescência hormonal, devido às transformações corporais, se tornando difícil para o adolescente ter de lidar com tamanha avalanche de sensações e sentimentos, que tem como consequência a interferência no funcionamento das partes cerebrais já citadas. Adolescentes deprimidos podem apresentar níveis desregulados de

neurotransmissores, como serotonina, noradrenalina e dopamina, que desempenham papéis importantes no humor, na emoção e na regulação do prazer. Essas alterações podem afetar a forma como o cérebro processa informações, resultando em sintomas como tristeza persistente, falta de interesse ou prazer em atividades antes apreciadas, alterações no sono e apetite, fadiga, dificuldade de concentração e pensamentos negativos recorrentes. Os sintomas de depressão podem surgir pela primeira vez da infância à adolescência com diferentes graus de gravidade, embora muitas vezes não levem a um diagnóstico clínico. De fato, cerca de 10% dos adolescentes já sofreram com depressão (Bertha; Balazs, 2013).

O tratamento para a depressão deve ser feito na medida em que se entende todos os aspectos fisiológicos e biológicos, além das dimensões sociais e psicológicas, sendo tradicionalmente abordado em uma revisão psicofarmaterapêutica, com o uso de medicamentos antidepressivos, o mais comum. Os tratamentos são controlados na medida de dosagens conforme a doença responde de maneira positiva ao tratamento ou não. Sendo raramente observado uma perda de eficácia. Porém, o uso prolongado desse tipo de medicamento pode causar extrema dependência, devido à alta chance de o corpo adquirir tolerância ao medicamento, podendo se acostumar com aquela substância que não está sendo produzido pelo próprio organismo e necessitar de uma dose cada vez maior para ter o mesmo efeito anterior (Costa *et al.*, 2021).

Como medida alternativa de tratamento para a depressão, novos métodos surgiram para tentar combater os efeitos colaterais, sendo muitas vezes recomendado em conjunto com o uso de medicamentos. Um desses métodos é o exercício físico, A prática de atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos, que exige dispêndio de energia acima dos níveis de repouso, particularmente, na adolescência (Costa *et al.*, 2021).

Esse método pode influenciar no tratamento da depressão de maneira positiva, intervindo na distração dos estímulos estressores e também estando diretamente ligada com a produção de endorfina, que é um hormônio que reduz a sensação de dor e estimula um estado de euforia e felicidade, e também promove a melhora da circulação de neurotransmissores cerebrais. Existem muitos estudos de coorte indicando que a participação em atividade física ou programas de exercícios está associado a uma diminuição nos sintomas depressivos entre adolescentes (Bailey *et al.*, 2017; Oberste *et al.*, 2020; Radovic *et al.*, 2017; Wegner *et al.*, 2020).

Dessa forma, estudos sobre surgiram para explicar sobre como exercícios físicos trazem enormes benefícios para o corpo humano, benefícios esses que auxiliam e ajudam na luta contra depressão. Ao se exercitar, ocorre uma otimização de substratos energéticos utilizados pelos

tecidos de todo o corpo, melhorando consequentemente as funções fisiológicas dos mesmos, no sistema nervoso, por exemplo, é observado uma maior utilização de lipídeos, melhor regulação da glicose, além de relações hormonais e enzimáticas positivas. A maioria dos tratamentos da depressão giram em torno da liberação de endorfinas que são liberadas no cérebro para que a sensação de bem-estar aflore naquela região. E desanimadoramente, mesmo quando fornecido o melhor tratamento baseado em evidências, as taxas de remissão pós-tratamento para ansiedade e transtornos depressivos na juventude estão ligeiramente acima do acaso (Kodal *et al.* 2022).

O trabalho em questão tem como objetivo explorar, por meio de análise de artigos científicos, a influência do exercício físico no tratamento de doenças psicológicas em adolescentes. O intuito é fornecer informações que aumentem a conscientização sobre essa abordagem alternativa de tratamento, além de aprofundar o entendimento sobre as principais vantagens para os adolescentes que enfrentam a depressão.

MATERIAL E MÉTODOS

O referido estudo trata-se de uma revisão integrativa, que possibilita a investigação qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, possibilitando a síntese das principais informações sobre o tema musculação para o tratamento de depressão na adolescência.

A estratégia de levantamento e seleção dos estudos foi a procura de publicações indexadas nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), *ScienceDirect* e BMC saúde pública no mês de maio de 2023.

Para seleção utilizaram-se os seguintes critérios: artigos originais, revisão de literatura ou relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análises, publicados nos idiomas português ou inglês entre os anos de 2018 e 2023, e que possuísem em seu título ou resumo as seguintes palavras-chaves: ‘gym’, ‘exercise’, ‘adolescent’ e ‘depression’. As publicações que não atendiam aos critérios mencionados foram excluídas.

Os artigos selecionados foram analisados por meio de leitura detalhada, ressaltando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, com o intuito de organizar e tabular os dados. Na tabulação foi elaborado um quadro com o título, autores, data de publicação, resultados e conclusões obtidas.

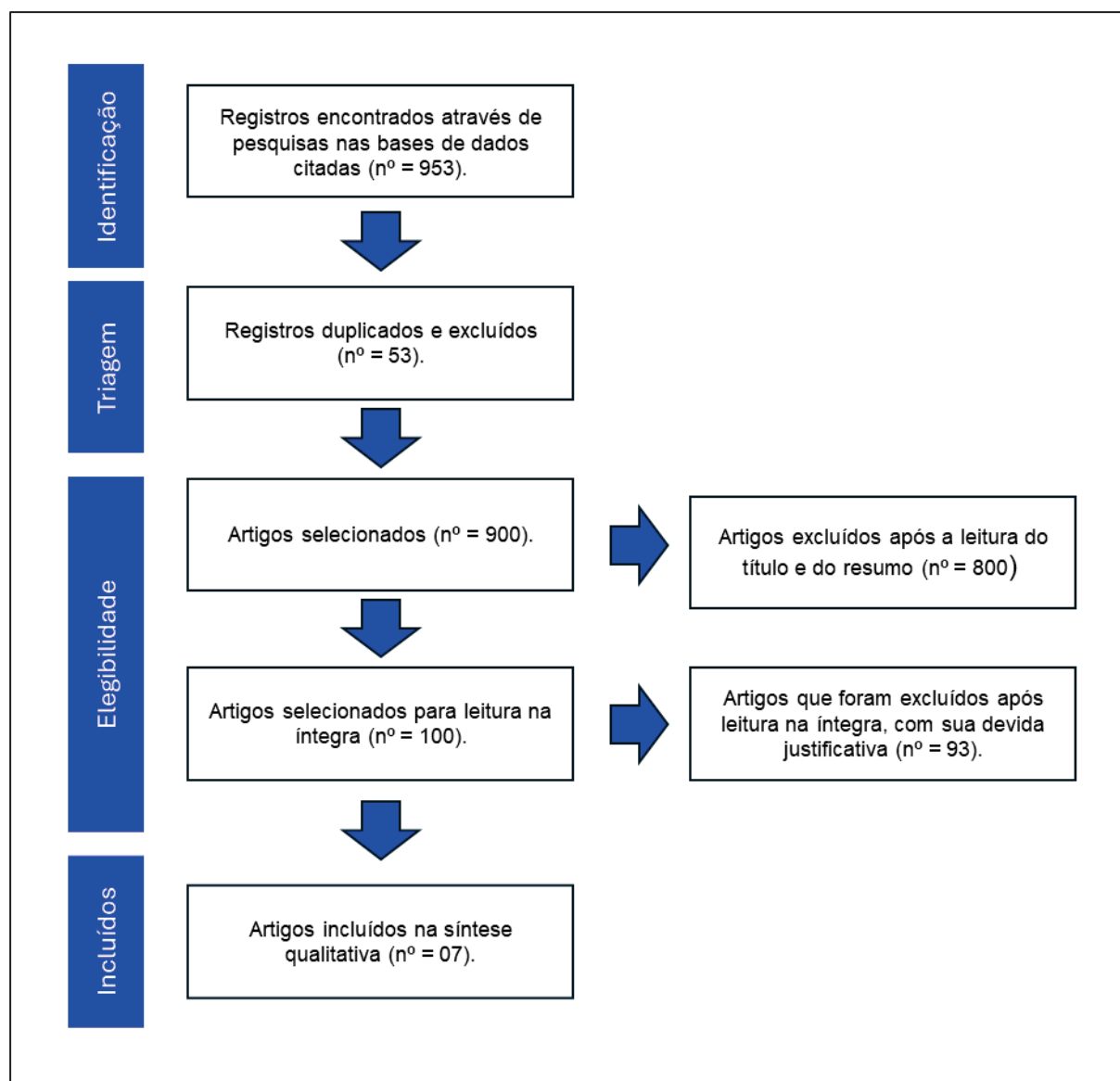


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA
 Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o título, autores, ano de publicação, resultados e conclusões.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 15 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente, para compor a revisão integrativa foram utilizados sete artigos, conforme apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Xiaowei He, 2022	Physical activity in the treatment of depression in college students	Estudantes universitários diagnosticados com depressão foram divididos em dois grupos: um grupo de observação e um grupo de controle. O grupo de controle recebeu tratamento medicamentoso enquanto o grupo de observação recebeu terapia esportiva além do tratamento medicamentoso.	Os exercícios podem ter um papel no tratamento de pacientes com depressão de forma rápida, segura e eficiente. O nível de evidência é II e os estudos são terapêuticos - investigação dos resultados do tratamento. Os descritores utilizados foram Exercício; Esportes; Depressão; Protocolo clínico.
Mandy X. Hu, David Turner, Ellen General, Daniel Bos, M. Kamran Ikram, M. Arfan Ikram, Pim Cuijpers & Brenda W. J. H. Penninx, 2020.	Exercise interventions for the prevention of depression: a systematic review of meta-analyses	O artigo é uma revisão sistemática de oito meta-análises que incluíram 134 ensaios clínicos randomizados (ECRs) individuais. O estudo concluiu que as intervenções de exercício têm um efeito benéfico nos sintomas depressivos na população em geral, em uma ampla faixa etária.	O estudo concluiu que as intervenções de exercício têm um efeito benéfico nos sintomas depressivos na população em geral em uma ampla faixa etária.
Annette Løvheim Kleppang, Ingeborg Hartz, Miranda Thurston, Curt Hagquist, 2018.	A associação entre atividade física e sintomas de depressão em diferentes contextos - um estudo transversal com adolescentes noruegueses	Adolescentes que eram fisicamente ativos, associados a um clube esportivo, academia ou atividades físicas organizadas, apresentaram menores chances de sintomas de depressão.	A prática de exercício físico em clube esportivo foi associada a menor chance de sintomas de depressão em adolescentes, incluindo como possível fator, além da atividade física, a interação social que ocorre nessa prática.
Mandy X. Hu, David Turner, Ellen General, Daniel Bos, M. Kamran Ikram, M. Arfan Ikram, Pim Cuijpers, Brenda W J H Penninx, 2020.	Levels of Physical Activity and Mental Health in Adolescents in Ireland	Os resultados do estudo revelaram uma correlação significativa entre a atividade física e a saúde mental dos adolescentes irlandeses. Os jovens que se envolviam regularmente em atividades físicas apresentavam níveis mais elevados de bem-estar mental e emocional. Eles relataram menos sintomas de ansiedade e depressão, bem como maior autoestima e qualidade de vida geral.	O artigo destaca a importância da atividade física para a saúde mental dos adolescentes. Os resultados sugerem que a participação regular em atividades físicas está associada a um melhor bem-estar mental, incluindo menor ansiedade e depressão, maior autoestima e qualidade de vida geral. Portanto, é essencial incentivar e facilitar a prática de atividades físicas entre os jovens para promover sua saúde mental e emocional

<p>Arne Kodal, Fiona Muirhead, John J. Reilly, Gro Janne H. Wergeland^{1,3}, Paul Joachim Bloch Thorsen, Lars Peder Bovim⁴ and Irene Bircow Elgen 2022.</p>	<p>Development and feasibility testing of a physical activity intervention for youth with anxiety and depression: a study protocol</p>	<p>O estudo foi fundamentado no Quadro de Pesquisa do Conselho Médico do Reino Unido (MRC) para o desenvolvimento e avaliação de intervenções complexas. Foi realizado um teste aberto, não controlado, para avaliar a viabilidade e a aceitabilidade de uma intervenção de atividade física, utilizando dados qualitativos e quantitativos. Foram recrutados vinte jovens com sintomas de ansiedade e/ou depressão. Foram realizadas entrevistas qualitativas com os participantes, cuidadores e especialistas que encaminharam os jovens, a fim de explorar os fatores contextuais e práticos relacionados à implementação da intervenção. A atividade física foi medida utilizando o monitor Actigraph GT3X+ no início, após a intervenção, e analisaremos as mudanças na ansiedade e na depressão. O objetivo é explorar novas possibilidades de tratamento que possam aprimorar os resultados atuais no tratamento de ansiedade e depressão. Esse trabalho foi realizado como preparação para um futuro ensaio clínico randomizado controlado (RCT) definitivo.</p>	<p>Este estudo não apresenta uma conclusão definitiva, pois, ainda está em andamento e os resultados finais não foram obtidos. Os dados coletados até o momento são preliminares e requerem uma análise mais aprofundada. Portanto, é necessário continuar o estudo e realizar análises adicionais para se obter uma conclusão completa e abrangente. Os resultados finais deste estudo serão cruciais para fornecer informações sólidas e embasadas sobre os efeitos da intervenção em questão e sua eficácia no tratamento da ansiedade e da depressão em jovens.</p>
<p>Davy Vancampfort, Brendon Stubbs, Joseph Firth, Tine Van Damme. Ai Koyanagi 2018.</p>	<p>Sedentary behavior and depressive symptoms among 67,077 adolescents aged 12–15 years from 30 low- and middle-income countries</p>	<p>Muitos dos adolescentes que eram sedentários possuíam sintomas depressivos.</p>	<p>O artigo fornece evidências internacionais de uma relação entre comportamento sedentário e sintomas depressivos em adolescentes. Após estudos longitudinais futuros, essas descobertas podem oferecer novos alvos e estratégias importantes para intervenções para lidar com a relação depressão-comportamento sedentário em seus estágios iniciais, como atividades físicas.</p>

Li Ma, Curt Hagquist, Annette Løvheim Kleppang, 2020.	Atividade física de lazer e sintomas depressivos entre adolescentes na Suécia	Adolescentes que praticavam exercícios físicos regularmente em seu tempo de lazer regularmente apresentaram chances significativas menores de apresentarem sintomas depressivos do que aqueles que não praticavam, padrão que se aplica a ambos os sexos sendo maiores as chances de sintomas depressivos em meninas	O artigo sugeriu que a prática de exercício físico regularmente por adolescentes durante o período de lazer está associada a uma menor chance de desenvolvimento de sintomas depressivos. Ao se tratar de um estudo transversal, não é possível chegar a conclusões das causas que levam a esse resultado.
---	---	--	--

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

Após a análise dos artigos observados, conseguiu-se notar que a depressão é um dos transtornos de saúde mental mais comuns, com uma alta sobrecarga de doenças e a principal causa de anos de vida perdidos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, esse transtorno de saúde mental afeta cerca de 150 milhões de pessoas em todo o mundo a qualquer momento. Aproximadamente 1 em cada 5 mulheres e 1 em cada 8 homens sofrerão um episódio depressivo grave ao longo de suas vidas (Hu *et al.*, 2020). Pode-se concluir que problemas de saúde mental, incluindo sintomas de depressão, foram identificados como um importante problema de saúde pública mundial. Concomitantemente, os problemas de saúde mental aumentaram entre os adolescentes na Suécia, bem como em todo o mundo (Ma; Hagquist; Kleppang, 2020).

Sintomas depressivos podem ser evidenciados de diferentes formas, mas todas elas irão gerar problemas maiores se não forem controlados. Um estudo utilizado realizado pela Global School-based Student Health Survey, mostra que, dentre 67.077 adolescentes, aqueles que mantêm uma média de 3 horas por dia de comportamento sedentário apresentam a prevalência de sintomas depressivos, somando 30,6%, sendo que essa porcentagem tende a crescer proporcionalmente com o tempo sedentário gasto (Vancampfort *et al.*, 2018). Além disso, em um estudo transversal realizado com 5531 adolescentes noruegueses foram obtidos os dados de que 24,8% dos adolescentes que não se exercitavam regularmente apresentavam sintomas depressivos (Kleppang *et al.*, 2018).

A educação e o manejo de pessoas com depressão durante o tratamento é uma parte importante da implementação de prescrições de exercícios para a reabilitação daquele que sofre com aquele problema. Há a necessidade de formular prescrições de exercícios de reabilitação para diferentes grupos para orientar o exercício de reabilitação de pacientes com depressão (Wang *et al.*, 2022).

Um alvo promissor para intervenções para a depressão é o exercício físico. No entanto, as evidências sobre o efeito benéfico das intervenções com exercícios na prevenção da depressão diferem substancialmente entre diferentes estudos. Essas diferenças podem ser explicadas pela heterogeneidade na população de estudo e no tipo de intervenção com exercícios. Por exemplo, o efeito do exercício físico na depressão pode ser modificado pelo sexo, idade ou características (como modo e intensidade) do exercício. Responder a essas perguntas de moderação é importante, pois informará o público sobre qual tipo de exercício é eficaz para quem na prevenção da depressão. Outros moderadores também podem ser relevantes nessa relação, mas os fatores genéricos mencionados acima são mais propensos a serem mensurados e relatados em meta-análises em comparação com fatores mais específicos. Uma visão geral abrangente é necessária sobre as evidências até o momento sobre a eficácia do exercício, e ainda não está claro se esses efeitos são modificados por características do estudo e da amostra (Hu *et al.*, 2020).

Julgar a condição e a aptidão física do paciente é importante para formular e implementar prescrições de exercícios de reabilitação. Na promoção e popularização e quando os medicamentos podem controlar a depressão, terapias não medicamentosas, como prescrições de exercícios de reabilitação, devem ser usadas o máximo possível para tratar pacientes com depressão.

Um estudo feito com 36 universitários que possuíam os mais diferentes níveis de depressão, do mais moderado até o mais grave, em que foram usados para tratamento, além de medicação, uma dieta saudável e exercícios físicos, os sintomas de depressão de todos os pacientes melhoraram significativamente após o teste (He, 2020). Foi avaliada a aceitabilidade dos procedimentos de avaliação, da intervenção em si, bem como os benefícios e obstáculos percebidos à participação. Foram realizadas entrevistas qualitativas com os participantes, cuidadores e especialistas que encaminharam os jovens, a fim de explorar os fatores contextuais e práticos relacionados à implementação da intervenção. A atividade física foi medida utilizando o monitor Actigraph GT3X+ no início, após a intervenção, sendo analisadas as mudanças na ansiedade e na depressão (Kodal *et al.*, 2022).

Os resultados do estudo mostraram uma associação significativa entre a atividade física de lazer e os sintomas depressivos. Os adolescentes que relataram maior participação em atividades físicas de lazer apresentaram menor prevalência de sintomas depressivos em comparação com aqueles que relataram menor participação (Ma; Hagquist; Kleppang, 2020). Ademais, o percentual de adolescentes noruegueses com sintomas depressivos reduzia de 24,8% para 11,6% entre aqueles que se exercitavam regularmente, assim, tal pesquisa explora

o contexto da atividade física com os sintomas da depressão. Alguns estudos apontam um efeito psicológico do exercício sobre a saúde mental, outros enfatizam a interação social com essa prática (Kleppang *et al.*, 2018).

Foram coletados dados de uma pesquisa nacional realizada na Suécia, que incluiu mais de 15.000 adolescentes entre 12 e 18 anos. Os participantes responderam a questionários que avaliaram a frequência e a intensidade da atividade física de lazer, assim como a presença de sintomas depressivos. Os sintomas depressivos foram medidos utilizando-se a Escala de Depressão para Crianças e Adolescentes. Os resultados do estudo mostraram uma associação significativa inversa entre a atividade física de lazer e os sintomas depressivos. Os adolescentes que relataram maior participação em atividades físicas de lazer apresentaram menor prevalência de sintomas depressivos em comparação com aqueles que relataram menor participação (Ma; Hagquist; Kleppang, 2020). Paralelo a isso, outro estudo revelou que os benefícios da atividade física na saúde mental podem ser observados tanto em adolescentes que praticam esportes organizados quanto naqueles que participam de atividades físicas informais. Isso é consistente com as descobertas de outros pesquisadores, como Campos *et al.* (2019), que afirmaram que "a participação em esportes coletivos ou atividades físicas individuais pode contribuir para a redução do estresse e melhorar o bem-estar mental dos adolescentes" (Campos *et al.*, 2019).

Foi evidenciado que a atividade física protege contra a depressão, sendo esse impacto do comportamento sedentário na depressão, relativamente pouco pesquisado. No estudo realizado, foi estudada a relação entre comportamento sedentário e sintomas depressivos em adolescentes de 30 países de baixa e média renda, visto que são esses países os mais alheios ao assunto (Vancampfort *et al.*, 2018). Para evidências mais convincentes de que o exercício pode ser uma estratégia valiosa de prevenção para a depressão, ensaios clínicos randomizados (ECRs) investigaram o efeito de intervenções com exercícios no início da depressão e nos sintomas depressivos na população em geral. Várias meta-análises reuniram esses estudos e avaliaram a eficácia geral das intervenções com exercícios na depressão, geralmente focando em grupos etários específicos, como crianças, adolescentes, adultos ou idosos.

Em 2015, foi realizado um estudo a partir de meta-análises para investigar o efeito do exercício na depressão em populações adultas em geral. Eles concluíram a partir de duas meta-análises que o exercício reduzia a depressão com um efeito moderado. Os autores investigaram o efeito geral do exercício na depressão e não se aprofundaram em características específicas do exercício, como modo, frequência, duração e intensidade (Hu *et al.*, 2020).

No entanto, é importante destacar que o estudo também apontou algumas limitações. Por exemplo, a natureza transversal do estudo não permite estabelecer uma relação causal entre

atividade física e saúde mental. Além disso, a autopercepção dos adolescentes sobre sua saúde mental pode ter introduzido um viés de autorrelato. Essas limitações sugerem a necessidade de pesquisas longitudinais e de métodos de avaliação mais objetivos, como o uso de dispositivos de rastreamento de atividades físicas e avaliações clínicas padronizadas para o diagnóstico de problemas de saúde mental (Kodal *et al.*, 2022). Também é válido citar que o estudo não apresenta uma conclusão definitiva, pois ainda está em andamento e os resultados finais não foram obtidos. Os dados coletados até o momento são preliminares e requerem uma análise mais aprofundada.

Portanto, é necessário continuar o estudo e realizar análises adicionais para se obter uma conclusão completa e abrangente. Os resultados finais deste estudo serão cruciais para fornecer informações sólidas e embasadas sobre os efeitos da intervenção em questão e sua eficácia no tratamento da ansiedade e da depressão em jovens (Kodal *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Tendo em vista todos os resultados apresentados, é possível concluir que depressão é um transtorno de saúde mental comum, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Estudos mostram que a falta de atividade física e o comportamento sedentário estão relacionados a um maior risco de sintomas depressivos. Por outro lado, o exercício físico regular tem sido associado a uma redução dos sintomas depressivos, tanto em adolescentes como em adultos.

REFERÊNCIAS

- BAILEY, A. P. *et al.* Treating depression with physical activity in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **Psychological Medicine**, v. 48, n. 7, p. 1068–1083, 2017.
- BERTHA, E.A.; BALÁZS, J. Subthreshold depression in adolescence: a systematic review. **Eur Child Adolesc Psychiatry**, v. 22, n. 10, p. 589-603, 2013.
- CAMPOS, C. G. *et al.* Conhecimento de adolescentes acerca dos benefícios do exercício físico para a saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, 2019.
- COSTA, M. P. S. *et al.* Inatividade física e sintomas de depressão, ansiedade e estresse em adolescentes estudantes. **Acta Paulista De Enfermagem**, v. 34, eAPE03364, 2021.
- HE, X. Physical Activity In The Treatment Of Depression In College Students. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 28, n. 1, p. 68–71, 2022.
- HU, M. X. *et al.* Exercise interventions for the prevention of depression: a systematic review of meta-analyses. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, 2020.

KLEPPANG, A. L.; HARTZ, I.; THURSTON, M.; HAGQUIST, C. The association between physical activity and symptoms of depression in different contexts – a cross-sectional study of Norwegian adolescents. **BMC Public Health**, v. 18, n.1, p. 1-12, 2018.

KODAL, A. *et al.* Development and feasibility testing of a physical activity intervention for youth with anxiety and depression: a study protocol. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 8, n. 1, 2022.

MA, L.; HAGQUIST, C.; KLEPPANG, A.L. Leisure time physical activity and depressive symptoms among adolescents in Sweden. **BMC Public Health**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2020.

OBERSTE, M. *et al.* Physical Activity for the Treatment of Adolescent Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Physiology**, v. 11, 2020.

RADOVIC, S.; GORDON, M. S.; MELVIN, G. A. (2017). Should we recommend exercise to adolescents with depressive symptoms? A meta-analysis. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 53, n. 3, p. 214–220, 2017

SMITH, P. J.; MERWIN, R. M. The Role of Exercise in Management of Mental Health Disorders: An Integrative Review. **Annual Review of Medicine**, v. 72, n. 1, p. 45–62, 2021

VANCAMPFORT, D. *et al.* Sedentary behavior and depressive symptoms among 67,077 adolescents aged 12–15 years from 30 low- and middle-income countries. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, n. 1, 2018.

WANG, J.; LI, Z. Effect of Physical Exercise on Medical Rehabilitation Treatment of Depression. **Revista Brasileira De Medicina Do Esporte**, v. 28, n. 3, p. 174–176, 2022.

WEGNER, M., *et al.* Systematic Review of Meta-Analyses: Exercise Effects on Depression in Children and Adolescents. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 2020.

Capítulo 6

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E SEUS IMPACTOS NA GRAVIDEZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ITS IMPACTS ON PREGNANCY: A LITERATURE REVIEW

Ayumi Borges Takeuchi¹, Carla da Silva Noia¹, Isabella Amaral Lemes¹, Kamila Kiefer¹,
Letícia Gusmão Alves¹, Rafaela Pinheiro Gonçalves¹, Yasmim Marcella Penitente Naumann¹,
Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida, de natureza autoimune e evolui com períodos de picos e remissões. O desenvolvimento da doença está interligado a fatores ambientais e predisposição genética. Pretende-se analisar os impactos do Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) na saúde das mulheres e, principalmente, durante o período gestacional. Além disso, visa discutir os possíveis tratamentos e os cuidados a serem tomados no período pré e pós-concepcional. Métodos: para realizar a pesquisa, foram utilizados alguns bancos de dados como a National Library of Medicine National Institute of Health (PUBMED), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Science Direct. Resultados: Foi observado que o LES é uma doença que pode afetar diversos órgãos em diferentes graus. Quando uma mulher com LES engravida, a doença pode trazer inúmeros prejuízos à gestação. Conclusões: Esta revisão aponta para a importância do acompanhamento da patologia em pauta e, também, para a relação entre a prevalência da doença e as complicações perinatais e maternas.

Palavras-chaves: Gestação, autoimune, consequências, lúpus eritematoso sistêmico, doença.

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory disease of unknown cause, autoimmune in nature and evolves with periods of peaks and remissions. The development of the disease is intertwined with environmental factors and genetic predisposition. The following review article aims to analyze the impacts of Systemic Lupus Erythematosus (SLE) on women's health, mainly during the gestational period. In addition, it aims to discuss the possible treatments and care to be taken in the pre- and post- conception periods. To carry out the research, some databases were used, such as the National Library of Medicine, the National Institute of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and ScienceDirect. Results: It was observed that SLE is a disease that can affect different organs in different degrees. When a woman with SLE becomes pregnant, the disease can cause numerous damages to the pregnancy. Conclusions: This review points to the importance of monitoring

the pathology in question, and also to the relationship between the prevalence of the disease and perinatal and maternal complications.

Keywords: Gestation, autoimmune, consequences, systemic lupus erythematosus, illness.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida, de natureza autoimune e evolui com períodos de picos e remissões. O desenvolvimento da doença está interligado a fatores ambientais e predisposição genética. (Coelho Junior *et al.*, 2015).

O LES tem uma predileção pelo sexo feminino, afetando especialmente mulheres em idade reprodutiva. No indivíduo com essa doença, os fenômenos imunológicos levam a produção de autoanticorpos, os quais são dirigidos a antígenos nucleares do próprio organismo, resultando em manifestações clínicas, podendo acometer ossos, articulações, pulmões, rins e sistema nervoso central. (Surita *et al.*, 2007; Pastore *et al.*, 2018).

A gravidez em mulheres com o LES apresenta duas a quatro vezes mais complicações obstétricas do que em gestantes não lúpicas. Além disso, faz-se um paralelo com o aumento do risco de 20 vezes na mortalidade materna, aproximadamente. (Clowse *et al.*, 2008)

A presença do LES na gravidez associa-se ao aumento do risco de complicações maternas, obstétricas e fetais, com maior incidência de desfechos adversos. O risco fetal advém não só do decorrer da própria doença, como também dos efeitos dos fármacos utilizados para a mesma. Além disso, o LES na gravidez pode ser de difícil diagnóstico, pois seus sintomas podem mimetizar os de outras doenças. Pode afetar vários órgãos e sistemas do corpo humano (Zamora-Medina *et al.*, 2021). Ademais, pode causar complicações como o abortamento espontâneo, hipertensão gestacional, nefrite lúpica, parto prematuro, lúpus neonatal e mortalidade materna (Zamora-Medina *et al.*, 2021).

Os sintomas podem variar de pessoa para pessoa, mas os mais comuns incluem: eritema malar e palmar, dispneia, anemia, edema, alopecia, cefaleia, sensibilidade solar, tontura, artralgia e problemas com hipertensão gerando a pré-eclâmpsia. Como também, o LES na gravidez pode afetar a função dos néfrons, causando problemas urinários (Zamora-Medina *et al.*, 2021).

O tratamento para LES na gravidez deve ser avaliado pela equipe multidisciplinar cuidadosamente, já que a doença ativa no organismo pode afetar tanto a mãe quanto o feto. (Yamamoto *et al.*, 2016). De maneira geral, o tratamento imunossupressor em mulheres

grávidas com LES em remissão não deve ser alterado, mesmo com receio da toxicidade, o tratamento não deve ser interrompido de maneira equivocada, pois pode trazer desfechos gestacionais desfavoráveis. (Surita *et al.*, 2004)

O presente artigo tem por objetivo avaliar as evidências relevantes do Lúpus Eritematoso Sistêmico e seus impactos na gravidez.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem exploratória qualitativa baseado em fontes secundárias, por intermédio de um levantamento bibliográfico e integrativo, a fim de identificar produções sobre o tema “Lúpus Eritematoso Sistêmico na Gravidez”.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre PUBMED, SCIELO, ScienceDirect sendo essa acessada através do link disponibilizado pela Biblioteca Ruy Lora, do Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC no mês de março de 2023.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português e inglês, entre os anos 2002 e 2022, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘lúpus eritematoso sistêmico’, ‘mulheres’, ‘gravidez’, ‘tratamento’, “autoimune”. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados (Figura 1).

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o título, ano de publicação, resultados e conclusões.

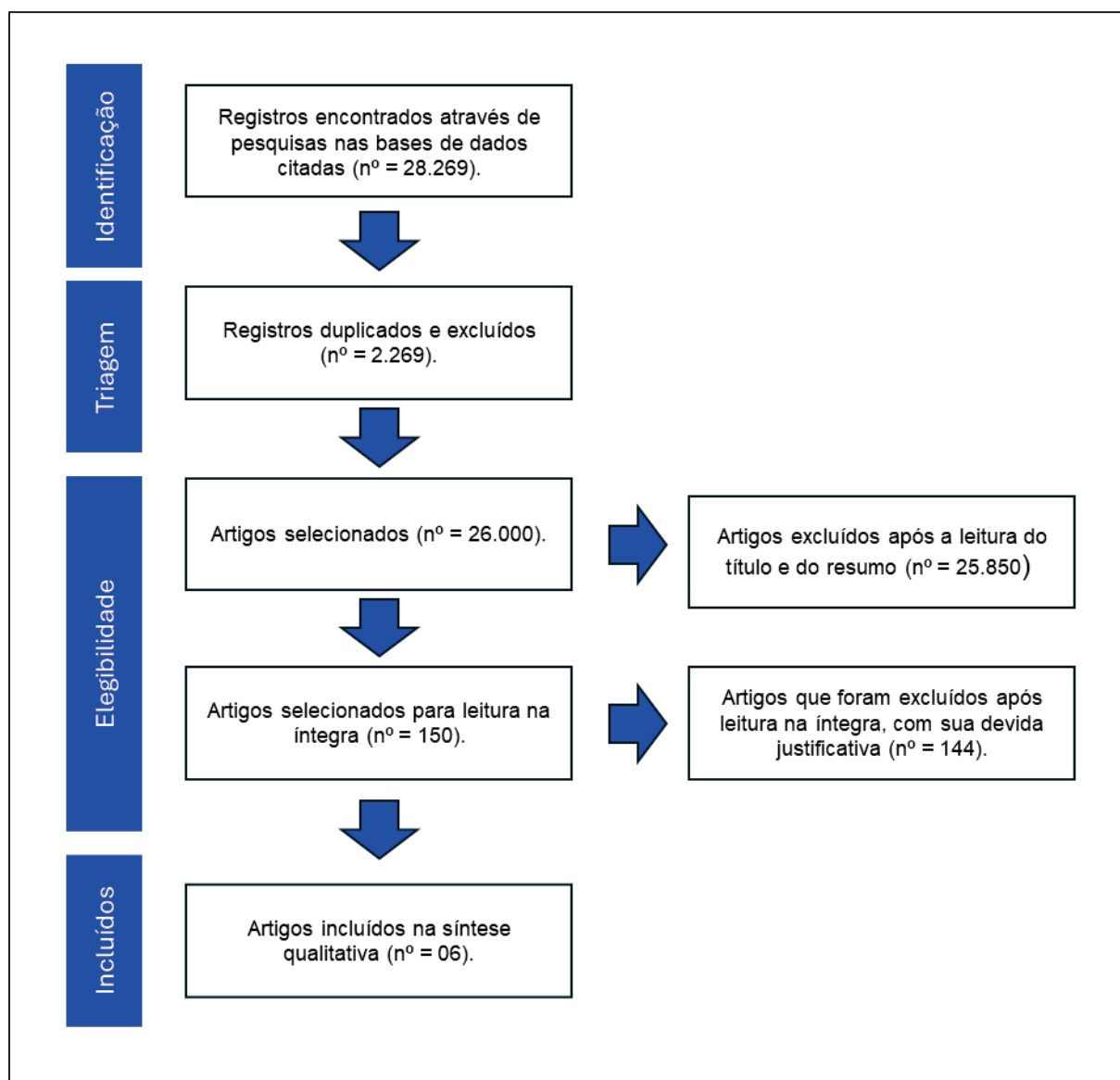


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA.
Fonte: Autores (2023)

RESULTADOS

Foram utilizados nove artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, seis foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Schade, <i>et al.</i> , 2017.	Perfil clínico de gestantes portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico.	Manifestações clínicas e complicações do LES durante a gestação, abordando as consequências que afetam a mãe e o feto no período gestacional.	Conclui-se que gestantes com LES são consideradas de alto risco, necessitando-se de planejamento e acompanhamento médico com conhecimento da doença antes, durante e após a gestação.

Silva, <i>et al.</i> , 2015.	Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: uma revisão da literatura.	O LES é uma doença autoimune que afeta principalmente mulheres em idade fértil, o que pode levar a preocupações sobre a segurança da gravidez tanto para a mãe quanto para o feto. No entanto, com um manejo cuidadoso e uma abordagem multidisciplinar, a gravidez em mulheres com LES pode ter efeitos positivos.	Foi observado que todos os períodos da vida da mulher, desde a pré-concepção ao puerpério apresentam particularidades que devem ser encaradas e avaliadas de forma a diminuir os diversos riscos relacionados à LES durante a gravidez e a aumentar o sucesso destas gestações.
Surita <i>et al.</i> , 2019.	Lúpus eritematoso sistêmico na gravidez.	O lúpus eritematoso sistêmico na gravidez é uma doença que gera alto risco no parto, pois altera diversos sistemas do corpo e apresenta uma alta taxa de pré-eclâmpsia nas grávidas.	Tornou-se indiscutível que o lúpus eritematoso sistêmico é uma condição que aumenta o risco fetal, materno e neonatal. É indispensável o auxílio e acompanhamento redobrado na gravidez, tentando disponibilizar uma vida descente para ambos.
Joaquim, <i>et al.</i> , 2020.	A importância do pré-natal de gestante com lúpus eritematoso sistêmico.	A gravidez planejada junto com um pré-natal especializado com um médico reumatologista, evita danos maternos e fetais.	Para que a mulher gestante tenha uma gestação saudável e um parto de sucesso é necessário que seja feito o pré-natal, a fim de garantir o bem-estar da mãe e do feto.
Tarter; Bermas, 2024.	Gravidez em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico	As mulheres com LES tiveram uma taxa duas a quatro vezes maior de complicações obstétricas, incluindo trabalho de parto prematuro, cesariana não planejada, restrição de crescimento fetal, pré-eclâmpsia e eclâmpsia.	Pacientes com evidência de LES ativo, especialmente nefrite lúpica, devem ser aconselhados a adiar a gravidez até que a doença esteja bem controlada por pelo menos seis meses.
Yamamoto, <i>et al.</i> , 2016.	Lúpus eritematoso sistêmico: estratégias para melhorar os resultados da gravidez.	O tratamento da exacerbação do LES durante a gravidez é o mesmo da não gravidez. A escolha da medicação e da dose depende da gravidade e do grau de envolvimento dos órgãos. No entanto, uma consideração especial é necessária para os possíveis danos que pode causar ao feto. Os riscos e benefícios de iniciar o tratamento devem ser avaliados cuidadosamente. Quando indicado, o tratamento não deve ser suspenso devido à gravidez, pois pode levar a morbidade e mortalidade grave.	Com melhores opções de tratamento, extensa pesquisa clínica e molecular, muitas pacientes com LES podem ter resultados favoráveis na gravidez com um manejo cuidadoso. Fatores como aconselhamento pré-concepcional adequado e ajuste da medicação, controle rigoroso da doença antes da gravidez, vigilância intensiva durante e após a gravidez pelo obstetra.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

Após a análise do quadro 1, nota-se as principais informações citadas pelos autores no que tange às complicações e desafios apresentados pelas gestantes devido à interação negativa entre a doença e a gravidez. Observa-se, também, que é necessário o cuidado pré-natal, por meio de uma estreita colaboração entre os obstetras e especialistas clínicos, a fim de atenuar o quadro clínico e evitar o agravamento da doença.

DISCUSSÃO

A incidência do LES entre as gestantes varia de 1:660 a 1:2.952 (Zamora-Medina *et al.*, 2021). Essa enfermidade não altera a fertilidade da mulher, mas há um maior risco de consequências maternos fetais, associadas a atividade da doença durante a gestação, da proposta terapêutica e da resposta imunológica desencadeada pela mãe durante a gravidez (Zamora-Medina *et al.*, 2021). Pacientes com LES ativo e nefrite lúpica são aconselhados a adiarem a gravidez até que haja o controle da doença, uma vez que a nefrite lúpica é uma das principais causas de morte fetal, juntamente com as outras condições infecciosas ligadas à doença e ao seu tratamento (Tarter; Bermas, 2024)

Grávidas com LES estão mais suscetíveis para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Alguns fatores que contribuem para o risco aumentado incluem inflamação crônica, disfunção do endotélio e danos renais associados ao LES (Pastore *et al.*, 2018 & Surita *et al.*, 2019).

A pré-eclâmpsia/eclâmpsia, como já referido, ocorre em 15% a 35% dos casos, sendo mais frequente nas mulheres com nefrite lúpica e hipertensão crônica. Ademais, o parto prematuro é a complicação obstétrica mais comum em mulheres com LES. Taxas de nascimento prematuro de 15% a 50% são relatadas, com aumento da incidência em mulheres com nefrite lúpica ou alta atividade da doença. (Joaquim *et al.*, 2020).

A respeito do tratamento, é um processo lento e seus riscos variam para cada paciente, podendo ter impactos adversos. Apesar dos efeitos colaterais, o método de aconselhamento pré-concepcional adequado e o controle rigoroso da doença antes da gravidez proporciona o sucesso da gestação (Yamamoto *et al.*, 2016).

O uso de ácido acetilsalicílico em baixas doses e a suplementação de cálcio reduz o risco de pré-eclâmpsia e de morte perinatal, com a indicação de ser utilizada na décima segunda semana e interrompida antes do parto. Também, recomenda-se a anticoagulação plena com heparina de baixa massa molecular (HBPM) nos casos de evento tromboembólico prévio (Schade *et al.*, 2017; Zamora-Medina *et al.*, 2021).

Outrossim, nota-se que para uma mulher ter a gestação e um parto de sucesso, faz-se necessário um acompanhamento pré-natal, garantindo o bem-estar da mãe e do feto. Todavia, observa-se a necessidade de uma vigilância maior no período pré-concepcional, para a diminuição dos riscos de desenvolvimento de patologias reduzindo futuras complicações durante a gestação. Todavia, ainda existem barreiras a serem ultrapassadas a fim de diminuir os riscos e tornar o período gestacional próspero (Silva *et al.*, 2015).

Sendo assim, o LES apresenta vasta gama de apresentações clínicas diversas. As principais incluem manifestações mucocutâneas, musculoesqueléticas, hematológicas, cardiopulmonares, renais e do sistema nervoso central. Encontram-se entre as formas mais graves a nefrite lúpica e o lúpus neuropsiquiátrico, comumente associados à redução significativa na expectativa de vida. Entre os sintomas, notam-se perda de peso, anemia, artralgia e artrite. O envolvimento do sistema osteoarticular é a manifestação clínica mais frequente. A síndrome antifosfolipídica pode ocorrer em associação com o LES e é caracterizada por trombozes arteriais e venosas, bem como pela presença de perdas gestacionais recorrentes (Tarter; Bermas, 2024).

CONCLUSÃO

O LES é uma doença autoimune, que nas mulheres em idade fértil, que pode trazer complicações obstétricas, como trabalho de parto prematuro, cesariana não planejada, restrição do crescimento fetal, pré-eclâmpsia e eclâmpsia. O tratamento da LES na gravidez, consiste na escolha da medicação e da dose a depender da gravidade e do grau de envolvimento dos órgãos.

REFERÊNCIAS

- CLOWSE, M.; JAMISON, M.; MYERS, E.; JAMES, A. H. A national study of complications of lupus in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, 199:127e1-e6, 2008.
- COELHO JUNIOR, L. G.; MACHADO, G. B.; FIGUEIREDO, E. T. de; FARIA, T. A. Lúpus eritematoso sistêmico diagnosticado durante a gestação: relato de caso. **Revista de Medicina**, v. 94, n. 4, p. 289-293, 2015.
- JOAQUIM, A. de S. *et al.* A importância do pré-natal de gestante com lúpus eritematoso sistêmico. **Faculdade Sant'Ana em Revista**, v. 4, n. 2, p. p 247 - 255, 23 dez. 2020.
- PASTORE, D. E. A. et al. Uma Revisão Crítica Sobre o Acompanhamento Obstétrico de Mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 4, abr. 2018.
- SURITA, F. G. C. *et al.* Systemic lupus erythematosus and pregnancy: clinical evolution, maternal and perinatal outcomes and placental findings. **São Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 2, mar. 2007
- SILVA, L. V. D; RIBEIRO, L. H. Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: uma revisão da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**. v. 13, n. 4, p. 60-65, 2015.
- TARTER, L.; BERMAS, B. L. Expert Perspective on a Clinical Challenge: Lupus and Pregnancy. **Arthritis & Rheumatology**, v. 76, n. 3, p. 321–331, 9 mar. 2024.

YAMAMOTO Y. *et al.* Systemic lupus erythematosus: strategies to improve pregnancy outcomes. **Int J Womens Health**. v. 8 265-72. 8 Jul. 2016, doi:10.2147/IJWH.S90157.

ZAMORA-MEDINA, M. DEL C. *et al.* Systemic lupus erythematosus and pregnancy: Strategies before, during and after pregnancy to improve outcomes. **Revista Colombiana de Reumatología**, v. 28, p. 53–65, jun. 2021.

Capítulo 7

ATEROSCLEROSE ASSOCIADA À DIETA HIPERLIPÍDICA NA POPULAÇÃO ADULTA

ATHEROSCLEROSIS ASSOCIATED WITH A HIGH-LIPID DIET IN THE ADULT POPULATION

Bernard Galon Silveira¹, Bernardo Tristão Soeiro Silva¹, Davi Teodoro Gaudio Rios¹, Eduardo D'la Guardia Casagrande¹, Estêvão Galon de Almeida¹, Guilherme Cardoso Gobbi¹, João Vitor Contadini Moreira¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil. ² Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

Este estudo corresponde a uma revisão integrativa referente a dietas hiperlipídicas relacionada as ateroscleroses. Iniciou-se a pesquisa na busca de materiais por descritores, no banco de dados UpToDate. Após a obtenção dos relatos totais, foi realizada sua leitura, seleção em pares e, por fim, a instituição de critérios de inclusão e de exclusão, resultando nos estudos incluídos na síntese qualitativa. Resultados: Nota-se que o consumo elevado de lipídeos por um extenso período, está análogo ao desenvolvimento de aterosclerose e acidente vascular cerebral, sendo uma das principais adversidades de saúde em países desenvolvidos. Conclusão: A literatura indica o ácido graxo ômega-3, utilizado corretamente, como um aliado na redução dos níveis de triglicerídeos, e, desse modo, auxiliar no controle de doenças cardiovasculares, a partir de uma dieta equilibrada.

Palavras-chaves: Ômega-3, doenças cardiovasculares, consumo excessivo de lipídeos, triglicerídeos.

ABSTRACT

This study corresponds to an integrative review concerning high-fat diets related to atherosclerosis. The research began by searching for materials by descriptors in the UpToDate database. After obtaining the total reports, they were read, selected in pairs, and, finally, inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in the studies included in the qualitative synthesis. Results: It is noted that the high consumption of lipids for an extended period is analogous to the development of atherosclerosis and stroke, which are two of the main health adversities in developed countries. The literature indicates omega-3 fatty acids, used correctly, as an ally in reducing triglyceride levels, thus helping to control atherosclerosis, based on a balanced diet.

Keywords: Omega-3, cardiovascular diseases, excessive consumption of lipids, triglycerides.

INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma doença que tem como característica o acúmulo de gordura nos vasos sanguíneos e com o passar do tempo pode desencadear ataques cardíacos ou acidentes vasculares cerebrais nos indivíduos que se encontram nessa condição (Crowley *et al.*, 2023). Isso ocorre porque a placa formada diminui o fluxo sanguíneo para certas regiões do corpo, ou seja, essas receberão menos oxigênio e nutrientes fundamentais para a homeostasia. Para a confirmação da aterosclerose utiliza-se um exame sanguíneo, o “perfil lipídico”, que mede a quantidade de diferentes formas de gordura e colesterol presente no organismo (Crowley *et al.*, 2023).

Histologicamente o aumento focal da íntima, que se encontra cheia de macrófagos carregados de lipídeos, se dá pela grande quantidade de triglicerídeos que se uniram e formaram as estrias gordurosas: depósitos lipídicos; fator esse que caracteriza as placas ateroscleróticas (Zhao, 2022). Entretanto, dentro das artérias coronárias é encontrada uma pequena substância conhecida como Biglycan que é capaz de se ligar às lipoproteínas e retê-las, sendo assim, limita o acúmulo da gordura (Zhao, 2022).

O consumo de triglicerídeos, como o ácido graxo omega-3, pode elevar o colesterol total, incluindo o LDL, lipídeo de baixa densidade. Pesquisas recentes evidenciam que é necessário a redução dos triglicerídeos em diversos produtos que contém o ácido graxo omega-3, para minimizar danos ao organismo (Tangney; Rosenson, 2023). Sendo assim, estão sendo adaptadas dietas com baixo índice de teor lipídico para adultos pelo fato de ser uma estratégia para ajudar os pacientes a perderem peso e manterem o organismo em homeostase, por isso, recomenda-se uma ingestão diária de gordura <30% da ingestão de energia (Perreault; Delahanty, 2022).

O objetivo desse estudo foi relacionar a prática de dieta hiperlipídica à formação das placas ateroscleróticas.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa, para a identificação de produções sobre a aterosclerose associada à dieta hiper lipídica na população adulta. Será realizada uma revisão da literatura, uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados de outras publicações, visando à compreensão do tema, a partir de outros estudos independentes.

A estratégia de identificação e seleção dos artigos consistiu na busca de publicações indexadas na base de dados Scielo e Pubmed, durante os meses de março e abril de 2023, sendo acessada por meio do link disponibilizado pela Biblioteca Ruy Lora, do Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC.

Os critérios adotados para a seleção dos artigos incluíram publicações do tipo: artigos de atualização, relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2010 e 2023, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: aterosclerose, dieta hiperlipídica, gordura, sistema cardiovascular e adultos. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados, conforme a Figura 1.

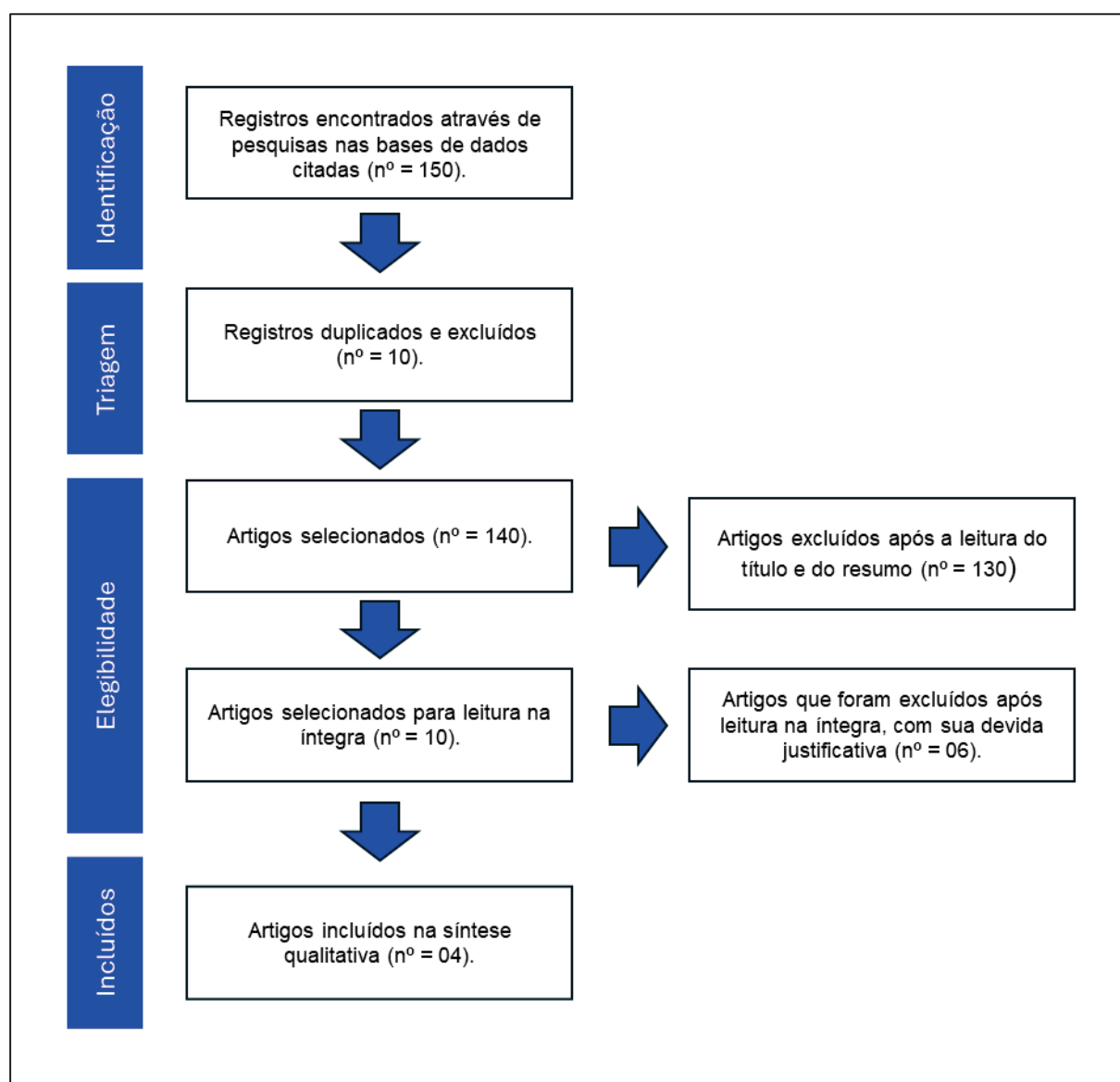


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA.

Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com autores/ano, título do artigo, resultado e conclusão.

RESULTADOS

Foram utilizados 5 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Destes, quatro foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Wilson, 2023.	Overview of established risk factors for cardiovascular disease.	Doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em países desenvolvidos. Isso ocorre devido ao aumento do número de pacientes de alto risco. Exemplos destes, são os pacientes com doença vascular aterosclerótica não coronariana.	Sabendo disso, a alternativa mais viável é oferecer tratamento para doença vascular aterosclerótica, a fim de evitar a progressão da patologia e a diminuição das doenças cardiovasculares como causa de morte principalmente em países desenvolvidos.
Zhao, 2022.	Pathogenesis of atherosclerosis.	São múltiplos os fatores para a patogênese da aterosclerose e suas complicações, entre elas estão as conhecidas hipertensão, diabetes e fumo. A Aterosclerose pode começar na infância com o desenvolvimento de estrias gordurosas e o quadro da doença se agrava com o passar dos anos, se tornando placas fibrosas e lesões avançadas.	Foi evidenciado que não existe uma única causa para a patogênese da aterosclerose e sabe-se, atualmente, que essa pode ser diagnosticada desde a infância e, assim, facilitar o tratamento e o acompanhamento da doença.
Perreault; Delahanty, 2022.	Obesity in adults: Dietary therapy.	A terapia dietética é recomendada para tratar a obesidade em adultos, sendo indicado como objetivo a perda de 5% a 7% de peso corporal, já que traz numerosos benefícios para a saúde.	Observou-se que a terapia dietética é um tratamento indicado para combater a obesidade e outras doenças cardiovasculares.
Tangney; Rosenson, 2023.	Lipid management with diet or dietary supplements.	Para aqueles indivíduos que são indicados a dieta com manutenção de lipídeos, recomenda-se que a melhorem com a adição de ácidos graxos ômega-3, já que têm a capacidade de	Observa-se a indicação de dieta com influências da culinária japonesa e mediterrânea, devido a ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos ômega-3 que ajudam na redução de triglicerídeos.

		reduzir os triglicerídeos. Essa alteração deve ser feita para pacientes específicos e acompanhada de profissionais para não aumentar o colesterol LDL ou reduzir o colesterol HDL.	
--	--	--	--

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

DISCUSSÃO

Neste estudo, foi detectado que a aterosclerose é um grave problema na saúde pública em todo mundo, sendo uma das principais causas de mortes cardiovasculares em países desenvolvidos, uma vez que seu tratamento é complexo (Wilson, 2023).

A primeira etapa da formação da aterosclerose é caracterizada histologicamente pelo espessamento focal da camada íntima, acompanhado pelo acúmulo de macrófagos carregados de lipídios, conhecidos como células de espuma. Além disso, células musculares lisas podem migrar, se proliferando na camada íntima, durante essa fase ocorre a acumulação de lipídios, dando origem às chamadas estrias gordurosas, que são depósitos lipídicos intracelulares e extracelulares (Zhao. 2022).

Um componente presente na íntima de segmentos ateroscleróticos das artérias coronárias, chamado biglicano, desempenha um papel na retenção de lipoproteínas, como as lipoproteínas de densidade muito baixa e as lipoproteínas de baixa densidade. Além disso, a faixa gordurosa pode conter linfócitos T. Vale ressaltar que as células de espuma são vistas como uma ocorrência marcante do ateroma inicial (Zhao. 2022).

No diagnóstico da aterosclerose, o "perfil lipídico" emerge como um teste de destaque. Trata-se de um exame de sangue que avalia as concentrações de diversas formas de gordura e colesterol no organismo. Entre os parâmetros analisados, destaca-se o nível de colesterol LDL, conhecido como colesterol "ruim", que assume particular importância na detecção desta condição, principalmente em suas fases (Perreault; Delahanty. 2022).

A implementação de dietas com baixo teor de gordura é uma estratégia padrão amplamente recomendada no tratamento da aterosclerose, visando auxiliar os pacientes na redução da adiposidade e perda de peso. Inúmeras diretrizes dietéticas sugerem a redução da ingestão diária de gordura para menos de 30% da ingestão de energia. Os estudos indicaram que a substituição isocalórica de carboidratos por gordura resultou em um maior gasto energético e perda de gordura com dietas de baixo teor lipídico (Perreault; Delahanty. 2022).

A aplicação de uma dieta com baixo teor de gordura pode ocorrer de duas maneiras distintas. A primeira opção consiste em fornecer ao paciente planos de cardápio específicos elaborados por um nutricionista registrado, os quais enfatizam o consumo de alimentos com baixa quantidade de gordura. A segunda alternativa é instruir os indivíduos a realizar a contagem de gramas de gordura, em vez da contagem de calorias (Perreault; Delahanty. 2022).

O consumo de ácidos graxos ômega-3 pode exercer um efeito benéfico na redução dos triglicerídeos, embora também possa influenciar os níveis de colesterol. Cabe ressaltar que os ácidos graxos ômega-3 (como alimentos derivados de peixes e produtos vegetais) podem aumentar tanto o colesterol total quanto o colesterol LDL, especialmente em indivíduos com triglicerídeos elevados (Tangney; Rosenson. 2023).

Diversas evidências apoiam a eficácia dos alimentos contendo ômega-3 na redução dos triglicerídeos. Como exemplo, uma das análises revelou que cada aumento de 1 g/dia de um ácido graxo do ômega-3 (ácido eicosapentaenoico), combinado com o ácido docosahexaenoico, parte da composição do ácido graxo ômega-3, reduziu em média quase 6mg/dL nos triglicerídeos (Tangney; Rosenson. 2023).

Além disso, os ácidos graxos ômega-3 também podem afetar os níveis de colesterol LDL e HDL. Por exemplo, um dos estudos concluiu que a suplementação de óleo de krill resultou em uma redução no colesterol LDL e nos triglicerídeos, além de um aumento nas concentrações plasmáticas de colesterol HDL (Tangney; Rosenson. 2023).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a dieta hiperlipídica em adultos pode ser fator desencadeante da formação de placas ateroscleróticas, uma vez que ela fornece elevada quantidade de lipídeos para o organismo e o mesmo não consegue realizar o armazenamento e a utilização correta desse substrato.

REFERÊNCIAS

CROWLEY, Kelly *et al.* **Patient education: Atherosclerosis (The Basics)**. 11ª versão. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/atherosclerosis-the-basics?search=aterosclerose&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4>. Acesso em: 5 abr. 2023.

PERREAULT, Leigh; DELAHANTY, Linda. **Obesity in adults: Dietary therapy**. 51ª versão. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-dietary-therapy?sectionName=Low->

carbohydrate%20diets&search=dieta%20hiperlipidica&topicRef=4561&anchor=H10&source=see_link#. Acesso em: 30 maio de 2023.

TANGNEY, Christine; ROSENSON, R. S. **Lipid management with diet or dietary supplements**. 59ª versão, 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/lipid-management-with-diet-or-dietary-supplements?search=dieta%20hiperlipidica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H681555173>. Acesso em: 30 maio de 2023.

WILSON, Peter. **Overview of established risk factors for cardiovascular disease**. 73ª versão, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease?search=ATEROSCLEROSE%20ASSOCIADA%20%C3%80%20DIETA%20HIPER%20LIP%C3%8DDICA%20NA%20POPULA%C3%87%C3%83O%20ADULTA&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2>. Acesso em: 30 maio de 2023.

ZHAO, Xue-Qiao. **Pathogenesis of atherosclerosis**. 24ª versão, 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis?search=aterosclerose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1> Acesso em: 30 maio de 2023.

Capítulo 8

INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE MAMA EM HOMENS NO BRASIL

INCIDENCE OF BREAST CANCER IN MAN IN BRAZIL

Bruna Caroline Wiedenholtz dos Santos¹, Gabriel Furlan Pessin¹, Kauan Bravim Ohasi Nagatani¹, Lorenzo Faria Cassaro¹, Lucas Mendes Veloso¹, Márlin Alves de Oliveira e Faria¹, Samuel Oliveira Cruz¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

RESUMO

Estudos e campanhas de saúde que buscam a prevenção e tratamento, referentes ao câncer de mama, têm tido muito espaço em várias esferas da sociedade. Contudo, percebe-se que o assunto abordado teria o seu maior foco nas mulheres, que seriam o grupo mais afetado, excluindo os homens nesse assunto. Dessa forma, a busca de um tratamento e a baixa procura de consultas regulares, sendo ineficazes em sua grande parte, têm corroborado para detecção tardia e o agravamento nesses pacientes. Nesse contexto, é concebível que, com a detecção tardia do câncer de mama em homens, a possibilidade de tratamento e, portanto, o tratamento, se tornem mais difíceis e desafiadores em comparação com a mesma patologia em mulheres. O objetivo deste artigo é reverter a atenção para o câncer de mama em homens, buscando propor medidas efetivas que possam contribuir para o auxílio e amparo desses pacientes. Portanto, devido ao pequeno número de homens que são examinados e consultados, e à falta de medidas para detectar a doença nesse gênero, o tratamento enfrenta muitas dificuldades, levando a casos de diagnóstico avançado. O estudo foi realizado por meio de revisão de literatura, utilizando as seguintes informações: periódicos científicos, SCIELO, Google Acadêmico, site do Ministério da Saúde e PUBMED, pertinentes ao tema abordado. Revendo os estudos e os resultados obtidos, nota-se que, embora a ocorrência do carcinoma de mama em homens não seja tão provável quanto em mulheres, ainda deve ser abordado para coibir o agravamento do mesmo.

Palavras-chaves: Prevenção, tratamento, carcinoma, sociedade.

ABSTRACT

Health studies and campaigns focused on the prevention and treatment of breast cancer have gained significant attention in various spheres of society. However, it is evident that the discussed topic primarily focuses on women, who are the most affected group, excluding men from the conversation. Consequently, the lack of treatment-seeking behavior and low rates of regular check-ups among men have contributed to late detection and worsening of the condition. In this context, it is conceivable that late detection of breast cancer in men makes treatment and management more challenging compared to the same pathology in women. The objective of this article is to redirect attention to breast cancer in men and propose effective measures that can contribute to the support and care of these patients. Due to the small number of men who

undergo examination and consultation, as well as the lack of measures to detect the disease in this gender, treatment faces numerous difficulties, leading to advanced cases of diagnosis. This study was conducted through literature review, utilizing information from scientific journals, SCIELO, Google Scholar, the Ministry of Health website, and PUBMED, all relevant to the discussed topic. Upon reviewing the study and the obtained results, it is evident that male breast carcinoma is not becoming more prevalent than cases in women but should be addressed to prevent its worsening.

Keywords: Prevention, treatment, carcinoma, society.

INTRODUÇÃO

O câncer é um processo patológico caracterizado pela divisão e reprodução anormal de células que podem se espalhar por todo o corpo, atingindo células e tecidos normais, criando aglomerados de células denominados câncer (Silva; Souza, 2022). Os tumores podem ser benignos ou malignos. Os tumores benignos aumentam devagar, expandem-se, diferenciam-se, são bem tolerados pelo organismo, não causam metástases e permanecem no mesmo sítio primário. Por outro lado, diferentemente dos tumores benignos, os tumores malignos apresentam crescimento rápido, expansão invasiva e características indiferenciadas, o que dificulta saber de qual célula se originou. O tecido mamário é composto por lóbulos, ductos e estroma e é comum em ambos os sexos até a puberdade. Nos homens, os ductos mamários não se desenvolvem e, como resultado, o câncer de mama masculino se torna raro (Silva; Souza, 2022).

O câncer de mama em homem é uma doença rara, representando cerca de 1% entre os tumores malignos que comprometem o homem, cuja incidência aumenta com a idade. A proporção é de que a cada 150 mulheres diagnosticadas com câncer de mama haja um caso no gênero masculino (Bonfim, 2013). Além disso, é preciso perceber que, por se tratar de uma doença rara, existem poucos estudos relativos ao câncer de mama masculino. Dessa forma, pouco se sabe sobre o impacto dessa doença na população. Porém, sua incidência tem aumentado nos últimos anos. Notou-se uma elevação significativa de 0,86 para 1,06 a cada 100.000 homens no decorrer dos últimos 26 anos (Costa *et al.*, 2019).

Ainda assim, a literatura possui uma falta de evidências científicas destinadas à criação de protocolos e normas de conduta focadas na abordagem do câncer de mama masculino. Por isso, grande parte dos métodos de tratamento são baseados na experiência com câncer de mama feminino. Logo, ainda existe muito a ser desvendado, principalmente em relação às suas causas, estando possivelmente ligadas a fatores externos e genéticos (Araújo *et al.*, 2017; Costa *et al.*, 2019).

A baixa procura dos homens pelos serviços de saúde é uma característica recorrente e histórica tornando-os mais suscetíveis a desenvolver doenças. Estes adiam um tratamento necessário especialmente em função de preconceitos, o que afeta profundamente sua qualidade de vida (Amaral *et al.*, 2017). Assim o câncer de mama masculino é encontrado predominantemente em estágios e idades mais avançadas

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi investigar a incidência de câncer de mama em homens no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema câncer de mama em homens no Brasil.

Será realizada uma revisão da literatura, uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados de outras publicações, visando à compreensão do tema, a partir de outros estudos independentes

A estratégia para identificação e seleção dos artigos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre, disponíveis na internet, como Scielo, PubMed, Ministério da Saúde, Brazilian Journal of Development, Acervo Saúde, RSD Journal. Os critérios adotados para a seleção dos artigos, foram publicações do tipo revisão de literatura, artigos de atualização publicados nos idiomas português, inglês entre os anos 2011 e 2021, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: Câncer de mama, Homem e Carcinoma. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados acima.

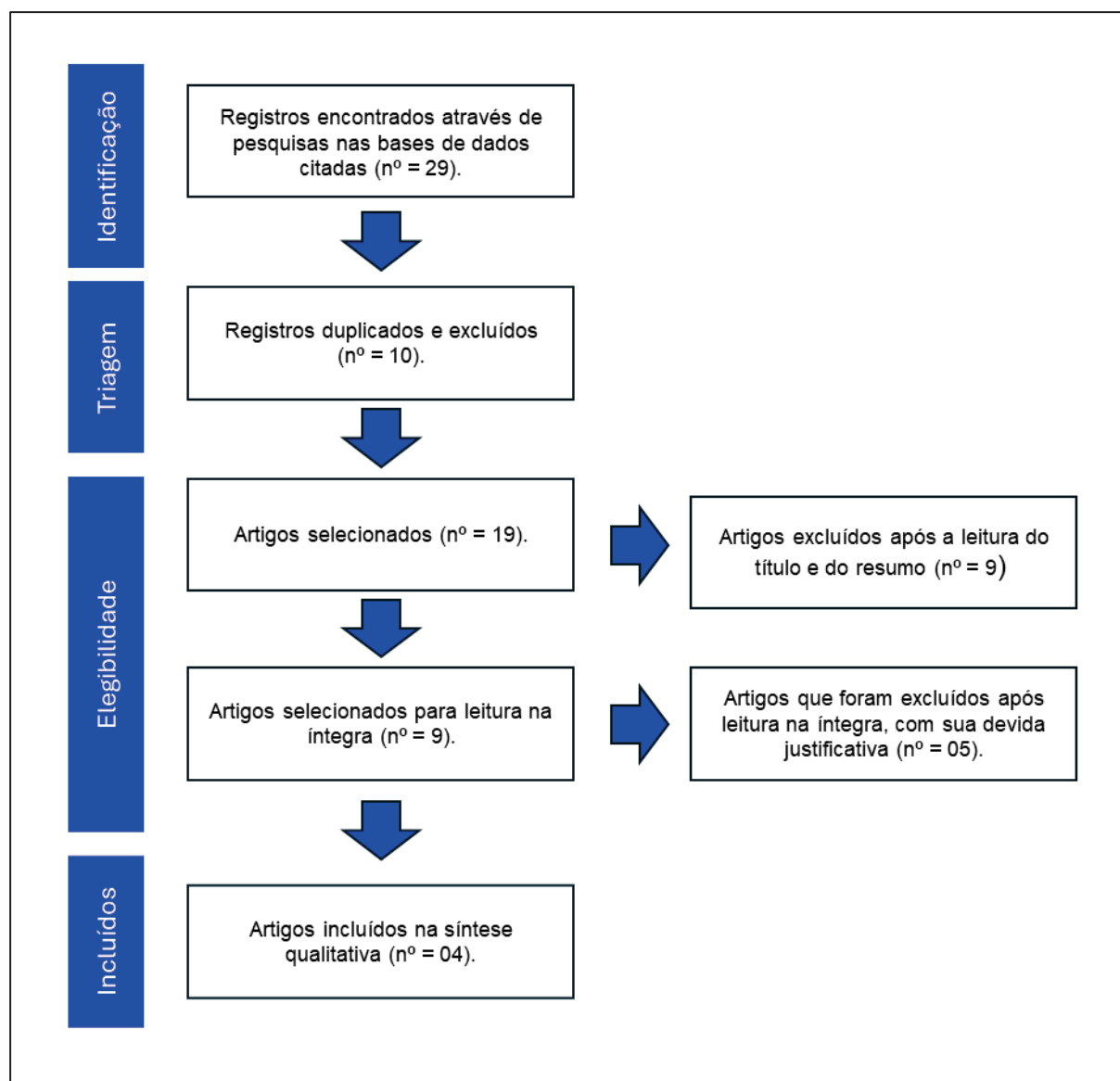


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA.
Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Foram utilizados 11 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, quatro foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Bonfim, 2013.	Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro	Foram encontrados 16 casos de câncer de mama masculino. A faixa etária predominante foi 61-75 anos. Quanto às características sociais, predominaram pacientes casados, analfabetos, lavradores	A análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos favoreceu a compreensão do comportamento dessa enfermidade em homens, apresentando sua prevalência em homens de idade mais avançada.
Riso Filho <i>et al.</i> , 2021.	Câncer de mama em homens, em unidades de referência oncológica do centro-oeste brasileiro	Aborda possíveis fatores relacionados ao desenvolvimento do câncer de mama em homens. Predominam: história de alcoolismo e tabagismo, antecedentes de outras neoplasias, antecedentes de doenças de mama e história familiar de câncer de mama.	A partir dessa pesquisa, percebe-se que alguns hábitos comuns como etilismo e tabagismo podem influenciar no desenvolvimento do câncer de mama embora o mesmo seja influenciado por fatores genéticos, demonstrando a mudança nos hábitos como uma possível prevenção.
Weir <i>et al.</i> , 2018.	Clinicopathologic Features and Radiation Therapy Utilization in Patients with Male Breast Cancer: A National Cancer Database Study	É evidente a carência de estudos que abordem o câncer de mama masculino e sua influência diante da qualidade de vida dessa população, da mesma forma como é estudado e dada ênfase ao câncer de mama feminino, o que demonstra ser uma condição importante que vem sendo ainda pouco discutida.	Assim, vê-se como a falta de estudos causa uma falta de medidas e condutas elaboradas especificamente para o público masculino.
Silva; Souza, 2022.	Incidência de carcinomas mamários no sexo masculino: uma revisão da literatura	Desde a introdução do rastreamento em 1980, tornou-se possível reduzir a mortalidade na população feminina. A falta desses programas de triagem para homens também ajuda a detecção da doença apenas quando os sintomas estão presentes, muitas vezes em um estágio posterior e grave.	Devido à baixa conscientização do público, os homens são mais propensos a ter tumores maiores, bem como metástases regionais do que as mulheres, ocasionando uma maior taxa de mortalidade dessa doença nos homens.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

Após a análise dos artigos selecionados, foi detectada a falta de informações e estudos sobre esse problema, que, por ser muito raro, não é tratado nem abordado da forma com que

deveria. Além disso, no cotidiano, o homem geralmente não está relacionado ao ambiente da saúde e prevenção, dificultando o trabalho com esse gênero. Uma causa plausível para esse problema deve-se ao fato de sua educação, que cria uma imagem do homem como alguém sem fragilidades, medos, doenças e preocupações, logo, essa população se recusa ou evita frequentar o ambiente médico hospitalar (Martins *et al.*, 2020). As representações sociais do ser masculino reforçam a ideia de descaso e desinteresse com a própria saúde, tendo em vista que este homem é o estereótipo de uma figura forte e provedor da família, não permitindo demonstrar suas fraquezas. Além disso, a procura nas unidades de saúde, de forma preventiva, é ainda menor por parte da população masculina (Martins *et al.*, 2020).

É necessário ter um olhar voltado às especificidades desta população para fornecer um cuidar de qualidade. Para isso, precisa-se de um estímulo à capacitação dos profissionais de saúde para que se desvinculem da cultura machista e forneçam uma assistência integral, trazendo a educação em saúde como a ponte principal do ingresso do homem no serviço de atenção primária. Desse modo, é possível evitar que esse grupo só entre no serviço quando o agravo já se instalou (Martins *et al.*, 2020).

A construção da sociedade patriarcal relaciona o cuidar vinculado ao feminino até os dias atuais. Por ser um gênero que era relacionado diretamente à fragilidade, as mulheres eram incentivadas a cuidarem de sua saúde e se manterem sempre saudáveis. Assim, o homem foi vinculado a ser o oposto completo de características reafirmadas como femininas e este pensamento perdura até hoje (Amaral *et al.*, 2017). Em relação ao diagnóstico do câncer de mama masculino, ainda existe um atraso e muitas vezes a doença é descoberta em estadiamento avançado. Esse fato pode estar atribuído ao retardo no diagnóstico, ainda, associado à baixa procura dos homens pelos serviços de saúde, fato relacionado a questões culturais do indivíduo.

Analisando as estatísticas do site do DataSUS, acerca do entendimento da incidência do câncer de mama em homens em território brasileiro, observa-se maior frequência de ocorrências da neoplasia na faixa etária de mais de 60 anos. Além disso, o câncer é mais frequente em meio às regiões Sudeste e Sul (Dantas *et al.*, 2015).

Uma das principais razões para o aumento da mortalidade em homens com câncer de mama é a falta de um programa de rastreamento por mamografia, que é o oposto da situação das mulheres. A falta desses programas de triagem para homens também ajuda a detecção da doença apenas quando os sintomas estão presentes, muitas vezes em um estágio posterior e grave. Portanto, devido à baixa conscientização do público, os homens são mais propensos a ter tumores maiores do que as mulheres (Costa *et al.*, 2019).

Por outro lado, é necessário enfatizar que os fatores prognósticos do câncer de mama em homens compreendem o tamanho tumoral, o grau histológico e o comprometimento linfonodal, ou seja, a neoplasia analisada é similar entre homens e mulheres; entretanto, indivíduos do sexo masculino apresentam particularidades imuno-histoquímicas específicas, porém, na atualidade não existem estudos suficientes para que seja possível dispor a respeito de uma avaliação do impacto de tal característica no prognóstico e no tratamento dessa neoplasia (Nogueira; Mendonça; Pasqualette, 2014).

Os tratamentos do câncer (CA) de mama em homens baseiam-se, frequentemente, nas mesmas recomendações utilizadas para as mulheres. Ao longo do século XX, o procedimento cirúrgico padrão recomendado era a mastectomia radical. Com o passar do tempo, iniciou-se a utilização de procedimentos menos invasivos, como a mastectomia radical modificada e a mastectomia simples (Nogueira; Mendonça; Pasqualette, 2014).

Considerando as evidências presentes na literatura sobre a incidência de carcinomas mamários no sexo masculino, ainda persiste a necessidade de um maior incentivo e campanhas de conscientização sobre o tema, para que seja aumentado o número de evidências científicas atribuindo mais segurança e confiança para os pacientes e familiares. Assim acarretará numa maior cobertura de diagnósticos precoces e tratamentos eficazes ao paciente com a patologia em questão (Silva; Souza, 2022).

CONCLUSÃO

O câncer de mama masculino é raro, representando apenas 1% dos casos de tumores malignos em homens, mas sua incidência está aumentando. Estilos de vida saudáveis, como evitar álcool e tabaco, podem desempenhar um papel importante na prevenção. A falta de conscientização e a baixa busca por serviços de saúde contribuem para o diagnóstico tardio e um prognóstico desfavorável. O tratamento tem evoluído, com opções como cirurgia conservadora, radioterapia e quimioterapia. No entanto, é necessário investimento em pesquisas e estudos para melhorar o entendimento e tratamento específico dessa doença em homens.

REFERÊNCIAS

AMARAL, D. E. D. *et al.* Câncer de mama masculino: o contexto do sobrevivente. **Rev Enferm UFPE**, v. 11, n. 5, p. 1783–90, 2017.

BONFIM, R. J. A. Câncer de mama no homem: análise dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em serviço formal brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 11, p. 511–515, nov. 2013.

COSTA, S. C. P.; PRETE, A. C. LO; RIBEIRO, C. H. M. A. Interação medicamentosa em pacientes com câncer de mama: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. e39101621243, jun. 2021.

COSTA, M. C. B. et al. Câncer de mama masculino: uma revisão de literatura dos último dez anos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 2, p. e220, jun. 2019.

DANTAS, R. C. O.; PEREIRA, J. B.; ALENCAR, L. D.; SOUSA, A. K. A.; FARIAS, M. C. A. D. de. Câncer de mama em homem uma realidade brasileira. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 5, n. 3, p. 29–34, 2015.

MARTINS, E. R. C. et al. Vulnerabilidade de homens jovens e suas necessidades de saúde. **Escola Anna Nery**, v. 24, n. 1, 2020.

NOGUEIRA, S. P.; DE MENDONÇA, J. V.; PASQUALETTE, H. A. P. Câncer de mama em homens. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 24, n. 4, p. 104–109, jun. 2014.

RISO FILHO, E. G. *et al.* Câncer de mama em homens em unidades de referência oncológica do centro-oeste brasileiro. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 98212–98222, jun. 2021.

WEIR, J. *et al.* Clinicopathologic Features and Radiation Therapy Utilization in Patients with Male Breast Cancer: A National Cancer Database Study. **Breast Cancer: Basic and Clinical Research**, v. 12, p. 117822341877068, jun. 2018.

THULER, L. C. S. et al. Characteristics and prognosis of male breast cancer in Brazil: A cohort study. **The Breast Journal**, v. 27, n. 1, p. 95–98, jan. 2021.

SILVA, E. T.; SOUZA, T. F. M. P. Incidência de carcinomas mamários no sexo masculino: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e163111537126, jun. 2022.

Capítulo 9

ENVELHECIMENTO PRECOCE RELACIONADO À EXPOSIÇÃO SOLAR EXCESSIVA

EARLY AGING RELATED TO EXCESSIVE SUN EXPOSURE

Bruna Rasseli¹, Ester Rigoni De Lima¹, Gabriela Miossi Vassoler¹, Lara Viana Jorge¹, Maria Alice Rocha Depoli¹, Thiago Macedo Barros¹, Vitor Stocco Schultz¹, Clairton Marcolongo Pereira²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

A luz solar detém a responsabilidade de causar diversas doenças dermatológicas. O aspecto de envelhecimento se dá pela idade de exposição solar e seus diferentes tipos de onda. O fotoenvelhecimento, decorrente da exposição excessiva da radiação, leva à oxidação das moléculas do organismo, refletindo em uma resposta inflamatória. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é dialogar sobre as evidências relacionadas ao envelhecimento precoce da pele. Neste estudo foram utilizadas variadas fontes bibliográficas tais como, artigos originais, bibliografias, revisão de literatura ou relato de experiência, revistas, sites científicos baseados em evidências, artigos de investigação, artigos com resumos, periódicos, monografias e textos completos disponíveis para análise. Após a coleta de dados, uma leitura foi realizada selecionando os pontos de enfoque da problemática, ocasionando discussões e conclusões sobre a prevenção e proteção de tal. Resultados: Nota-se que a exposição solar está diretamente relacionada ao envelhecimento precoce da pele, levando em consideração fatores como, melanina, período de suscetibilidade e tipos de pele. Conclusões: Diversas possibilidades de prevenção foram acentuadas para minimizar os efeitos solares na cutis, sendo elas, a adição de proteção de barreira física, como o uso de roupas longas, chapéus e óculos escuros com proteção UV, a redução do tempo de exposição solar, o uso diários de protetores térmicos com reaplicação.

Palavras-chave: Fotoenvelhecimento; linhas de expressão; tipos de pele; raios solares; fotoproteção.

ABSTRACT

Sunlight holds the responsibility of causing various dermatological diseases. The aging aspect is given by the age of sun exposure and its different types of wave. Photoaging, resulting from excessive exposure to radiation, leads to the oxidation of molecules in the body, resulting in an inflammatory response. Thus, the aim of this work is to discuss the evidence related to premature aging of the skin. In this study, various bibliographic sources were used, such as original articles, bibliographies, literature review or experience report, magazines, evidence-based scientific websites, research articles, articles with abstracts, journals, monographs and full texts available for analysis. After data collection, a reading was carried out selecting the focus points of the problem, leading to discussions and conclusions about the prevention and protection of such. Results: It is noted that sun exposure is directly related to premature aging

of the skin, taking into account factors such as melanin, period of susceptibility and skin types. Conclusions: Several prevention possibilities were emphasized to minimize the effects of the sun on the skin, namely, the addition of physical barrier protection, such as the use of long clothes, hats and sunglasses with UV protection, the reduction of sun exposure time, the daily use of thermal protectors with reapplication.

Keywords: Photoaging; expression lines; skin types; sun rays; photoprotection.

INTRODUÇÃO

A luz solar detém a responsabilidade de causar diversas doenças dermatológicas. A radiação UV, associada com a elevada exposição ao sol, pode levar a fotoalergias, melasmas, envelhecimento precoce da pele, e desencadear estresses radioativos que ocasionalmente causará a presença de células cancerosas (Wrzesinski, 2019). O aspecto de envelhecimento se dá pela idade de exposição solar e seus diferentes tipos de ondas, sendo classificadas conforme o seu comprimento, se subdividindo em A, B e C (Rocha *et al.*, 2018).

O envelhecimento cutâneo representa uma série de modificações que o organismo está sujeito a sofrer desde o seu nascimento (Bento, 2015). No entanto, a velocidade com que a pele enfrenta esse envelhecimento se dá a partir da qualidade de vida de cada indivíduo, na qual as agressões podem ser advindas de diferentes processos, dentre eles, tem-se destaque a exposição excessiva a radiações solares. Tendo isso como base, é imprescindível saber como a exposição aos raios ultravioletas interfere no envelhecimento celular precoce (Montagner; Costa, 2013).

São determinados dois tipos de envelhecimento, o intrínseco e extrínseco, podendo este ser ocasionado pelo fotoenvelhecimento, ocasionados por uma mudança na conformação anatômica no sistema tegumentar (Alves *et al.*, 2020). Ademais, a quantidade de melanina é um determinante indispensável, dado que as pessoas que apresentam pele clara podem ter maior deterioração epitelial, devido à baixa concentração de melanócitos. Logo, ambos fatores implicam na aceleração do envelhecimento cutâneo (Del Bino; Duval; Bernerd, 2018).

Os fatores intrínsecos são caracterizados pelo desgaste natural do organismo juntamente com a influência dos fatores genéticos, sendo a camada tissular fina com menor quantidade de queratinócitos, ocasionando um desarranjo ou desequilíbrio das fibras de elastina e de colágeno, que leva à redução da espessura da pele (Aguiar *et al.*, 2017). Entretanto, o extrínseco que é o envelhecimento relacionado ao meio ambiente como poluição, radiação UV, álcool, tabagismo, entre outros, tais quais podem ocasionar a danificação das fibras de colágeno e elastina da pele, resultando na aceleração do aparecimento de rugas, flacidez, manchas senis e também ao

estresse oxidativo da pele, levando ao desgaste epitelial precoce. (Addor, 2013).

O fotoenvelhecimento, decorrente da exposição excessiva da radiação, leva à oxidação das moléculas do organismo, refletindo em uma resposta inflamatória (Pinho *et al.*, 2014). Além disso, a agregação desses fatores pode levar à destruição no colágeno da pele, ao aumento excessivo das fibras de elastina que promove a perda da integridade tissular e de componentes como vasos sanguíneos (Moraes, 2021).

Diante do exposto, é fundamental evitar a exposição ao sol nos períodos de ápice das grandes ondas solares. Também, faz-se necessária a utilização dos filtros solares para uma proteção adequada e mais potencializada, com reaplicação em duas horas e a proteção com vestimentas corretas (Schalka *et al.*, 2011).

O presente artigo tem por objetivo revisar os efeitos da exposição solar excessiva na pele e seus efeitos sobre o envelhecimento precoce, destacando estratégias de prevenção e tratamento.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema “Envelhecimento precoce relacionado à exposição solar excessiva”.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas na base de dados PubMed, Scielo, Science Direct e UptoDate, mediado no período do mês de março até o mês de maio de 2023, sendo acessadas por meio do link disponibilizado pela Biblioteca Ruy Lora, Minha Biblioteca Virtual, do Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, bibliográficas, revisão de literatura ou relato de experiência, revistas, sites científicos baseados em evidências, artigos de investigação, artigos com resumos, periódicos, monografias e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português ou inglês, entre os anos 2009 e 2021, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘Fotoproteção’, ‘Fotoenvelhecimento’, ‘Radiação Solar’ e ‘Exposição da pele’ (Figura 1). Entretanto, foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados.

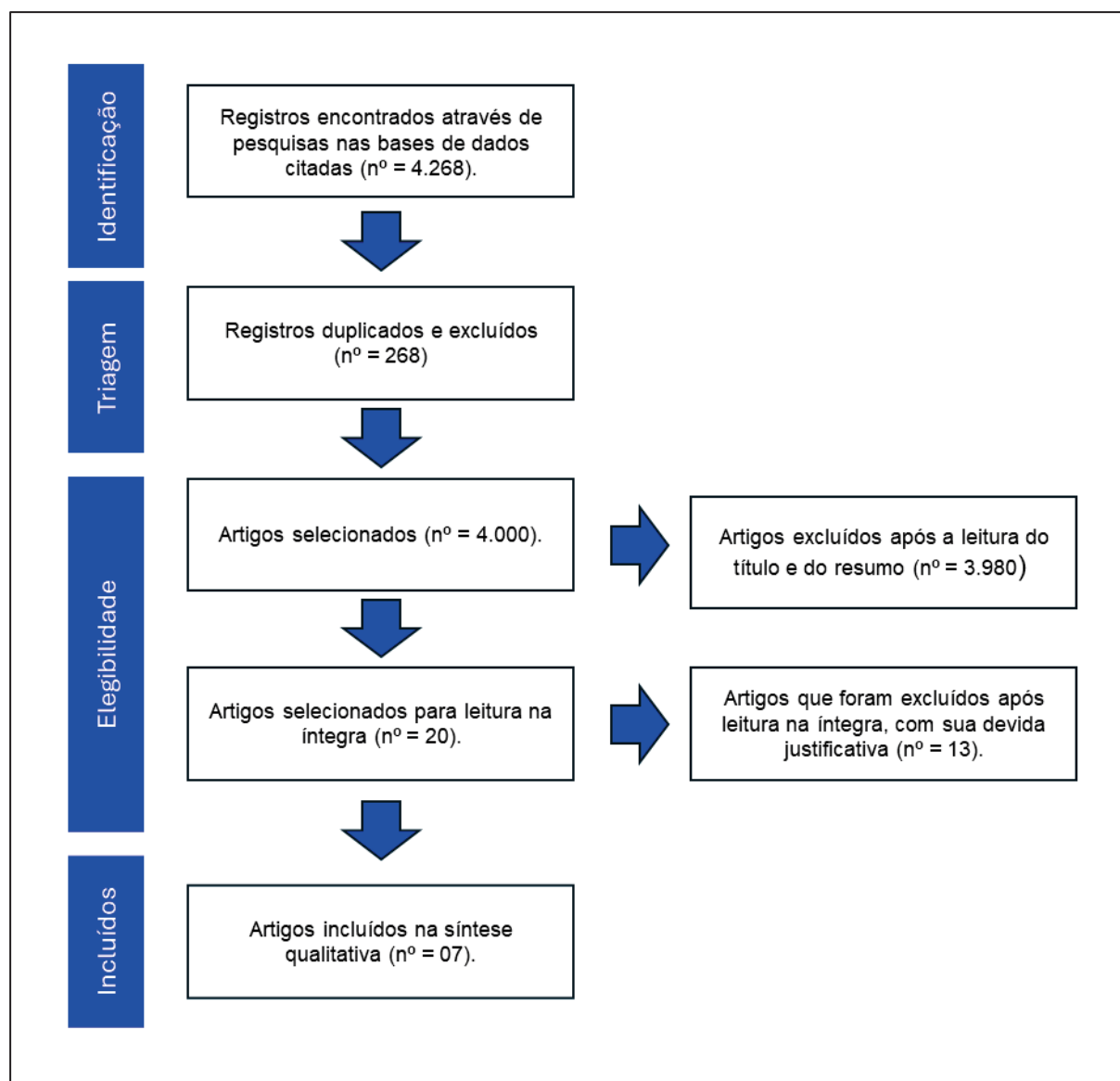


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com recomendação PRISMA.
Fonte: Autores (2023).

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação foi elaborado um quadro com os autores, ano de publicação, título do artigo, resultados e conclusões (Quadro 1).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 18 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, 7 foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores/Ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Okuno, 2013.	Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente radiológico de Goiânia	Radiação é energia que percorre o espaço através de ondas eletromagnéticas, propagada por uma fonte emissora. É classificada em ionizante, capacidade de produzir íons, e em não ionizante, sem energia o suficiente para remover elétrons. A ionizante é de maior consequência para o organismo humano devido à penetrância de suas partículas.	As partículas possuem propriedade de penetração e danos aos seres humanos. A partícula alfa é de pequeno poder de penetração e não causa prejuízos ao tecido celular. A partícula beta é de média penetração com a capacidade de ionizar radicais livres. A partícula gama é com maior poder de penetração, atravessando completamente as células, podendo causar modificações na estrutura do DNA.
Lopes; Sousa; Libera, 2018.	Efeitos biológicos da radiação ultravioleta e seu papel na carcinogênese de pele: uma revisão	A radiação ultravioleta é uma radiação eletromagnética que tem como fonte a luz solar, além de maneiras artificiais como lâmpadas. Os UV são divididos em três comprimentos de ondas UVA, UVB e UVC que se dispersam com distintas intensidades.	A radiação UVA por ter um comprimento de onda maior e menor energia, alcança com maior facilidade a derme. Essa exposição inicia uma variedade de respostas celulares que resultam em inúmeros danos em nível molecular.
Luiz; Petersen, 2019.	Caracterizações dos diferentes tipos de pele	A pele oleosa é assim designada por ser cheia de secreção sebácea. A pele seca é caracterizada por uma deficiência das aquaporinas presentes na pele ou por alterações de secreções gordurosas, desse modo, tornando-a mais seca que o padrão. A pele mista é reconhecida por possuir áreas oleosas e secas	Por causa da pele oleosa possuir sebo em excesso, o seu envelhecimento tende a ser mais lento, uma vez que, o sebo ajuda a disfarçar as linhas de expressão do rosto. A pele de classificação seca tende a aparentar-se mais envelhecida que uma pele oleosa, pois, os raios solares intensificam a desidratação cutânea, levando ao envelhecimento mais rápido
Bernardo; Santos; Silva, 2019.	Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade	Quando se tem uma pele imatura, a barreira epidemiológica pode sofrer ressecamento com facilidade e estar suscetível à proliferação microbiana. Em contrapartida, a pele de um adulto está bem desenvolvida, porém, ao longo dos anos, as atividades celulares da pele diminuem, acarretando o envelhecimento, na qual os raios solares têm influência. Com o envelhecimento, há uma redução de aproximadamente 20% no número de melanócitos a cada década, na derme, consequentemente, deixando a célula sensível a manchas solares. Além disso, há um comprometimento do colágeno, desse modo, influencia no aparecimento das linhas de expressões.	A pele é um órgão muito complexo e sofre várias modificações ao longo dos anos.

Silva <i>et al.</i> , 2015	A importância do uso de protetores solares no fotoenvelhecimento e câncer de pele	O processo de envelhecimento da pele é um fenômeno biológico que pode ser dividido em dois componentes: envelhecimento intrínseco e extrínseco. O envelhecimento intrínseco refere-se ao processo natural controlado geneticamente. Já o envelhecimento extrínseco é resultado da influência de fatores ambientais sobre o envelhecimento intrínseco. Dentre os fatores ambientais conhecidos que aceleram o envelhecimento extrínseco, destacam-se a exposição solar e o tabagismo.	Foram realizadas avaliações em adultos jovens de uma faculdade localizada na cidade de Juazeiro do norte, durante o período de agosto a outubro de 2014, com objetivo de investigar o uso de fotoprotetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento da pele. Surpreendentemente constatou-se que apenas metade dos universitários utilizava regularmente fotoprotetores solares, mesmo tendo conhecimento sobre a sua importância.
Teston; Nardino; Pivato, 2010.	Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos, visando a prevenção e o rejuvenescimento	As mudanças decorrentes do envelhecimento cronológico se manifestam através de uma pele mais fina frágil e seca, com rugas finas e menos elásticas. Há uma redução dos elementos presentes na camada externa da pele, conhecida como epiderme, o que resulta em uma diminuição de sua espessura. Clinicamente observa-se uma ação mais suave lenta e gradual do envelhecimento cronológico, resultando na perda progressiva da elasticidade, atrofia da pele e aumento das linhas de expressão. Por outro lado, o envelhecimento extrínseco, está relacionado à passagem inevitável do tempo e às condições que surgem ao longo da vida, sendo principalmente provocada por fatores externos que se sobrepõem ao envelhecimento intrínseco.	O envelhecimento intrínseco refere-se ao processo natural e gradual de envelhecimento que ocorre internamente no corpo. É influenciado principalmente por fatores genéticos e ocorre ao longo do tempo, resultando em alterações como perda de elasticidade, rugas finas e redução da produção de colágeno. Por outro lado, o envelhecimento extrínseco é causado por fatores externos como exposição ao sol, poluição, tabagismo e estilo de vida não saudável. Esses fatores aceleram o envelhecimento da pele, levando ao aparecimento de manchas, rugas profundas, textura irregular e perda de firmeza. O envelhecimento é um processo natural e inevitável que afeta todos os indivíduos. No entanto, esse processo pode ser amenizado por meio de abordagem estéticas, como o uso de ingredientes típicos no combate e rejuvenescimento facial. Além disso, o envelhecimento está diretamente relacionado ao estilo de vida, especialmente a uma alimentação saudável e rica em vitaminas antioxidantes
Saucedo <i>et al.</i> , 2020.	Efeitos da radiação solar e atualização em fotoproteção	Acredita-se que aproximadamente 90% das alterações cutâneas relacionadas à idade sejam resultados da exposição crônica da radiação ultravioleta (RCUV), especialmente devido à sua influência no DNA celular, que pode levar a mutações em genes reguladores. No processo de	As modificações de comportamento e hábitos relacionados à exposição solar são consideradas a estratégia mais importante para a prevenção do fotoenvelhecimento. Medidas como buscar sombra, reduzir o tempo total de exposição ao sol e adotar fotoproteção física, como uso de roupas, chapéus e óculos escuros, representam as estratégias mais eficazes e acessíveis para a

		<p>fotoenvelhecimento as mudanças mais significativas ocorrem na camada dérmica da pele, e os fibroblastos são considerados as células-chaves nessas alterações dérmicas. De fato, as crianças são um grupo populacional especialmente vulnerável, uma vez que a exposição solar tem efeitos biológicos mais pronunciados em comparação com os adultos.</p>	<p>fotoproteção em geral. Estudos comprovam que uso de roupas de proteção pode reduzir a ocorrência de nevos melanócitos que são marcas relacionadas a exposição solar e desempenham um papel fundamental na prevenção do envelhecimento causado pelo sol. Além disso, é fundamental que os protetores solares façam parte da rotina diária das crianças, assim como dos adultos, atendendo a critérios que garantam sua eficácia, segurança e comprometimento com o meio ambiente. Portanto, assim como acontece com os hábitos de vida saudáveis em geral (alimentação adequada, atividade física regulares, entre outros), bons hábitos de foto proteção são inestimáveis e de grande importância na vida dos indivíduos.</p>
--	--	---	--

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.
Fonte: Autores (2023).

Conforme a escala de Fitzpatrick, que classifica o tecido cutâneo por sua sensibilidade fototípica, cada pele possui as suas especialidades de cuidados contra os raios ultravioletas. As peles podem ser classificadas por várias qualificações, sendo elas: normal, seca, oleosa ou mista, estando relacionadas com as mesmas, a quantidade de sebo, a ausência e a presença de gordura, o ambiente e o autocuidado (Luiz; Petersen, 2019). Além disso, a exposição solar acompanhada dos raios UVB são intensificados mediante a sua penetração em determinadas categorias de pele. As peles claras são as mais afetadas, pois possuem menos melanócitos, já as peles escuras tem proteção biológica natural por possuírem mais melanócitos (Bernardo; Santos; Silva, 2019).

O processo de envelhecimento da pele é um fenômeno biológico que pode ser dividido em dois componentes: envelhecimento intrínseco e extrínseco (Bernardo; Santos; Silva, 2019). O envelhecimento intrínseco refere-se às alterações geneticamente controladas que ocorrem naturalmente, enquanto o envelhecimento extrínseco é resultado de fatores ambientais que se somam ao envelhecimento intrínseco. Entre os fatores ambientais conhecidos que aceleram o envelhecimento extrínseco, destacam-se as exposições solares (Silva *et al.*, 2015).

No envelhecimento intrínseco, as células sofrem alterações intrínsecas e progressivas em seu material genético, proteínas e outras moléculas-chave. Isso leva a uma redução na capacidade de regeneração e reparo celular, resultando em uma diminuição da função dos tecidos e órgãos (Bernardo; Santos; Silva, 2019). Por outro lado, no envelhecimento extrínseco,

fatores externos, como exposição ao sol, poluentes ambientais e estilo de vida pouco saudável, podem acelerar o processo de envelhecimento. Esses fatores podem danificar o DNA das células, acelerar a produção de radicais livres e causar inflamação crônica, resultando em um envelhecimento prematuro. Em ambos os casos, as células perdem gradualmente sua capacidade de manter o equilíbrio homeostático, o que contribui para o surgimento de doenças relacionadas à idade (Lopes; Sousa; Libera, 2018).

O processo de envelhecimento cutâneo começa a ser perceptível por volta dos 30 anos, sendo que a maioria dos problemas relacionados à pele ocorre no colágeno e elastina, que são fibras proteicas complexas presentes no tecido conjuntivo e fazem parte do sistema de suporte da pele (Luiz; Petersen, 2019). Com o envelhecimento, essas fibras se deterioram, tornando a pele menos elástica, mais rígida e reduzindo sua espessura em até 50% a 75% aos 75 anos. Além disso, o envelhecimento cutâneo é caracterizado por rugas, aspereza da pele, amarelamento, atrofia, surgimento de pintas pigmentadas e máculas amarronzadas, vasodilatação e alterações nas células de Langerhans, com redução em seu número (Teston; Nardino; Pivato, 2010).

A fotoproteção é uma estratégia preventiva primária fundamental no fotoenvelhecimento. As boas medidas para a proteção incluem uma combinação de uso de roupas de barreira contra a penetração luminosa do sol durante os horários de pico de UV (Teston; Nardino; Pivato, 2010). A roupa fotoprotetora é classificada como um agente físico, assim como os óculos de sol, que atuam na proteção dos olhos e das áreas perioculares dos efeitos nocivos dos raios (Saucedo *et al.*, 2020). Além disso, os protetores solares também contribuem para a prevenção primária, atuando como camada protetora contra a penetração prejudicial de raios UV na derme (Silva *et al.*, 2015).

O filtro solar classifica-se como um produto químico com elevado índice de eficácia, sendo amplamente utilizado com a finalidade de absorver, refletir e dispersar essa radiação que atinge a pele, evitando, assim, o envelhecimento precoce nos indivíduos (Lopes; Sousa; Libera, 2017).

O tratamento do envelhecimento cutâneo passa pela observação dos fatores envolvidos no seu desenvolvimento, como o fotoenvelhecimento (Saucedo *et al.*, 2020). Existem várias opções de tratamentos que atenuam ou desaceleram este processo, como o uso de antioxidantes que neutralizam os radicais livres gerados pelo estresse celular, a ingestão de peptídeos de colágeno que possibilita a síntese de novas fibras e de ácido hialurônico, além de outros

procedimentos estéticos como tecnologias de preenchimento facial, radiofrequência e dermoabrasão, que suavizam os problemas de pele, como as manchas e as rugas. (Saucedo *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Neste estudo, ao analisarmos os resultados encontrados, observamos que a utilização de fotoproteção reduz os danos na pele causados por radiação solar e previne o surgimento de alterações cutâneas, como a fotoenvelhecimento, manchas, flacidez. Portanto, a prevenção e proteção solar é a melhor alternativa para evitar essas modificações, sendo indicada a utilização de protetores contra os raios UV desde a infância, com o intuito de retardar o envelhecimento biológico e cronológico e precaver possíveis transformações na *cútis*.

REFERÊNCIAS

- ADDOR, F. A. S. Aumento da dose eritematosa mínima a partir da ingestão de um suplemento vitamínico contendo antioxidantes. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 3, p. 212-5, 2013.
- AGUIAR, R. V. S. C.; OLIVEIRA, C.; BARELLI, N.; MELO, B.; GONÇALVES, T.; FEITOSA, G., G. P. V. Fotoenvelhecimento nos diferentes grupos étnicos. **Revista de Iniciação Científica, Saúde e Bem-estar**, 6(5), 19-30, 2017.
- ALVES, G. T. C. *et al.* Fatores associados ao uso do protetor solar como medida de prevenção aos danos causados pela exposição solar. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 99546-99563, 2020.
- BENTO, B. S. **Fotoenvelhecimento cutâneo: processo/produtos**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2015.
- BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: Alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Saúde em foco**, Itabujá, ed. 9º, p. 1223-1229, 2019.
- DEL BINO, S.; DUVAL, C.; BERNERD, F. Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. **International Journal of Molecular Sciences**, 2018.
- LOPES, L. G.; SOUSA, C. F.; LIBERA, L. S. D. Efeitos biológicos da radiação ultravioleta e seu papel na carcinogênese de pele: uma revisão. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**. Goiânia, v. 7, n. 1, p. 117-146, nov. 2018.
- LUIZ, L. A. J.; PETERSEN, B. C. Caracterização dos diferentes tipos de pele. In: Encontro de Iniciação Científica do Centro Universitário Barão de Mauá, XII, **Anais...** 2019, Ribeirão Preto. <https://api3.baraodemaua.br/media/21501/ana-julia-lombardi-cristina-buischi-petersen.pdf>.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, p. 263-269, jul. 2013.

MORAES, Y. **O envelhecimento precoce relacionado à alta exposição à radiação solar: o olhar da fisioterapia em dermatofuncional**, 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Centro Universitário AGES, Paripiranga, 2021.

OKUNO, E. Efeitos biológicos das radiações ionizantes. Acidente radiológico de Goiânia. **Estudos Avançados**. São Paulo, v. 27, n. 77, p.185-200, abr. 2013.

PINHO, J. J. R. G. *et al.* Determinação do fator de proteção solar (in vitro) de produtos magistrais na forma de gel. **HU Revista**, v. 40, n. 1 e 2, p. 81-88, jan/jun 2014.

ROCHA, C. R. M. *et al.* Fotoexposição: Hábitos e conhecimento de estudantes de medicina. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 2, p. 149-154, 2018.

SAUCEDO, G. *et al.* Efeitos da radiação solar e atualização em fotoproteção. **Anales de Pediatría**, Córdoba, Spain, v.92, n.6, p.377, 2020.

SCHALKA, S. *et al.* Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 3, p. 507-15, 2011.

SILVA, A. *et al.* A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. **Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, Ceará, v.3, n.1, p.1-7, fev./agost. 2015.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **UNINGÁ Review**, Maringá, v.1, n.1, p.71-84, jan. 2010.

WRZESINSKI, J. Avaliação da quantidade de filtro solar aplicada por acadêmicos de medicina em relação à quantidade adequada para uma fotoproteção eficiente. **Revista Médica do Paraná**, v.77, n.1, p. 26-32, 2019.

Capítulo 10

ANDROPAUSA: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E PSICOSSOCIAIS

ANDROPAUSE: PATHOPHYSIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL ASPECTS

Débora Fernanda de Sousa Rocha¹, Iury Carlos Santana Senra¹, Kathlen Cristina Gomes¹, Matheus Jubini Celestino¹, Paula Eduarda Mercier Pereira¹, Pedro Ramos Januario¹, Sophia Evelyn Oliveira dos Santos¹, Thiago Maciel Kimo de Almeida Pena¹, Clairton Marcolongo².

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

RESUMO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa com o objetivo de identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes à correlação entre a andropausa e alterações psicossociais no indivíduo do sexo masculino. Para dar início à pesquisa, foi realizada a busca de materiais por meio de descritores em bancos de dados como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine National Institute of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e UpToDate. Após a obtenção dos relatos totais, foi realizada sua leitura, seleção em pares e, por fim, houve a instituição de critérios de inclusão e de exclusão, resultando nos estudos incluídos na síntese qualitativa. Ademais, a partir dos dados coletados em acervos de publicações científicas, é possível notar que a andropausa está diretamente ligada às baixas dos níveis de hormônios sexuais masculinos, que, por sua vez, resultam tanto em sintomas diretamente ligados às alterações fisiológicas do organismo, quanto em sintomas relacionados aos aspectos psicossociais que estão associados às mudanças provocadas pelo climatério masculino. Assim, a literatura aponta que, durante esse período, os homens tendem a apresentar um funcionamento social deturpado face às alterações e limitações que enfrentam durante este processo.

Palavras-chaves: Envelhecimento, hormônio, climatério masculino, saúde mental.

ABSTRACT

This study consists of an integrative review that aims to identify, select, evaluate and synthesize relevant evidence on the correlation between andropause and psychosocial changes in males. To start the research, a search for materials was carried out using descriptors in databases such as the Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), National Library of Medicine, National Institute of Health (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and UpToDate. After obtaining the total reports, they were read, selected in pairs and, finally, inclusion and exclusion criteria were established, resulting in the studies included in the qualitative synthesis. Moreover, from the data collected in collections of scientific publications, it is possible to notice that andropause is directly linked to low levels of male sex hormones, which, in turn, result both in symptoms directly linked to the physiological changes of the organism, and in symptoms related to psychosocial aspects that are associated with the changes caused by the male climacteric. Thus, the literature points out that, during this period, men tend to have distorted social functioning in the face of the changes and limitations they face during this process.

Keywords: Aging, hormone, male climacteric, mental health.

INTRODUÇÃO

A andropausa é um processo inerente ao envelhecimento do homem. Tal disfunção ocorre devido à baixa dos níveis de testosterona, podendo acarretar vários sintomas fisiopatológicos e, conseqüentemente, impactar os aspectos psicossociais do portador da doença. Esse processo pode interferir na qualidade de vida do homem e seu bem-estar, levando também a problemas em seus relacionamentos interpessoais (Mohammadi *et al.*, 2023). Entre os principais fatores desencadeadores da andropausa estão: obesidade, hipertensão, disfunções tireoidianas, insuficiência renal, medicamentos que afetam os testículos, bem como álcool e drogas (Costa *et al.*, 2019).

A andropausa pode se apresentar de diversas formas. Entre os sintomas mais comuns estão a perda do desejo sexual, a disfunção erétil, a fadiga e a irritabilidade. Esse conjunto de fatores fisiopatológicos estão diretamente relacionados a efeitos psicossociais negativos, tais como a depressão, ansiedade, mudança de humor, problemas de memória e concentração, mudanças na aparência física (Mohammadi *et al.*, 2023).

O diagnóstico deve ser firmado após a anamnese médica, análise de sintomas, bem como os testes laboratoriais que são utilizados para medir os níveis de testosterona, entre outros hormônios. Constatado o diagnóstico, os principais tratamentos indicados são baseados na reposição hormonal de testosterona, para a melhora na função sexual, humor, densidade óssea e até mesmo diferentes tipos de anemia (Matsumoto, 2002).

Este estudo tem como objetivo identificar as alterações fisiológicas e psicossociais no indivíduo do sexo masculino com andropausa.

MATERIAL E MÉTODOS

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre Scielo, correspondente a 21 artigos, BVS, utilizados 333 artigos, UpToDate, em que foram retirados 10 artigos e PubMed, do qual foram usados 747, no mês de maio de 2023.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura ou relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2017 e 2023, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘andropausa’, ‘hipogonadismo’, ‘climatério’. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados (Figura 1).

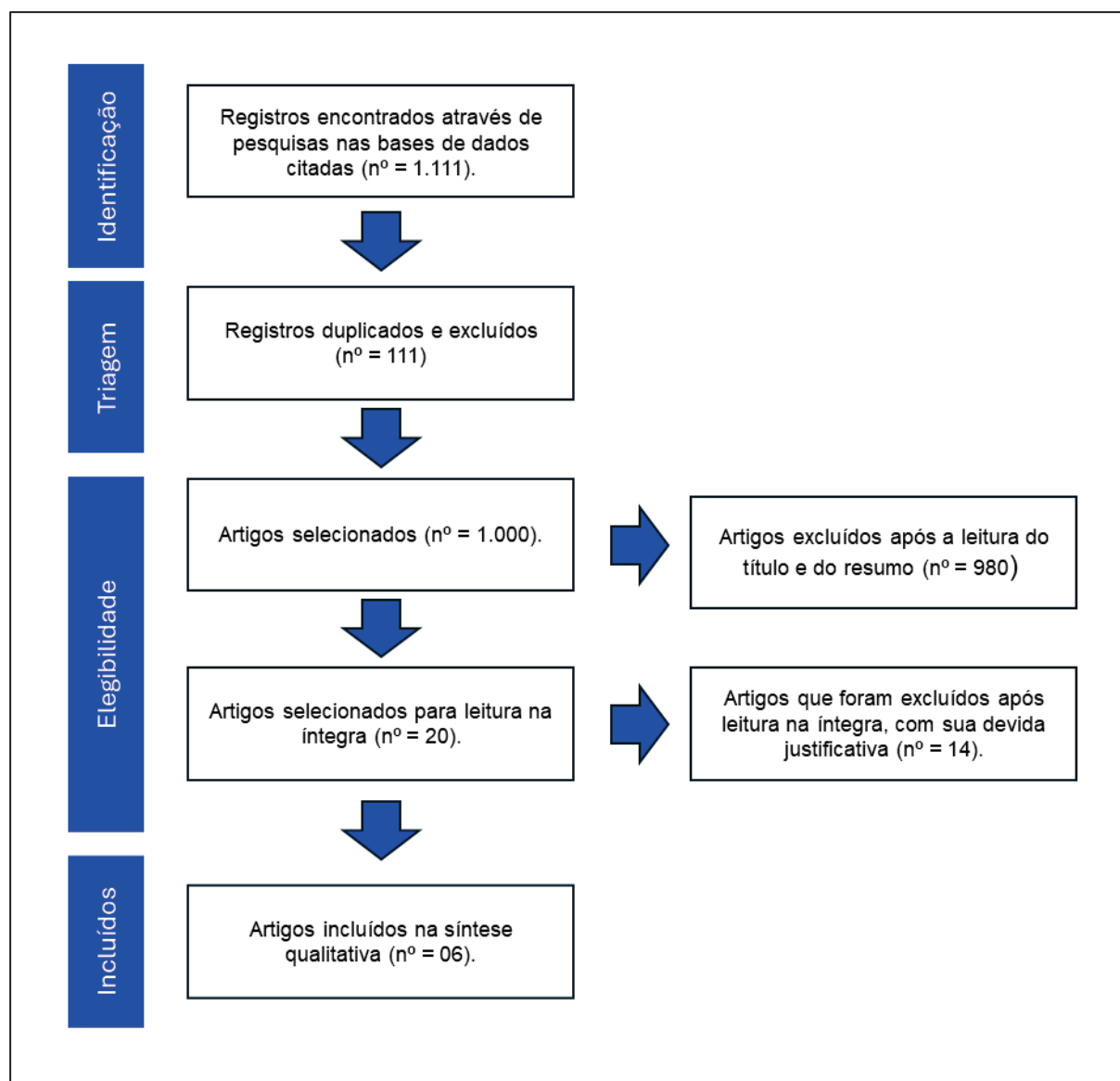


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA.
Fonte: Autores (2023)

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Na tabulação os autores elaboraram um quadro com o título, periódico, ano de publicação, país do estudo, categoria do estudo, natureza do estudo, referencial teórico, método e resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 11 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, seis foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Costa <i>et al.</i> , 2019.	Late-onset hypogonadism (LOH), masculinity and relationship and sexual satisfaction: are sexual symptoms of LOH mediators of traditional masculinity on relationship and sexual satisfaction?	Associou-se masculinidade com satisfação sexual e de relacionamento, assim como relações diretas entre sintomas sexuais de LOH com satisfação sexual e relacional. Porém, evidenciou-se que a masculinidade não tem efeito significativo nos sintomas sexuais de LOH.	Estabeleceu-se uma relação entre a masculinidade e o hipogonadismo de início tardio nas relações sexuais e sociais do homem. Também mostraram a utilização da masculinidade como indicador de satisfação sexual e relacional e a relevância da parceira na problemática.
Mohammadi <i>et al.</i> , 2023.	The Prevalence of Andropause and Its Relationship With Sexual Quality of Life Among Older Iranian Men	Foi analisada a influência do período de climatério masculino em relação a qualidade da vida sexual do homem.	Observou-se uma perda significativa na qualidade da vida sexual em homens mais velhos, relacionada principalmente à andropausa.
Babcock <i>et al.</i> , 2022.	Oxidative Stress and inflammation are associated with age - Related Endothelial Dysfunction in men with low Testosterone	Foi avaliada a influência das espécies reativas de oxigênio na produção de testosterona no corpo masculino e os possíveis tratamentos em relação a esse tipo de acontecimento.	Reparou-se que o estresse oxidativo que ocorre naturalmente no corpo humano pode, com o passar do tempo, afetar a produção da testosterona.
Kalra <i>et al.</i> , 2022.	Counseling for testosterone Therapy in MidLife Man	Foram abordados os tratamentos tradicionais em relação à andropausa e à atenuação de seus sintomas.	Avaliou-se que a reposição sintética do hormônio da testosterona costuma ser o tratamento de maior eficiência.
Hodes; Epperson, 2019.	Sex differences in vulnerability and Resilience to Stress across the life span.	Foram tangenciados os fatores de uma vida de constante estresse a problemas relacionados à vida sexual masculina.	Foi relatado que o estresse cotidiano pode ser um fator que possui diversos desdobramentos, sendo um de seus principais as alterações dos hormônios gonadotróficos.
Shigehara <i>et al.</i> , 2021.	Risk Factors Affecting Decreased Libido Among Middle-Aged to Elderly Men; Nocturnal Voiding is an Independent Risk Factor of Decreased Libido	Discutiu-se sobre os principais fatores de risco em relação à diminuição da libido masculina durante a terceira idade.	Constatou-se que os fatores podem vários, de acordo com o paciente, entretanto, foi relatado que o uso de cigarro e outros tipos de drogas lícitas e ilícitas contribuem de forma direta para o decréscimo de libido.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

A andropausa pode ser definida como uma patologia causada pela baixa gradual da produção de testosterona, que acarreta uma série de sinais e sintomas em homens com idade superior a 45 anos aproximadamente (Brasil, 2018). Tal redução hormonal ocorre gradualmente

e de forma lenta, com progressão anual média de 1 a 2% depois dos 45 anos de idade (Brasil, 2018).

Uma das principais causas endógenas é a redução do nível de testosterona no organismo masculino, que se deve às alterações testiculares primárias que incluem a diminuição gradual do número de células de Leydig, responsáveis pela produção de testosterona (Kalra *et al.*, 2022). Tal situação pode ser revertida, caso o organismo continue produzindo o hormônio luteinizante (LH) pela glândula pituitária, entretanto, em indivíduos que sofrem de andropausa, eles não possuem o aumento da secreção do LH, como é o caso de homens mais jovens, fazendo com que os níveis de testosterona diminuam no decorrer do tempo (Matsumoto, 2002).

Outro fator, que também tem influência sobre a patologia abordada, é a SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), visto que é uma proteína que se liga à testosterona e a hormônios sexuais, cuja principal função é realizar o transporte desses hormônios pela corrente sanguínea e regular sua disponibilidade nos tecidos-alvo (Mohammadi *et al.*, 2023). Durante a andropausa, ocorre um aumento nos níveis de SHBG. Isso significa que mais testosterona presente no sangue se liga à proteína, resultando em uma diminuição da quantidade de testosterona livre, que é a forma ativa do hormônio. Como a testosterona ligada à SHBG tem menor disponibilidade para os tecidos e células, há uma redução nos efeitos fisiológicos do andrógeno, sendo menos efetiva devido à sua ligação aumentada à SHBG na andropausa (Matsumoto, 2002).

Ademais, a diminuição na produção de testosterona resulta em uma menor concentração de receptores androgênicos periféricos, presentes em tecidos como músculos, ossos, pele e órgãos sexuais (Hodes; Epperson, 2019). Vale ressaltar também, que a sensibilidade dos receptores androgênicos periféricos pode diminuir com o envelhecimento e a andropausa. Isso significa que, mesmo com quantidades adequadas de testosterona circulante, ou até mesmo com quantidades de receptores androgênicos dentro da normalidade, a capacidade dos tecidos periféricos de responder aos efeitos da testosterona pode ser prejudicada (Costa *et al.*, 2019).

Apesar de sua aparente similaridade com a menopausa (diminuição dos hormônios ovarianos) que acomete todas as mulheres em idade avançada, a andropausa, também denominada como Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino (DAEM), não se manifesta em todos os homens, atingindo entre 25 e 33% da população masculina na faixa etária acima dos 60 anos (Shigehara *et al.*, 2021). Entretanto, em alguns casos, a queda nos níveis de testosterona pode se suceder a partir dos 45 anos, na qual essa ocorrência está intimamente relacionada com a genética e hereditariedade, bem como com hábitos de vida (Brasil, 2018).

Entre os principais fatores desencadeadores da andropausa estão: obesidade, hipertensão, disfunções tireoidianas, insuficiência renal, síndrome apneia noturna e medicamentos que afetam os testículos (Babcock *et al.*, 2022). Outrossim, patologias endócrinas hipotálamo-hipofisárias indutoras ou não de hiperprolactinemia, e também testiculares primárias pré-existentes acompanhadas de atrofia testicular, como a varicocele, as orquites e a criptorquidia, intensificam o quadro de hipoandrogenismo do homem idoso.

Vale ressaltar que a obesidade é a causa predominante da supressão funcional do eixo hipotálamo-hipofisário-testicular (HHT) em homens de meia idade e mais velhos, na medida em que a adiposidade excessiva tem sido associada com a sinalização de insulina prejudicada, estresse e níveis de citocinas pró-inflamatórias e leptina, que juntos agem para suprimir o eixo central HHT. O tecido adiposo também expressa a aromatase que converte a testosterona em estradiol, principalmente no estado inflamatório, exercendo efeitos sobre o eixo HHT (Swee; Gan, 2019).

Outros fatores também podem contribuir para a redução androgênica, como o tabagismo, que favorece os níveis de testosterona em cerca de 5% a 10% em relação a não-fumantes jovens ou idosos. Evidenciam-se, ainda, análises de regressão múltipla que indicam o uso de mais de 10 cigarros por dia como causador do hipogonadismo masculino mais precoce, reduzindo o início para menos de 50 anos. O abuso de drogas e de álcool, mesmo na ausência de hepatopatias, pode evidenciar a diminuição androgênica típica da idade, e, no caso do álcool observa-se um aumento dos níveis de estradiol (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

O estresse, tanto físico quanto psíquico, é um poderoso redutor androgênico, pois existem hoje indícios de que o estresse psicogênico e a depressão podem, por ação em níveis centrais e periféricos, produzir um hipogonadismo androgênico em homens ainda não idosos, constituindo assim um dos fatores que contribuem para um quadro de andropausa cada vez mais precoce (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

Tal distúrbio, manifesta-se de diversas maneiras afetando a qualidade de vida dos homens acometidos. De acordo com um estudo transversal e descritivo, realizado em Havana, Cuba, envolvendo cerca de 452 homens, foi possível observar que cerca de 64,04% não conseguiram identificar os sintomas, e que, no geral, os sintomas são divididos em 3 categorias, sintomas gerais (41,38%): cansaço e diminuição da força muscular; sintomas psicológicos (58,37%): inquietação, insônia, nervosismo, irritabilidade, alterações de humor e diminuição da autoestima; sintomas sexuais (57,2%): diminuição da libido e a disfunção erétil. Do total de indivíduos analisados, cerca de 37,27% mencionaram as 3 manifestações clínicas (sintomas gerais, psicológicos e sexuais) como parte da síndrome (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

Dessa forma, é possível observar que fatores psicossociais se tornam mais complexos, visto que essa condição está intrinsecamente associada à saúde sexual, física, endócrina, psicológica e à sociabilidade dos homens, que podem culminar em prejuízos para o bem estar dessa população (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

Estudos comprovam que a masculinidade é um agente relevante na qualidade de vida dos homens de meia idade, uma vez que, indivíduos com mau desempenho sexual (devido à baixa libido, disfunção erétil, ejaculação precoce, entre outros) acabam tendo pior funcionamento social e saúde mental (Costa *et al.*, 2019).

Atrelada a isso está implicada a ausência de apoio de profissionais capacitados que auxiliem o indivíduo durante as mudanças hormonais e emocionais sofridas, causada primariamente pela menor adesão dos homens a comportamentos de promoção da saúde e à cultura de negar a existência da problemática. Assim, são necessários a quebra de estereótipos e o apoio de um(a) parceiro(a) para melhoria psicossocial e sexual, que tanto aflige a população idosa (Costa *et al.*, 2019).

O diagnóstico da andropausa, é realizado de forma minuciosa, tendo em vista que os sintomas podem ser indicativos de outras condições de saúde, por isso, envolve uma avaliação médica completa, sendo plausível a análise do histórico clínico, no qual o médico deve questionar sobre os sintomas apresentados, histórico médico e familiar, estilo de vida, medicamentos utilizados, hábitos alimentares e atividades físicas. Além disso, é fulcral que haja a aplicação de exames físicos, para avaliar seu estado geral de saúde, como pressão arterial, pulso, peso, altura e avaliação da aparência geral (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

Além da anamnese citada e da avaliação dos sintomas relacionados à andropausa, tais como, fadiga, insônia, redução do desejo sexual e outros indícios, o diagnóstico deve ser firmado por testes laboratoriais, haja vista que exames de sangue devem ser utilizados para medir os níveis de testosterona, FSH, LH, estradiol, SHBG e PSA (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

Diante do diagnóstico definitivo, a aplicação de testosterona se torna presente para a reposição dos baixos níveis séricos de testosterona que surgem com o decorrer do envelhecimento masculino. Os resultados laboratoriais constam que esse tipo de terapia hormonal melhora a função sexual, humor, densidade óssea e até mesmo diferentes tipos de anemia (Monteagudo Peña *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Apesar de a testosterona ser um dos principais andrógenos responsáveis pelos eventos relacionados à andropausa, uma condição multifatorial, outros hormônios como o hormônio luteinizante (LH) e SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) também estão envolvidos. A disfunção hormonal geralmente começa em torno dos 45 anos devido a alterações testiculares primárias, incluindo a diminuição gradual do número de células de Leydig, que são essenciais para a produção de testosterona. Essas mudanças fisiológicas levam a sintomas como redução do volume testicular, diminuição da libido, irritabilidade, insônia, depressão e aumento da gordura corporal, afetando significativamente os aspectos psicossociais de homens de meia idade, já que a masculinidade desempenha um papel crucial em sua qualidade de vida. A reposição hormonal baseada em testosterona é um tratamento primário que, ao restaurar os níveis adequados desse hormônio, melhora os aspectos físicos, sexuais, androgênicos e psicológicos do indivíduo.

REFERÊNCIAS

BABCOCK, M. C. et al. Oxidative Stress and Inflammation Are Associated with Age-Related Endothelial Dysfunction in Men with Low Testosterone. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, EUA, v. 107, n. 2, pág. e500–e514, jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva: os homens como sujeitos de cuidado** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 56 p.: il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_sexual_reprodutiva_homens_cuidado.pdf. Acesso em: 24 maio 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. **Glossário temático: saúde do homem** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 140 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_saude_homem.pdf. Acesso em: 24 maio 2023.

COSTA, P. A. et al. Late-onset hypogonadism (LOH), masculinity and relationship and sexual satisfaction: Are sexual symptoms of LOH mediators of traditional masculinity on relationship and sexual satisfaction? **Sexual Health**, Portugal, v. 16, n. 4, pág. 389–393, sep. 2019.

HODES, G. E.; EPPERSON, C. N. Sex Differences in Vulnerability and Resilience to Stress Across the Life Span. **Biological Psychiatry**, v. 86, n. 6, p. 421–432, Sep. 2019.

KALRA, S. et al. Counselling for testosterone therapy in mid life men. **Journal of Mid-Life Health**, India, v. 13, n. 2, p. 185–189, Apr-Jun. 2022.

MATSUMOTO, A. M. Andropause: Clinical Implications of the Decline in Serum Testosterone Levels With Aging in Men. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 2, p. M76–M99, 1 fev. 2002.

MOHAMMADI, M. et al. The Prevalence of Andropause and Its Relationship With Sexual Quality of Life Among Older Iranian Men. **American Journal of Men's Health**, Iran, v. 17, n. 2, p. 15579883231161050, Mar-Apr. 2023.

MONTEAGUDO PEÑA, G. et al. Nivel de información sobre el síndrome de declinación de la función testicular en el envejecimiento masculino. **Rev. Cuba. Endocrinol**, Havana, v. 28, n. 1, Jan- Apr. 2017.

SHIGEYAMA, K. et al. Risk Factors Affecting Decreased Libido Among Middle-Aged to Elderly Men; Nocturnal Voiding is an Independent Risk Factor of Decreased Libido. **Sexual Medicine**, Japan, v. 9, n. 5, p. 100426, out. 2021.

SWEE, D. S.; GAN, E. H. Late-onset hypogonadism as primary testicular failure. **Frontiers in Endocrinology**, v. 10, p. 372, jun.2019.

Capítulo 11

O USO PROLONGADO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS E OS SEUS RISCOS PARA A SAÚDE DA MULHER

PROLONGED USE OF HORMONAL CONTRACEPTIVES AND ITS RISKS TO WOMEN'S HEALTH

Edely Cecília Rodrigues Schwan¹, Isabella Wandel Rei Morais Fugulim¹, Lucas Fernandes Corrêa¹, Lucas Silva Zorzal dos Santos¹, Lucca Soares Veloso Silva¹, Pedro Henrique de Oliveira Bergamaschi¹, Raissa Santos Mello¹, Clairton Marcolongo Pereira².

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

² Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

A criação dos anticoncepcionais foi um grande avanço para a medicina. Os métodos contraceptivos são denominados hormonais, se possuem hormônios em sua composição como estrogênio e progesterona. Entretanto, esses medicamentos estão associados a diversos efeitos colaterais como dores de cabeça, náusea, vômitos, tonturas, irritabilidade e alterações na libido. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é detalhar os impactos do uso prolongado dos anticoncepcionais hormonais na saúde da mulher, evidenciando o impacto do anticoncepcional, de acordo com a duração de seu uso. Este estudo consiste em uma avaliação e pesquisa de artigos que contemplem os riscos da utilização das pílulas hormonais. Foram selecionados a partir de bases de dados como Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e National Library Of Medicine National Institute of Health (PUBMED). Nota-se que os contraceptivos são de maior escolha das mulheres atualmente, devido a sua inserção no mercado de trabalho e reprodução tardia, porém, a continuidade do uso traz riscos e incidências de acidentes vasculares encefálicos (AVE), trombose, trombofilia, cefaleia e casos de infertilidade. É importante conscientizar as mulheres sobre os riscos oriundos do uso contínuo de contraceptivos hormonais, tornando-se essencial que essas mulheres sejam orientadas por médicos especialistas sobre o uso e a forma mais correta de sua utilização, informando corretamente os riscos e benefícios de anticoncepcionais. Portanto, o extenso uso das pílulas desde o início ou antes da atividade sexual pode trazer riscos irreversíveis à saúde da mulher e devem ser escolhidas mediante acompanhamento médico.

Palavras-chaves: Pílulas, concepção, trombofilia, AVC, planejamento familiar.

ABSTRACT

The creation of contraceptives was a great advance for medicine. Contraceptive methods are called hormonal if they have hormones in their composition such as estrogen and progesterone. However, these drugs are associated with several side effects such as headaches, nausea, vomiting, dizziness, irritability and changes in libido. Thus, the objective of this study is to detail the impacts of prolonged use of hormonal contraceptives on women's health, showing the impact of contraceptives according to the duration of their use. This study consists of an

evaluation and research of articles that address the risks of using hormonal pills. They were selected from databases such as Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and National Library Of Medicine National Institute of Health (PUBMED). It is noted that contraceptives are the most popular choice for women today, due to their insertion in the labor market and late reproduction, however, the continuity of use brings risks and with incidences of cerebrovascular accidents (CVA), thrombosis, thrombophilia, headache and cases of infertility. It is important to make women aware of the risks arising from the continuous use of hormonal contraceptives, making it essential that these women are guided by specialist doctors about their use and the most correct way of using them, correctly informing them of the risks and benefits of contraceptives. Therefore, the extensive use of pills from the beginning or before sexual activity can bring irreversible risks to the woman's health and should be chosen under medical supervision.

Keywords: Pills, conception, thrombophilia, stroke, family planning.

INTRODUÇÃO

A criação dos anticoncepcionais foi um grande avanço para a medicina e para a efetivação do planejamento familiar, uma vez que as mulheres agora conseguiriam ter controle do desejo ou não para a concepção, desmistificando o papel social feminino que antes somente era para fins reprodutivos (Almeida; Assis, 2017).

Ter uma vida sexualmente ativa traz muitas preocupações, principalmente para as mulheres, sobretudo a gravidez indesejada. Com isso, a utilização de métodos contraceptivos passa a ser uma ferramenta grandiosa e relevante, quando o assunto é planejamento familiar, ressaltando ainda a prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (Gonçalves; Gomes, 2019).

São denominados métodos contraceptivos hormonais aqueles que possuem hormônios em sua composição como estrogênio e progesterona, que podem ser de forma associada ou isolada. Tem sua ação baseada na inibição dos amadurecimentos dos óvulos, assim inviabilizando a ovulação. Em casos de maior urgência, é utilizada a Pílula do Dia Seguinte (PDS), método contraceptivo caracterizado pela alta dosagem hormonal. Todos os métodos apresentados apresentam particularidades, seja na segurança, na eficácia, podendo causar benefícios ou malefícios na saúde da mulher (Poli *et al.*, 2009)

Entretanto, esses medicamentos estão associados a diversos efeitos colaterais como, dores de cabeça, náusea, vômitos, tonturas, irritabilidade e alterações na libido. (Lupião; Okasaki, 2011). Seu uso de forma contínua tem como consequência alterações leves e até manifestações clínicas mais graves, como eventos tromboembólicos, Acidente Vascular Cerebral (AVC), câncer de mama, enxaqueca e entre outros. Os riscos dessas doenças estão relacionados diretamente às doses hormonais presentes nas pílulas que, por sua vez, a longo

prazo, favorecem as contrações dos vasos sanguíneos e aceleram a formação de coágulos que comprometem a circulação sanguínea, entre outros. (Braga; Vieira, 2012).

Ainda nessa perspectiva, mulheres hipertensas ou que sofrem de doenças cardiovasculares, usuárias dos métodos contraceptivos orais, apresentam maiores riscos de desenvolverem trombose arterial ou Acidente Vascular Encefálico (AVE). Com isso, é fundamental que as mulheres sejam alertadas corretamente sobre os benefícios e riscos que os contraceptivos podem ocasionar, assim como as adversidades enfrentadas pelas mulheres no que tange ao desejo de engravidar. (Almeida; Assis, 2017).

Desse modo, esse artigo tem como objetivo detalhar os impactos do uso prolongado dos anticoncepcionais hormonais na saúde da mulher, evidenciando o impacto do anticoncepcional de acordo com a duração de seu uso.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema o Uso Prolongado de Anticoncepcionais Hormonais e seus Riscos para a Saúde da Mulher. A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas nas bases de dados de acesso livre Scielo, PubMed e Bioline, nos meses de abril e maio de 2023.

Foram adotados os seguintes critérios para seleção das publicações: artigos originais, revisão de literatura ou relato de experiência, artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2005 e 2022, e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: “Contraceptives”, “Risk”, “Health”, “Brazil”. A partir desses descritores foram encontrados 30 artigos. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados (Figura 1).

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados.

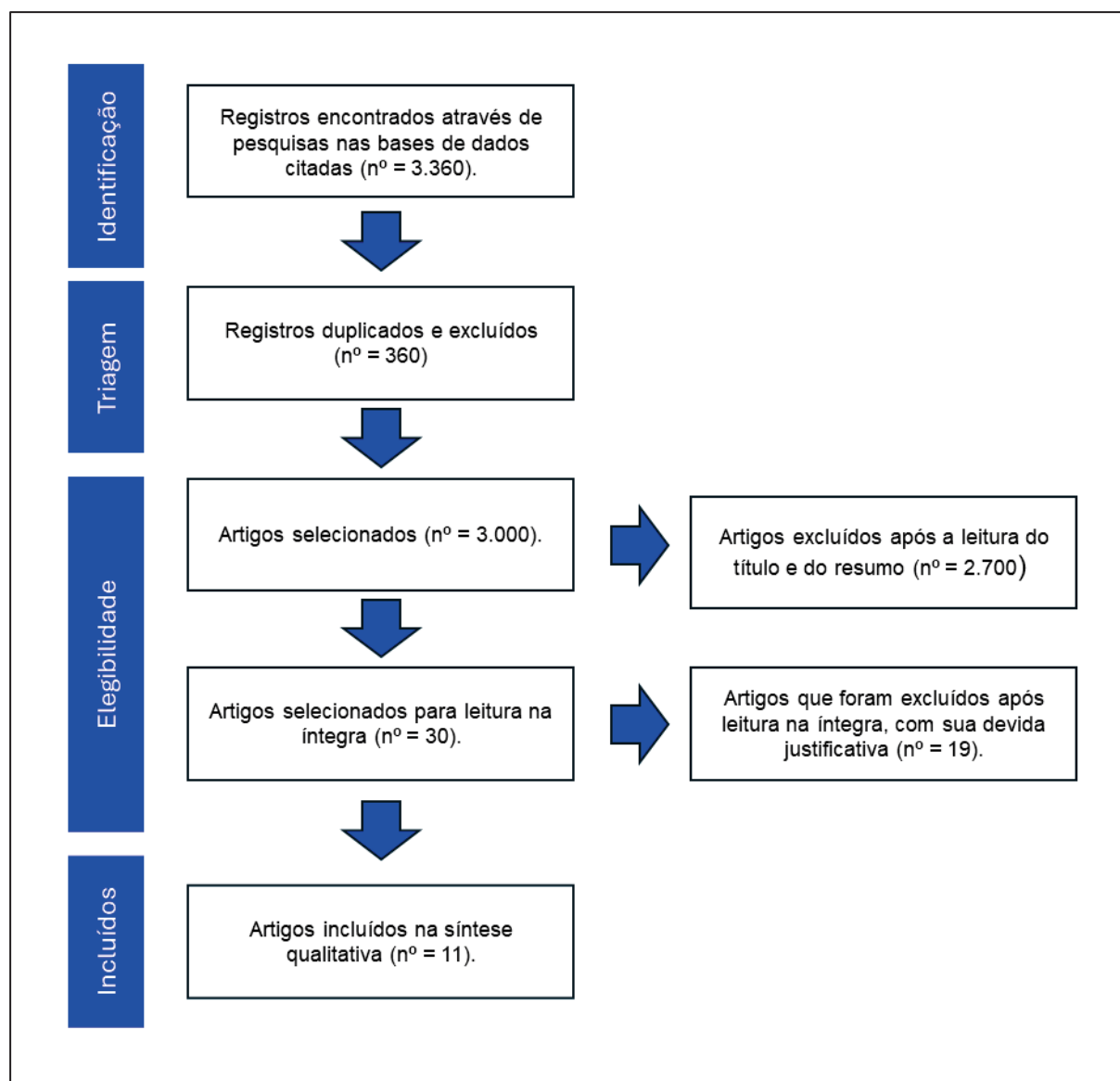


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA.

Fonte: Autores (2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados 13 artigos para elaboração do referencial teórico do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, 11 foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores / ano	Título do Artigo	Resultados	Objetivos	Conclusões
Almeida Mattos, 2021.	Anticoncepcionais e seus impactos negativos na saúde da mulher.	A maioria dos estudos avaliavam a saúde da mulher com relação ao uso de anticoncepcionais orais: 53,85% (n=7), seguidos das pílulas	Analisar o uso de contraceptivos e os impactos na saúde da mulher.	Associa-se o uso de anticoncepcionais com o risco de acidente vascular cerebral isquêmico, além da sua influência negativa na fisiologia sexual

		de emergência: 23% (n=3) e contraceptivos injetáveis: 15,38% (n=2).		saudável para possíveis gestações desejadas.
Almeida; Assis, 2017.	Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais.	Destacam-se os efeitos e riscos adversos como cefaleia, náuseas, crescimento e sensibilidade mamária, aumento da pressão arterial, maior probabilidade de infarto agudo do miocárdio e risco de trombose arterial.	Avaliar a existência de prejuízos relacionados ao uso de anticoncepcional hormonal oral à saúde das mulheres.	Reforçam a convicção de que a sociedade e seus dirigentes devem, efetivamente, voltar seus esforços para garantir a consolidação dos programas de atenção à saúde da mulher. Para tanto, devem enfatizar a informação, a orientação e o acesso à anticoncepção, levando em consideração o princípio dos direitos reprodutivos.
Dias et.al, 2020.	A relação entre os anticoncepcionais orais e a cefaleia.	O uso de contraceptivos combinados com estrogênio tem contraindicação relativa pelo fato de que o principal risco a essas pacientes é o acidente vascular cerebral, sendo recomendada reavaliação ou descontinuação da contracepção hormonal em mulheres que evoluem com gravidade/frequência crescente de cefaleia, enxaqueca de início recente com aura ou cefaleia persistindo além de três meses de uso.	Relacionar estudos dos riscos que atrelam a cefaleia com o uso de anticoncepcionais orais.	É recomendado que a reavaliação ou descontinuação da contracepção hormonal combinada em mulheres que evoluem com gravidade / frequência crescente de cefaleia, enxaqueca de início recente com aura ou cefaleia persistindo além de 3 meses de uso.

Gonçalves <i>et.al.</i> , 2022.	A influência dos contraceptivos hormonais no desenvolvimento de acidente vascular cerebral isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos.	Há evidências que o risco de AVC é maior nos primeiros 3 meses do uso de Contraceptivos Orais Combinados (COCs), mas não há aumento de risco decorrente do uso prévio de anticoncepcionais hormonais. Os principais fatores que aumentam o risco de AVC quando associados aos contraceptivos hormonais são hiperlipidemia, tabagismo e enxaqueca com aura.	Coletar as principais evidências que indicam risco aumentado de ocorrência de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos em usuárias de contraceptivos hormonais.	O etinilestradiol tem papel central no estabelecimento do risco aumentado de AVC pelo uso de contraceptivos hormonais, e é bem consolidada a influência dos fatores associados como hiperlipidemia e tabagismo no aumento desse risco. Entretanto, são necessários mais estudos para elucidar a influência dos progestágenos e da via de administração no risco de fenômenos tromboembólicos.
Soligo <i>et.al.</i> , 2007.	Prevalência dos fatores trombofílicos em mulheres com infertilidade.	Obteve-se uma amostra de 144 mulheres em que houve avaliação de diversos tipos de fatores trombofílicos. Das 144 mulheres avaliadas, 105 possuíam ao menos um fator trombofílico, ou seja, 72,9%.	Determinar a prevalência dos fatores trombofílicos em mulheres inférteis.	Foram incluídas mulheres com história de infertilidade, definida como um ano de coito desprotegido sem concepção.
Ferreira; Paixão, 2021.	A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil.	As pesquisas levantadas contribuíram para uma análise qualitativa da problemática entre o uso pílula anticoncepcional e o TVP, sendo este método contraceptivo o mais utilizado no mundo.	Demonstrar o uso crônico de anticoncepcionais orais e reações adversas que podem advir de seu uso, em destaque a Trombose Venosa Profunda (TVP).	Considera-se que a maneira de diminuir as reações adversas se dá por meio da anamnese realizada por profissional ginecologista que poderá analisar o histórico fisiológico e escolher o método contraceptivo de acordo com a particularidade de cada paciente.
Barbosa; Chaves, 2021.	Consequências do uso contínuo de anticoncepcional: um alerta as mulheres	Foram avaliadas as respostas de 100 (cem) mulheres na faixa etária de 18 a 39 anos com intuito de saber o grau de escolaridade: 61% possuem ensino médio completo e 31% incompleto.	Evidenciar e relatar o conhecimento de acadêmicas de uma Faculdade, de Tocantins, sobre as consequências do uso prolongado e contínuo de anticoncepcional oral, que por muitas vezes é utilizado sem prescrição médica.	Foi observado que as acadêmicas possuem conhecimento relevante acerca das consequências decorrente do uso prolongado do anticoncepcional oral. As mesmas, deixam evidente ter consciência da sua escolha de contracepção, mesmo sabendo dos riscos oferecidos por esse medicamento.

Corrêa <i>et al.</i> , 2017.	Fatores associados ao uso contraindicado de contraceptivos orais no Brasil.	Na população total, 21,0% (IC95% 19,7–21,9) das mulheres apresentaram alguma contraindicação ao uso de anticoncepcionais orais.	Estimar a prevalência de contraindicação ao uso de anticoncepcionais orais e os fatores associados em mulheres brasileiras.	Constata-se que a idade menor ou igual a 35 e escolaridade baixa foram fatores demográficos de iniquidade, respectivamente, no uso contraindicado de contraceptivos orais
Lima <i>et al.</i> , 2021.	Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia	Foram apontadas interações medicamentosas que causam influência na ação dos contraceptivos hormonais, como exemplo, antibióticos como amoxicilina, penicilinas, rifampicina e tetraciclina, os quais provocam a diminuição da microbiota intestinal, alterando a absorção dos anticoncepcionais hormonais orais.	O objetivo do estudo foi analisar interações que podem reduzir significativamente a eficácia dos anticoncepcionais hormonais, descrevendo os cuidados necessários para a prevenção de tal prejuízo na ação desses medicamentos. Para isso foi realizada uma busca na literatura, incluindo 24 estudos com as informações mais relevantes sobre o objetivo e o tema.	Evidencia-se que os anticoncepcionais hormonais têm sido a principal escolha das mulheres, principalmente para prevenção da gravidez, quanto aos métodos contraceptivos, devido a sua elevada eficácia. No entanto, a eficácia desse método contraceptivo é comprometida significativamente devido à existência de interações medicamentosas, sendo as principais com álcool, fumo, antibióticos e outros fármacos.
Braga; Vieira, 2013.	Contraceção hormonal e tromboembolismo.	O estrogênio, usado nos contraceptivos combinados, altera a hemostasia e aumenta o risco de tromboembolismo venoso e arterial.	Relacionar os contraceptivos hormonais e o risco de tromboembolismo.	Conhecer as particularidades dos métodos contraceptivos hormonais auxilia a compreender o que fazer para não potencializar o risco de tromboembolismo em sua paciente.
Gonçalves; Gomes, 2019.	Consequências decorrentes do uso prolongado de Contraceptivos Medicamentosos: Uma Revisão Bibliográfica.	Observou-se que o tromboembolismo é o risco mais frequente causado pela contracepção prolongada. A idade que mais faz o uso de contraceptivo hormonal encontra-se entre 15 e 25 anos de idade.	Analisar as consequências do uso prolongado dos contraceptivos orais.	Mesmo com informações básicas é importante antes de utilizar o contraceptivo hormonal é importante que se tenha uma orientação profissional para que se possa avaliar a existência de predisposição genética que possa se complicar com o uso de contraceptivos, e assim escolher o contraceptivo mais adequado.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.

Fonte: Autores (2023)

A contracepção é uma pauta importante no cotidiano das mulheres hodiernamente, sendo que o desejo materno é visto muitas vezes como sonho tardio ou até mesmo não faz parte

das metas familiares. Entretanto, para a efetivação do uso, os métodos devem ser escolhidos a partir da idade, fisiologia feminina, condições socioeconômicas, desejo de uma possível gravidez futura e patologias pré-existentes (Almeida; Assis, 2017).

É imprescindível a discussão médica para a decisão correta do método, pois esses fármacos apresentam inúmeros efeitos colaterais e podem trazer consequências nefastas à saúde da mulher. O seu uso prolongado pode gerar retenção de líquido, queda da libido, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tromboembolismo, trombose, acidente vascular cerebral e grande risco de desenvolvimento de câncer de mama (Almeida Matos, 2021).

Nesse estudo observou-se uma incidência de associações do desenvolvimento do câncer de mama em mulheres em idade entre 38 a 45 anos devido ao uso dos anticoncepcionais hormonais durante a vida (Almeida Matos, 2021). Entretanto, Almeida e Assis (2017) descreveram diminuição de casos de câncer de mama em mulheres que utilizam pílulas hormonais de forma ininterrupta, desde o início da atividade sexual.

Trombose e trombofilia estão integralmente nos estudos dos artigos revisados, apontadas, assim, como patologias preocupantes relacionadas aos anticoncepcionais hormonais. Os contraceptivos que contêm progesterona e estrogênio alteram a viscosidade do sangue e da parede vascular, e o risco da utilização desses medicamentos está associado ao aumento dos níveis sanguíneos dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, bem como a diminuição dos níveis de antitrombina III e ao aumento de monômeros de fibrina no plasma (Ferreira; Paixão, 2021).

É importante retratar que a trombose é acometida por vários fatores em conjunto, o aumento da reatividade plaquetária e danos no endotélio, nesse caso, decorrente do anticoncepcional oral. Além disso, Almeida e Assis, 2017, relatam que a trombose venosa vem sendo associada comumente com estase sanguínea e hipercoagulabilidade. Porém o estilo de vida pode influenciar muito para a TVP, exemplo disso é o tabagismo, pois o uso de cigarro pode danificar a parede vascular pela ativação da via intrínseca da coagulação. Além do tabagismo, a má alimentação, falta de exercícios físicos e obesidade contribuem para o aumento dos riscos, que são derrame cerebral e o de infarto do miocárdio que aumentam de duas a três vezes e que diminuem após a descontinuação do uso (Barbosa; Chaves, 2021).

Outro risco relevante no que tange à relação entre os fatores trombofílicos é a infertilidade, que deve ser considerada pela possibilidade de perda precoce espontânea, abortamento pré-clínico ocasionada pela alteração da hemostasia de caráter trombofílico no sítio de implantação, que afeta a invasão trofoblástica e a vasculatura placentária (Soligo *et al.*, 2007).

Chama a atenção que o Acidente Vascular Encefálico (AVE) está possivelmente relacionado com o uso de métodos contraceptivos. No estudo revisional de Almeida Matos (2021) argumentam-se a compatibilidade influenciada por condições, como idade, fatores de risco individuais, além da composição do contraceptivo específico utilizado. A análise de Gonçalves *et al.* (2022) citam que o efeito dos contraceptivos no sistema de coagulação sanguínea pode induzir a possíveis alterações, como o aumento da chance de desenvolvimento de trombos e deslocamento destes ao longo da circulação sanguínea. Esse uso prolongado de anticoncepcionais hormonais pode ser prejudicial à saúde, pois os níveis de elevados e contínuos de estrogênios influem nas complicações tromboembólicas, incluindo o AVE, em que mulheres com idades avançadas possuem um destaque, visto que alterações hormonais associadas ao envelhecimento podem influenciar o risco da patologia em questão.

A enxaqueca ou migrânea é uma cefaleia incapacitante, caracterizada por dor de cabeça grave, geralmente acompanhada de náuseas, fotofobia, fonofobia e osmofobia (enxaqueca sem aura) (Dias *et al.*, 2020). O sistema nervoso central sofre importante influência dos hormônios sexuais femininos, pelo fato de que esses aumentam a excitabilidade neuronal e promovem a vasodilatação, modulando as vias nervosas da dor e sistemas de neurotransmissores, tendo implicação no desenvolvimento da enxaqueca (Corrêa *et al.*, 2017).

As mulheres que têm enxaqueca sem aura, antes de iniciar a pílula anticoncepcional, frequentemente notam que possuem crises de enxaqueca durante o intervalo sem pílula (Dias *et al.*, 2020). Durante a semana sem pílula, os níveis de estrogênio caem - exatamente como na enxaqueca menstrual e com o mesmo efeito. As pílulas combinadas não devem ser administradas a mulheres com enxaqueca com aura. Isso ocorre porque o estrogênio nos contraceptivos pode aumentar o risco de um acidente vascular encefálico (AVE) (Gonçalves *et al.*, 2022).

Ademais, vale apontar a possibilidade de ocorrência de interação medicamentosa pelo uso simultâneo com outros fármacos. Essas interações físico-químicas, farmacocinéticas, farmacodinâmicas, por indução ou inibição enzimática, podem acarretar alterações no metabolismo do fármaco comprometendo a sua eficácia (Almeida Matos, 2021). Foram apontadas interações que causam influência na ação dos contraceptivos hormonais, como exemplo, antibióticos como amoxicilina, penicilinas, rifampicina e tetraciclina, os quais provocam a diminuição da microbiota intestinal, alterando a absorção dos anticoncepcionais hormonais orais (Lima *et al.*, 2021).

Por fim, o estudo em questão evidencia que a prescrição médica deve sempre basear-se na melhora da qualidade de vida do paciente. Portanto, é essencial a orientação sobre o uso

racional e seguro dos anticoncepcionais, a fim de se evitar a perda da eficácia do contraceptivo hormonal e/ou a exposição de riscos mais severos à saúde da mulher.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os anticoncepcionais hormonais em uso prolongado apresentam potenciais riscos para a saúde da mulher, como alterações hormonais, aumento da pressão arterial, aumento do risco de trombose e acidente vascular encefálico. Logo, as contraindicações desses medicamentos devem ser informadas pelos profissionais de saúde. Dito isso, é de extrema importância o incentivo e o acesso a métodos contraceptivos baseados na indicação de um médico, pois a decisão adequada se baseia equilibrando os riscos e os benefícios encontrados nos anticoncepcionais hormonais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA A. P. F.; ASSIS, M. M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, v. 55, p. 85-93, 2017.

ALMEIDA MATTOS, M. T. Anticoncepcionais e seus impactos negativos na saúde da mulher **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, e21512139587, 2021.

BARBOSA, A. S.; CHAVES, C. T. O. P. Consequências do uso contínuo de anticoncepcional: um alerta para as mulheres. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, e349101522949, 2021.

BRAGA, G. C.; VIEIRA, C. S. Contracepção hormonal e tromboembolismo. **Brasília Med.**, v. 50, n. 1, p. 58-62, 2013.

CORRÊA, D. A. S. *et.al.* Fatores associados ao uso contraindicado de contraceptivos orais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.51, p. 1-10, 2017.

DIAS, E. C. R. *et.al.* A relação entre os anticoncepcionais orais e a cefaleia. **7º Pesquisar**. 2020. Disponível em: <<http://www.unifan.edu.br/unifan/aparecida/wp-content/uploads/sites/2/2020/02/A-RELA%C3%87%C3%83O-ENTRE-ANTICONCEPCIONAIS-ORAIS-E-CEFALEIA.pdf>> Acesso em: 17 de jun. 2023.

FERREIRA, B. B. R.; PAIXÃO, J. A. A relação entre o uso da pílula anticoncepcional e o desenvolvimento da trombose venosa profunda no Brasil. **Revista Artigos. Com**, v. 29, e7766, 2021.

GONÇALVES *et.al.* A influência dos contraceptivos hormonais no desenvolvimento de acidente vascular cerebral isquêmico e outros fenômenos tromboembólicos. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 8, p. 1-7, 2022.

GONÇALVES, B. S.; GOMES, G. M. Consequências decorrentes do uso prolongado de Contraceptivos Medicamentosos: uma revisão bibliográfica. **Revista de Psicologia**, v. 13, n. 45, p. 90- 101, 2019.

LIMA, F. M. T. et.al. Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 27708-27720, 2021.

LUPIÃO, A. C.; OKASAKI, E. L. F. J. Métodos anticoncepcionais: revisão. **Rev Enferm UNISA**; v. 12, n. 2, p. 136-41, 2011

POLI M. E. H *et al.* Manual de anticoncepção da FEBRASGO. **Femina**. v. 37 (9) pp. 459-92, 2009.

SOLIGO, A. G. S. *et.al.* Prevalência dos fatores trombofilicos em mulheres com infertilidade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 5, p. 235-240, 2007.

Capítulo 12

ALZHEIMER EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

ALZHEIMER IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME

Giuliana Miranda Moro¹, Hugo Romais Lorencini¹, João Pedro Andreatta Zandonadi¹, Julia Magalhães Machado¹, Lucas Cardoso Lessa¹, Maria Eduarda Rizzi de Oliveira¹, Maria Vitória Nascimento de Oliveira¹, Clairton Marcolongo Pereira.²

¹Curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC, Colatina (ES), Brasil.

²Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Espírito Santo - UNESC, Colatina (ES), Brasil

RESUMO

Tendo em vista a relevância das enfermidades neurológicas no cenário atual, surgiu a necessidade de apurar a ocorrência de doença de Alzheimer em pacientes com síndrome de Down. Nesse sentido, foi realizada uma revisão integrativa visando identificar a correlação da incidência de Alzheimer em pacientes por conta da síndrome de Down. A princípio, descritores – National Library Of Medicine National Institute of Health (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) – foram utilizados para auxiliarem durante a pesquisa das evidências em estudos antes mencionados, com posterior filtragem com base nos critérios de inclusão e exclusão, em que, para a síntese quantitativa, foram delimitados os estudos inclusos. Como resultado, indexadas no PUBMED, as publicações revelam correlações entre a incidência de doença de Alzheimer em pacientes com a trissomia do cromossomo 21, como o acometimento de portadores de síndrome de Down pela neurodegeneração característica de Alzheimer, principalmente após os 40 anos, e possíveis vias para novas descobertas a respeito da doença, utilizando a síndrome supracitada como modelo. Logo, os textos indicam a intrínseca relação da alteração genética e enfermidade. Observando sua correlação, há grande probabilidade de um portador da síndrome de Down desenvolver a Doença de Alzheimer posteriormente, enquanto foram revelados possíveis vieses para o tratamento.

Palavras-chaves: Trissomia cromossomo 21, doença neurodegenerativa progressiva, cromossomo 21, doença crônica neurodegenerativa.

ABSTRACT

Considering the relevance of neurological diseases in the current scenario, there has emerged a need to assess the state of scientific research of Alzheimer's disease in patients with down syndrome according to the selection and synthesis of scientific evidence. In this context, to determine the correlation between the development of Alzheimer's disorder patients because of Down syndrome, an integrative review was made for this article. Initially, descriptors, especially National Library of Medicine National Institute of Health (PUBMED) and Scientific Electronic Library Online (SCIELO), were utilized to assist in the process of searching for evidence in the studies mentioned earlier, followed by filtering based on inclusion and exclusion criteria, where quantitative studies were established for the synthesis. As a result indexed in PUBMED, the publications reveal correlations between the incidence of Alzheimer's disease

and patients with trisomy of chromosome 21, such as the involvement of individuals with DS in the neurodegeneration characteristic of Alzheimer's disease, particularly after the age of 40, and potential pathways for new discoveries regarding Alzheimer, using the mentioned syndrome as a model. Therefore, the texts indicate an intrinsic relationship between the genetic alteration and Alzheimer's disease. Observing their correlation, there is a high probability for an individual with Down syndrome to develop the infirmity in due course, while possible biases in the treatment were revealed.

Keywords: Chromosome 21 trisomy, progressive neurodegenerative disease chromosome trisomy, chronic disease neurodegenerative, progression dementia.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é caracterizada pela presença de um cromossomo 21 supranumerário, ocasionando deficiência intelectual, dobras epicânticas, ponte nasal plana e occipital, fissuras palpebrais para cima, fatores de risco genético para defeitos cardíacos congênitos, baixa estatura, hipotonia e instabilidade atlantoaxial (Antonarakis *et al.*, 2020). A SD é descrita como uma das condições genéticas mais complexas que possui compatibilidade com a sobrevivência humana. Isso dificulta a compreensão de sua base molecular subjacente das muitas características clínicas da doença. (Antonarakis *et al.*, 2020).

A doença de Alzheimer (DA), por sua vez, destaca-se como a causa de demência mais comum, sendo responsável pela perda progressiva de memória e habilidades cognitivas de cerca de 40% da população mundial. (Martínez-Cué; Rueda, 2020). Em tal doença, observa-se que a neuroinflamação, o estresse oxidativo e a neurogênese reduzida alteram diversas vias de sinalização associadas a alterações neuropatológicas, como o acúmulo de placas amiloides e nós neurofibrilares, perda de sinapses e morte de neurônios, desencadeando os sintomas da doença. (Martínez-Cué & Rueda, 2020).

Nesse contexto, pode-se observar, ainda, as neuropatologias das doenças, como o fato da trissomia do cromossomo 21 favorecer a expressão de uma pequena região do cromossomo que contribui para a DA, com a inclusão do gene APP (Rafii, 2020). Portanto, o presente artigo tem por objetivo revisar a ocorrência de doença de Alzheimer em pacientes com Síndrome de Down.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de abordagem exploratória qualitativa em fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico, para a identificação de produções sobre o tema ‘o estado da produção científica na ocorrência de Alzheimer em pacientes com síndrome de Down’.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos foi a busca de publicações indexadas na base de dados PUBMED e SCIELO, no ano de 2020, selecionando artigos de revisão e textos completos disponíveis para análise, publicados nos idiomas inglês e português, e artigos que contiveram em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores: ‘trissomia cromossomo 21’, ‘doença neurodegenerativa progressivo cromossomo 21’, ‘doença crônica neurodegenerativa’. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de inclusão mencionados acima.

Os artigos obtidos no levantamento foram analisados mediante leitura minuciosa, destacando aqueles que responderam ao objetivo proposto por este estudo, a fim de organizar e tabular os dados. Dessa maneira, realizou-se, a partir do fluxograma PRISMA (Figura 1), a seleção do presente material. Foram removidos artigos referentes a assuntos em contextos distintos durante o processo de seleção/inclusão de material.

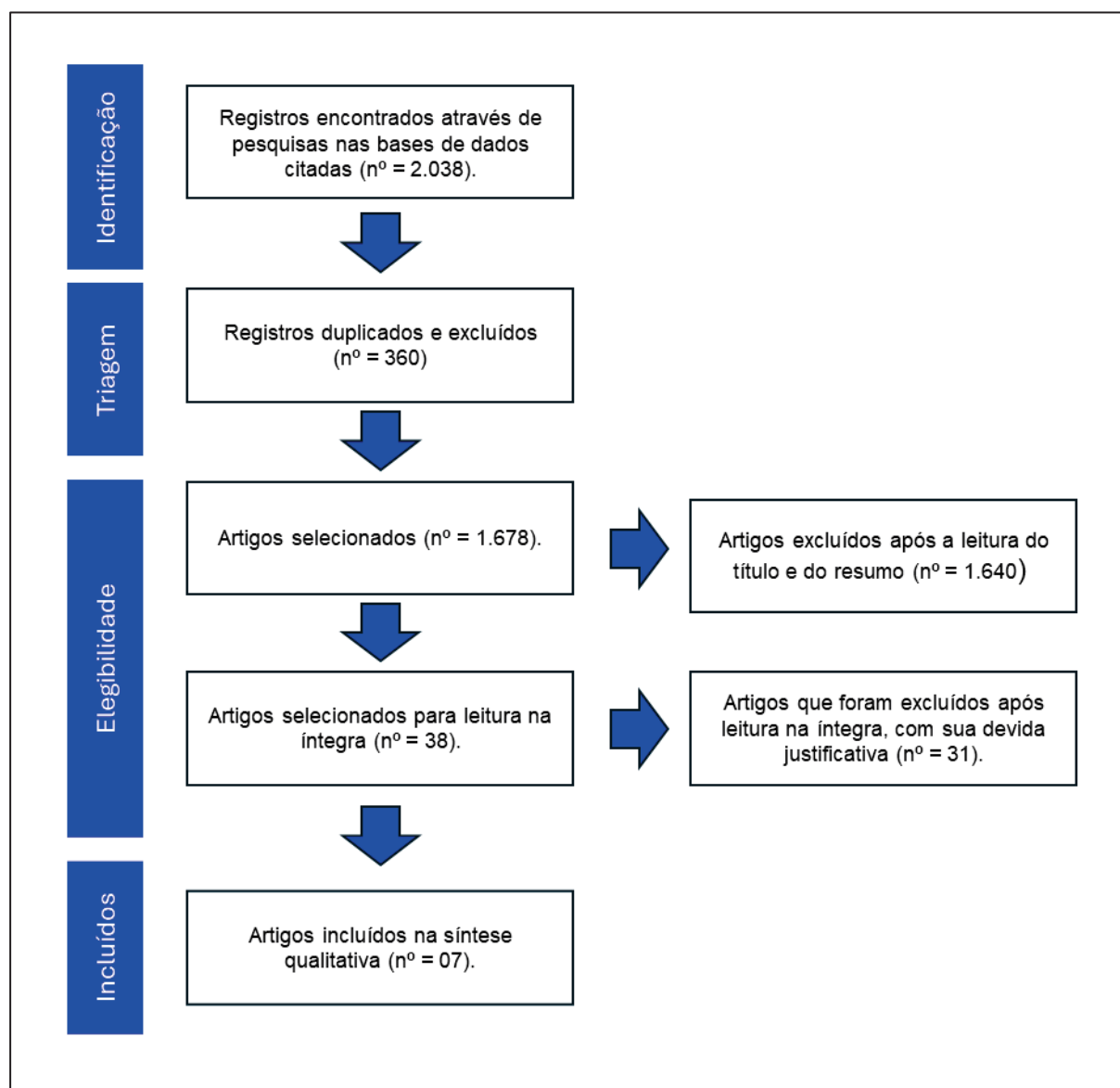


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção das publicações, de acordo com a recomendação PRISMA. Fonte: Autores (2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados nove artigos para elaboração do trabalho, escolhidos conforme os critérios de seleção apresentados anteriormente. Dentre esses artigos, sete foram selecionados para compor a revisão integrativa e estão apresentados no Quadro 1.

Autores /ano	Título do Artigo	Resultados	Conclusões
Martínez-Cué & Rueda, 2020.	Signalling Pathways Implicated in Alzheimer's Disease Neurodegeneration in Individuals with and without Down Syndrome	Acúmulo de placas amiloides geram DA. A superexpressão proteica e quinases RCAN1 e DYRK1A intervêm na proteostase e em neurotransmissores.	A SD relaciona-se à DA por vias de sinalização, por mecanismos patológicos, pela superexpressão. Logo, a SD pode auxiliar precursores da DA.
Hirata <i>et al.</i> , 2020.	4-Phenylbutyrate ameliorates apoptotic neural cell death in Down syndrome by reducing protein aggregates.	18 a 20% dos cérebros em fetos menores na SD. Proteostase afetada, apoptose neuronal trissômica observada.	Acúmulo de proteínas mal dobradas e insolúveis é atributo da SD relevante à neurodegeneração, gerando DA em jovens.
Handen <i>et al.</i> , 2020.	The Alzheimer's Biomarker Consortium-Down Syndrome: Rationale and Methodology.	Adultos com SD desenvolvem DA com mais frequência, haja visto que a SD pode afetar a vulnerabilidade do paciente.	Adultos com SD têm mais chances de desenvolver DA aos 40 anos. Líquido cefalorraquidiano é biomarcador e demais biomarcadores seguem em estudo.
Alcendor, 2020.	Interactions between Amyloid-B Proteins and Human Brain Pericytes: Implications for the Pathobiology of Alzheimer's Disease.	Indivíduos com a SD, que contém o gene que codifica a Proteína Precursora Amiloide, estão em maior risco de terem Alzheimer.	A pesquisa conclui que a perda de pericito devido à toxicidade de A β pode ser um evento precoce na progressão da Doença de Alzheimer.
Perluigi <i>et al.</i> , 2020.	The BACH1/Nrf2 Axis in Brain in Down Syndrome and Transition to Alzheimer Disease-Like Neuropathology and Dementia	Jovens com SD são caracterizados por um estado pré-oxidante precoce que contribui para o surgimento de fenótipos patológicos.	O dano oxidativo da SD no cérebro está associado a um risco maior de desenvolver doença do tipo Alzheimer.
López-Gamero <i>et al.</i> , 2020	The Biomedical uses of Inositols: a Nutraceutical Approach to Metabolic Dysfunction in Aging and Neurodegenerative Diseases.	Superexpressão do amiloide pela SD, causando o aumento da geração de seções de A β com acúmulo, afetando sinapses e sinalizações.	Distúrbios da SD e tratamentos, como Inositóis, e possíveis alterações relacionam à DA. Cita-se, a exemplo, acúmulo de fragmentos da SD.
Rafii, 2020	Alzheimer's Disease in Down Syndrome: Progress in the Design and Conduct of Drug Prevention Trials.	Acúmulo de amiloides, oxidação e demais marcadores geram sinais: angiopatia amiloide, e progressão de déficit cognitivo.	A correlação da DA e a SD na superprodução de A β fomenta cascata amiloide, que é foco do estudo de tratamentos para DA em SD.

Quadro 1 – Descrição dos estudos incluídos.
Fonte: Autores (2023).

A trissomia do cromossomo 21 gera aos afetados, em relação com a população em geral, uma maior expressão de genes relacionados com a doença de Alzheimer (DA) (Martínez-Cué; Rueda, 2020). Nesse sentido, o acúmulo de placas amiloide em uma síntese desregulada, comprometendo a proteostase, e a superexpressão de proteínas, como as quinases RCAN1 e DYRK1A, que comprometem diversos neurotransmissores em suas atividades, são formas das quais a interferência genética pode ser observada (Martínez-Cué; Rueda, 2020). Sendo assim, tal inferência sugere que o cromossomo extranumerado desempenha uma importante função na predisposição para DA (Martínez-Cué; Rueda, 2020).

Sob essa perspectiva, estudos cumulativos de neuroimagem e autópsia de pacientes com SD revelaram manifestação patológica típica do início precoce da DA, que é consistente com o resultado direto dos efeitos da dosagem do gene APP expresso na trissomia (Hirata *et al.*, 2020). Nesse viés, um número crescente de relatos de casos clínicos demonstra que alguns adolescentes e adultos jovens com SD apresentam deterioração mais rápida e atípica da função cognitiva, a partir de um maior número de apoptoses no sistema nervoso, seguido da consequente redução do número de neurônios (Hirata *et al.*, 2020).

Conforme o exposto, mais especificamente aos 40 anos, adultos com SD têm um risco excepcionalmente alto de desenvolverem DA (Handen *et al.*, 2020). Das consequências da SD relacionadas à patologia, biomarcadores, tais como o líquido cefalorraquidiano, auxiliam na identificação do comprometimento da estabilidade cognitiva e da cognição em si (Handen *et al.*, 2020). Logo, tais sinais tendem à observância da progressão clínica precoce da DA em pacientes de SD, que ampliou a vulnerabilidade do paciente em desenvolver a doença. (Handen *et al.*, 2020).

Dentre as manifestações patológicas típicas da DA na SD, o acúmulo anormal da proteína beta-amiloide no cérebro e a toxicidade dessa macromolécula para os pericitos da barreira hematoencefálica induz o estresse oxidativo, levando à constrição capilar (Alcendor, 2020). A diminuição do diâmetro dos capilares, por sua vez, pode levar à neurodegeneração e declínio cognitivo nos pacientes, sendo, então, a toxicidade na trissomia outro precursor da DA (Alcendor, 2020).

Além disso, o mau funcionamento da rede metabólica acarreta um elevado risco de desenvolver distúrbios metabólicos crônicos relacionados à resistência à insulina, regulador de diversos processos cognitivos, que podem se relacionar com a DA (Perluigi *et al.*, 2020). A resistência a esse hormônio é observada em distúrbios neurológicos, como na SD, na qual maus hábitos alimentares, juntamente com o estresse oxidativo, favorecem o desenvolvimento da resistência à insulina no cérebro (Perluigi *et al.*, 2020).

Sob tal perspectiva, portadores da SD, ao terem o metabolismo afetado, têm o sistema nervoso prejudicado, no caso da insulina, ao ser responsável por vários processos cognitivos, compromete, também, a formação da memória. (López-Gambero *et al.*, 2020). Nesse sentido, percebe-se a presença de outros sinais que correlacionam as doenças, como problemas periódicos de memória, seguidos da progressão de déficit cognitivo e da angiopatia amiloide cerebral, pelo acúmulo de material amiloide nos vasos presentes no cérebro, com sua possível atrofia (RAFII, 2020).

CONCLUSÃO

Portanto, os resultados das pesquisas analisadas sugerem um aumento na incidência da doença de Alzheimer (DA) na população em geral, com estudos indicando que interações específicas entre as proteínas amiloides-B e os pericitos cerebrais, bem como a atividade do eixo BACH1/Nrf2 em indivíduos com trissomia, podem estar contribuindo para essa elevação. Adicionalmente, as similaridades entre a síndrome de Down (SD) e a DA oferecem possíveis caminhos para o desenvolvimento de tratamentos que possam combater a doença e retardar sua progressão.

REFERÊNCIAS

- ALCENDOR, D. Interactions between Amyloid-B Proteins and Human Brain Pericytes: Implications for the Pathobiology of Alzheimer's Disease. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 5, p. 1490, 15 maio 2020.
- ANTONARAKIS, S. E. *et al.* Down syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 6, n. 1, p. 9, 6 fev. 2020.
- HANDEN, B. L. *et al.* The Alzheimer's Biomarker Consortium-Down Syndrome: Rationale and methodology. **Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring**, v. 12, n. 1, 3 jan. 2020.
- HIRATA, K. *et al.* 4-Phenylbutyrate ameliorates apoptotic neural cell death in Down syndrome by reducing protein aggregates. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 14047, 20 ago. 2020.
- LÓPEZ-GAMBERO, A. J. *et al.* The Biomedical Uses of Inositols: A Nutraceutical Approach to Metabolic Dysfunction in Aging and Neurodegenerative Diseases. **Biomedicines**, v. 8, n. 9, p. 295, 20 ago. 2020.
- MARTÍNEZ-CUÉ, C.; RUEDA, N. Signalling Pathways Implicated in Alzheimer's Disease Neurodegeneration in Individuals with and without Down Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 18, p. 6906, 20 set. 2020.

PERLUIGI, M. *et al.* The BACH1/Nrf2 Axis in Brain in Down Syndrome and Transition to Alzheimer Disease-Like Neuropathology and Dementia. **Antioxidants**, v. 9, n. 9, p. 779, 21 ago. 2020.

RAFII, M. S. Alzheimer's Disease in Down Syndrome: Progress in the Design and Conduct of Drug Prevention Trials. **CNS Drugs**, v. 34, n. 8, p. 785–794, 6 ago. 2020.

RUEDA REVILLA, N.; MARTÍNEZ-CUÉ, C. Antioxidants in Down Syndrome: From Preclinical Studies to Clinical Trials. **Antioxidants**, v. 9, n. 8, p. 692, 3 ago. 2020.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao chegarmos ao término deste volume do nosso compêndio de artigos científicos, produzidos por alunos do primeiro período do curso de medicina, é com grande satisfação que reconhecemos o esforço, a dedicação e o talento demonstrados por cada contribuinte. Este compêndio não apenas reflete o vigor e a curiosidade científica de nossos estudantes, mas também sublinha o compromisso de nossos docentes em moldar profissionais médicos competentes e inquisitivos, preparados para enfrentar os desafios do futuro.

Encerramos este volume com um convite caloroso a todos os alunos para que continuem a participar ativamente desta jornada de descobertas e aprendizado. A cada novo volume, novas pesquisas serão apresentadas, refletindo não apenas o avanço do conhecimento médico, mas também o crescimento pessoal e acadêmico de nossos alunos. Ao se envolverem com as edições futuras, os estudantes terão a oportunidade de explorar a diversidade de pesquisas conduzidas por seus colegas, ampliando assim suas próprias perspectivas e competências.

Além disso, convidamos todos os alunos a considerarem a possibilidade de contribuir com seus próprios trabalhos para as próximas edições. Participar deste compêndio é uma excelente oportunidade para desenvolver habilidades de pesquisa, pensamento crítico e escrita científica, essenciais para a formação médica e profissional. Cada artigo submetido representa uma peça vital no grande mosaico do conhecimento médico que estamos construindo juntos.

Portanto, continue curioso, continue questionando e continue explorando. Acompanhe os volumes subsequentes deste compêndio e veja como suas experiências e as de seus colegas enriquecem o campo da medicina. Juntos, não apenas avançamos na nossa educação e carreira, mas também contribuímos significativamente para a melhoria da saúde global. Estamos ansiosos para ver suas contribuições e para compartilhar mais descobertas nos próximos volumes. Engaje-se, leia, aprenda e inspire-se. A jornada apenas começou, e o futuro promete descobertas ainda mais empolgantes.

