



REVISTA
CIÊNCIAS DA SAÚDE
CEUMA

RCS

ISSN 2965-6060

02
volume

02
número

2024
ano

Normas para Autores

Os manuscritos de outras categorias podem seguir estrutura diferente. Relatos de Experiência devem conter no máximo 15 páginas; Artigos de Reflexão devem conter no máximo 10 páginas; Comunicações Breves devem conter no máximo 5 páginas.

ESTRUTURA DO TRABALHO

Formato: Os textos deverão ser submetidos em formato Microsoft Word.

Margens da página: margens superior, inferior, esquerda e direita com 2,5cm.

Título em português: centralizado, caixa alta, negrito, fonte Arial, tamanho 12, espaçamento simples entre linhas. Os nomes científicos, quando houver, devem ser escritos em itálico e somente com a primeira letra da primeira palavra em maiúscula, de acordo com as normas internacionais.

Título em inglês e espanhol: deve ser a tradução fiel do título em português. A formatação deverá ser a mesma do título em português, no entanto, não devem estar em negrito e redigidos apenas com a primeira letra maiúscula.

Autores: Deve estar redigido em fonte arial, tamanho 10, não negrito, com alinhamento centralizado e espaçamento simples.

Deve conter obrigatoriamente o nome completo do(s) autor(es) e o currículo resumido em nota de rodapé, além do e-mail.

Devem estar inseridos um ao lado do outro, com numeração para identificação do currículo em nota de rodapé.

Será aceito o trabalho que contenha no máximo 06 (seis) autores, dentre os quais devem constar, no mínimo de 01 (um) docente.

Os discentes deverão indicar o curso de graduação, o período e a Instituição de Ensino Superior em que estão matriculados.

Resumo: A palavra “RESUMO” deverá estar alinhada à esquerda, em caixa alta, com fonte arial, tamanho 12 e em negrito. O texto referente ao resumo deverá ter seu início linha seguinte, até 250 palavras, com espaçamento simples entre linhas, fonte arial, tamanho 10.

Os resumos deverão ser estruturados segundo as seções dos respectivos manuscritos.

Utilizar para o inglês (ABSTRACT) e espanhol (RESUMEN).

Descritores: devem conter no mínimo de 03 e no máximo 05 palavras, apenas com a primeira letra maiúscula, fonte arial, tamanho 10 e devem estar separados por ponto e vírgula.

Em se tratando de manuscritos da área de ciências biológicas e da saúde os descritores devem estar inseridos no portal de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) <http://decs.bvs.br>.

Utilizar para o inglês (Descriptors) e espanhol (Descriptores).

Notas de rodapé: fonte Arial, tamanho 10, espaçamento simples entre linhas.

Seções do texto: devem ser apresentadas em caixa alta, com alinhamento à esquerda.

Corpo do texto: fonte Arial, tamanho 12, espaçamento 1,5 entre linhas. O recuo da primeira linha deverá ter 1,5 cm.

Citações no Texto: Devem obedecer as normas de Vancouver.

Numeração de páginas: não se aplica.

Introdução: deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado.

Metodologia: Dependendo da natureza do trabalho, uma caracterização da área experimental deve ser inserida tornando claras as condições em que a pesquisa foi realizada. Quando os métodos forem os consagradamente utilizados, apenas a referência bastará; caso contrário, é necessário apresentar descrição dos procedimentos utilizados, adaptações promovidas, etc. Devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros.

Resultados e discussão: devem conter um relato conciso e impessoal da nova informação pesquisada. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações. A discussão deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. A critério dos autores podem ser apresentados juntos, em um mesmo item, ou separados em dois itens, sendo um só “Resultados” e outro só “Discussões”. Os resultados apresentados na forma de Tabelas e/ou Figuras devem ser analisados e discutidos de forma isenta, clara, direta e concisa atendo-se aos preceitos científicos, confrontando-os com os conhecimentos referenciados na bibliografia clássica sobre o assunto e com o conteúdo de periódicos especializados.

Ilustrações: (tabelas, Quadros, gráficos, fotografias, esquemas): o título deve ser inserido acima dos mesmos, com fonte Arial, tamanho 10, negrito e espaçamento simples entre linhas.

Devem ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos, e devem ser inseridos após sua citação no texto.

Devem ser autoexplicativos e estar claramente legíveis e apresentar qualidade necessária à perfeita visualização e impressão de todos os detalhes necessários.

Não serão aceitos tabelas e quadros em forma de figuras.

Conclusões: Devem ser coerentes com os objetivos do trabalho, concisas e não repetir resultados. Não devem conter abreviaturas, símbolos e citações.

Referências: Deverão seguir as normas de Vancouver, sendo numeradas consecutivamente, na ordem em que são mencionadas/citadas pela primeira vez no texto. Devem estar em fonte Arial, tamanho 12 e com espaçamento simples entre linhas.

URLs e/ou DOI deverão ser informadas quando possível.
Serão aceitos o máximo de 30 referências.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

A Revista Ciências da Saúde - Ceuma reserva todo o direito autoral dos manuscritos aceitos e publicados. Reproduções posteriores são permitidas desde que seja solicitada uma autorização junto ao Conselho Editorial e que a publicação original seja mencionada.

Durante o processo de submissão eletrônica os autores deverão concordar na Transferência de Direitos Autorais. No caso do trabalho não ser aceito, a transferência de direitos autorais será automaticamente revogada após a devolução definitiva do manuscrito para o(s) autor (es).

POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Os conceitos afirmados nos trabalhos publicados são de inteira responsabilidade dos autores, não refletindo necessariamente a opinião do Editor Científico ou do Corpo Editorial da Revista Ciências da Saúde - Ceuma.

Editorial

Editorial

<https://doi.org/10.61695/racs.v2i2.46>

Carlos Tomaz¹ 

¹ Editor da Revista Ciências da Saúde – CEUMA

É com grande satisfação que entregamos o número 3 da nossa Revista Ciências da Saúde – CEUMA (RCS). Esta edição apresenta dez artigos, sendo três estudos de revisão, três artigos resultantes de pesquisas aplicadas (artigos originais), dois relatos de caso, e dois ensaios. Um dos Artigos de Revisão aborda as vantagens e desvantagens do uso agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) em jovens com disforia de gênero. A disforia de gênero (DG) é a incongruência entre o gênero de identificação e o sexo biológico do indivíduo. Indivíduos com DG podem apresentar sofrimento psíquico, devido ao surgimento das características sexuais secundárias do seu sexo biológico. O outro apresenta uma revisão crítica de estudos que demonstram a utilização da musicoterapia como tratamento para a doença de Parkinson e seus efeitos. A doença de Parkinson é uma doença neurológica degenerativa caracterizada pela hipocinesia, que é o empobrecimento dos movimentos, cujo tratamento ainda não é padronizado.

Uma das abordagens terapêuticas utilizadas para a redução dos sintomas da doença de Parkinson é a musicoterapia, visto que a música pode ajudar a recuperar funções no cérebro lesado ou afligido por doenças, como a doença de Parkinson. Os resultados encontrados demonstraram uma grande eficiência na utilização da musicoterapia sendo possível concluir que a musicoterapia é uma abordagem adjuvante eficaz para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson. O terceiro estudo de revisão descreve os diversos fatores que influenciam no sucesso de dentes autotransplantados identificando o motivo da perda dentária precoce de molares em jovens, como o transplante dentário autógeno pode recuperar a função mastigatória e enumera as vantagens que a técnica do transplante dental promove aos pacientes jovens.

Os três estudos originais resultantes de pesquisas aplicadas relatam (1) a relação entre idade materna e o risco de trissomia 21 (T21) em mães com mais de 35 anos onde observou-se a influência de fatores biopsicossociais no aumento significativo de nascimentos de crianças com T21 de mães com mais de 35 anos, dado que o número total de gestações nesta faixa etária permaneceu estável nas duas décadas analisadas. O segundo estudo original investigou o uso

tópico de vancomicina como profilaxia de infecção superficial ou profunda em pacientes submetidos a esternotomia mediana. A mediastinite e a deiscência esternal são complicações graves em pacientes submetidos à esternotomia, aumentando a morbimortalidade. A vancomicina tópica nas bordas do esterno parece reduzir a incidência de infecção esternal, mas pode favorecer o surgimento de resistência a antibióticos e nefrotoxicidade. Trata-se de um estudo prospectivo e randomizado, onde 196 pacientes submetidos a esternotomia mediana foram divididos em dois grupos: grupo A (101 pacientes) não fizeram uso de vancomicina tópica e grupo B (95 pacientes) fizeram uso de vancomicina tópica, aplicada na medula do osso esterno após a esternotomia e antes da esternorrafia. Os resultados indicam, na série estudada, que o uso tópico de vancomicina demonstrou poder bacteriostático e bactericida, capaz de evitar a infecção esternal. O terceiro estudo analisou a dispensação do análogo de GnRh (Triptorrelin), pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), para pacientes diagnosticados com Puberdade Precoce entre os períodos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. Para isso foi descrita (1) a curva de distribuição de triptorrelin do período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022 pela Farmácia de Alto Custo da SESDF; (2) analisou-se a evolução da distribuição de triptorrelin no período de pandemia entre 2018 a 2022 nos sistemas de informação da Farmácia de Alto Custo da SESDF; (3) comparou-se a distribuição de fornecimento de triptorrelin pelas três unidades da farmácia de altocusto da SES-DF com os casos de COVID-19 diagnosticados no mesmo período. Os dados avaliados nesta pesquisa evidenciaram que no período entre 2018 e 2022, houve aumento significativo na liberação da Triptorrelin para o tratamento de Puberdade Precoce no Distrito Federal, acentuada no período de pandemia, levantando a hipótese de que o confinamento social pode estar relacionado ao aumento do diagnóstico e tratamento da Puberdade Precoce.

Dois Relatos de Caso são apresentados. O primeiro descreve um caso de disjunção aortoventricular em paciente submetido a reoperação da valva aórtica, tratado com sucesso por meio do emprego de suporte circulatório com ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorpórea). A disjunção aortoventricular é uma complicação rara e grave, relacionada, geralmente, às cirurgias da valva aórtica. No caso apresentado, o uso de assistência circulatória veno-arterial (ECMO) permitiu a recuperação da função miocárdica após a correção cirúrgica da dissecção. O segundo Relato descreve um caso de uma mulher de 38 anos, que apresentou Dissecção Espontânea de Artéria Coronária (DEAC) na 36ª semana gestacional, uma condição rara, que está frequentemente associada à gravidez e apresenta alta taxa de morbimortalidade. No caso apresentado, a opção pelo tratamento cirúrgico para revascularização miocárdica com cesariana de emergência foi

exitosa, e possibilitou o tratamento da dissecação espontânea da TCE e da disfunção momentânea do ventrículo esquerdo.

Dois Ensaio completam este número. O primeiro discute a experiência educacional vivenciada pelos internos de pediatria, frente ao desafio da existência de seis faculdades de medicina do Distrito Federal. A crescente abertura de escolas médicas tem gerado disputa por campos de prática nas unidades de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). No último biênio, o internato de pediatria da UNIEURO ocorreu três hospitais e uma unidade básica de saúde do SUS. O problema é que lá existem estudantes de várias faculdades, os quais deverão locados em setores e períodos de modo a evitar o conflito de escalas. Os autores concluem que se faz necessário a ampliação de cenários do internato de pediatria para o âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), além da estruturação também para pontos da atenção primária, secundária e terciária.

O segundo ensaio relata o workshop internacional sobre meio ambiente, saúde e sustentabilidade na Amazônia Brasileira realizado na cidade de São Luís de 24 a 27 de abril de 2024. O encontro promovido pela Universidade CEUMA (Brasil), Universidade de Bangor (Reino Unido) e Claremont Graduate University (EUA) reuniu cientistas, pesquisadores e stakeholders da indústria privada, e órgãos governamentais. As oficinas tiveram como objetivo abordar os desafios ambientais e de saúde na Amazônia por meio de uma abordagem multidisciplinar com foco na mudança comportamental sustentável das comunidades.

Cabe mencionar ainda que ampliamos o Corpo Editorial da nossa revista com a inclusão dos Profs. Drs. John Parkinson (Reino Unido) e Javad Fadardi (EUA) aumentando assim a representatividade de membros do exterior na nossa RCS.

Esperamos que os nossos leitores possam desfrutar destas contribuições com a perspectiva de favorecer o debate entre estudantes e pesquisadores da área das ciências da saúde a nível nacional e internacional.

Carlos Tomaz
Editor

Environmental and health challenges in the Amazon through a multidisciplinary approach: highlights from the international workshop on environment, health, and sustainability in the Brazilian Amazon in São Luís, Maranhão

Desafios ambientais e de saúde na Amazônia através de uma abordagem multidisciplinar: destaques do workshop internacional sobre meio ambiente, saúde e sustentabilidade na Amazônia Brasileira em São Luís, Maranhão

Javad Salehi Fadardi¹ ; John Parkinson² ; Rita de Cassia de Miranda³ ; Carlos Tomaz³ 

¹School of Community and Global Health, Claremont Graduate University, USA

²Wales Centre for Behaviour Change, Department of Psychology, Bangor University, Bangor, UK

³Graduate Program in Environment, University CEUMA, São Luís, Maranhão, Brazil

³Graduate Program in Environment, University CEUMA, São Luís, Maranhão, Brazil

Abstract

The international workshop on environment, health, and sustainability in the Brazilian Amazon was held in the city of São Luís from April 24th to April 27th, 2024. The Brazilian Amazon, a globally crucial ecosystem, faces environmental degradation due to deforestation, illegal activities, and climate change. These factors negatively impact the health and well-being of local and indigenous communities, leading to loss of resources and increased disease risk. Sustainable practices are essential for both the regional and global communities. The meeting promoted by the University CEUMA (Brazil), Bangor University (United Kingdom), and the Claremont Graduate University (USA) congregated scientists, researchers, and stakeholders from private industry, and government bodies. The workshops aimed to address environmental and health challenges in the Amazon through a multidisciplinary approach focusing on the communities' sustainable behavioral change. The "Empowering Sustainable Communities" project, a centerpiece of this collaborative effort, was designed to address these challenges head-on. The team is collaborating on developing the project's proposal for funding by the relevant stakeholders and funding agencies. One concrete outcome of the event is the development of an application to the British Academy "Just Transitions" Programme which has the stated aim: "Ensuring just transitions while tackling climate change and biodiversity loss is key to supporting inclusive economies and societies in the future... and how we can shape a positive future locally, nationally and globally". This will include researchers across several disciplines and from several countries, including Brazil, UK and US. The project will identify specific needs within target populations (impoverished, rural, indigenous communities) and co-design behaviorally informed solutions that address environmental, health, and sustainability concerns. Furthermore, the project aligns with the UN Sustainable Development Goals (poverty, health, clean water, inequalities, sustainable communities, etc.) and the UK government's pillars on climate and forests. Overall, the project will focus on knowledge transfer, capacity building, and potentially influencing Brazilian policies on sustainable practices. We hope this starting project will contribute to establish a platform that can be used for different populations in the Brazilian Amazon as well as to motivate new collaborations with others players globally.

Keywords: Environment; health; UN Sustainable Development Goals; international collaboration; Brazilian Amazon.

Como citar: Fadardi JS; Parkinson J; Miranda RC; Tomaz C. Environmental and health challenges in the Amazon through a multidisciplinary approach: highlights from the international workshop on environment, health, and sustainability in the Brazilian Amazon in São Luís, Maranhão. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/racs.v2i2.36>

Autor correspondente:

Carlos Tomaz
E-mail: ctomaz@ceuma.br

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 03/06/2024

Aprovado em: 25/06/2024

Resumo

O workshop internacional sobre meio ambiente, saúde e sustentabilidade na Amazônia Brasileira foi realizado na cidade de São Luís de 24 a 27 de abril de 2024. A Amazônia Brasileira, um ecossistema globalmente crucial, enfrenta degradação ambiental devido ao desmatamento, atividades ilegais, e alterações climáticas. Estes fatores têm um impacto negativo na saúde e no bem-estar das comunidades locais e indígenas, levando à perda de recursos e ao aumento do risco de doenças. Práticas sustentáveis são essenciais para as comunidades regionais e globais. O encontro promovido pela Universidade CEUMA (Brasil), Universidade de Bangor (Reino Unido) e Claremont Graduate University (EUA) reuniu cientistas, pesquisadores e stakeholders da indústria privada, e órgãos governamentais. As oficinas tiveram como objetivo abordar os desafios ambientais e de saúde na Amazônia por meio de uma abordagem multidisciplinar com foco na mudança comportamental sustentável das comunidades. O projeto "Capacitar Comunidades Sustentáveis", uma peça central deste esforço colaborativo, foi concebido para enfrentar estes desafios. A equipe está colaborando no desenvolvimento da proposta do projeto para financiamento pelas partes interessadas e agências financiadoras relevantes. Um resultado concreto do evento é o desenvolvimento de uma candidatura ao Programa "Transições Justas" da Academia Britânica, que tem o objetivo de "Garantir transições justas ao mesmo tempo que se combate as alterações climáticas e a perda de biodiversidade é fundamental para apoiar economias e sociedades inclusivas no futuro... e como podemos moldar um futuro positivo local, nacional e globalmente". Isso incluirá pesquisadores de diversas disciplinas e de vários países, incluindo Brasil, Reino Unido e EUA. O projeto identificará necessidades específicas nas populações-alvo (comunidades empobrecidas, rurais e indígenas) e conceberá em conjunto com essas populações soluções informadas em termos comportamentais que abordem preocupações ambientais, de saúde e de sustentabilidade. Além disso, o projeto está alinhado com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU (pobreza, saúde, água potável, desigualdades, comunidades sustentáveis, etc.) e com os pilares do governo do Reino Unido sobre clima e florestas. No geral, o projeto se concentrará na transferência de conhecimento, capacitação e influência potencial nas políticas brasileiras sobre práticas sustentáveis. Esperamos que este projeto inicial contribua para estabelecer uma plataforma que possa ser usada por diferentes populações na Amazônia Brasileira, bem como para motivar novas colaborações com outros atores globais.

Palavras-chave: Meio Ambiente; saúde; Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da ONU; colaboração internacional; Amazônia Brasileira.

INTRODUÇÃO

The Brazilian Amazon is a vital component of the global environmental system, hosting the largest rainforest on Earth. It plays a crucial role in regulating the world's oxygen and carbon cycles. It is often referred to as the "lungs of the planet" due to its vast capacity to absorb carbon dioxide and produce oxygen.

The Amazon rainforest encompasses a vast array of biodiversity, housing about 10% of the known species on Earth. This biodiversity is not only crucial for ecological balance but also offers potential for botanical and medicinal discoveries. However, this rich environment is under threat from deforestation, illegal logging, mining, and agriculture, which are driven by both local pressures and global economic demands. These activities lead to habitat destruction, and loss of species, and contribute to climate change through the release of significant amounts of stored carbon (Lapola *et al.*, 2023)

The health implications of the environmental changes in the Amazon are profound. Indigenous and local communities depend on the forest for their physical, cultural, and spiritual well-being. Deforestation and pollution can lead to a shortage of traditional food and medicinal resources, impacting nutrition and community health. Moreover, changes in the ecosystem can increase the spread of infectious diseases, such as malaria, due to altered habitats that favor disease vectors like mosquitoes (Ellwanger *et al.* 2020).

Sustainability in the Amazon is crucial for both the local population and the global community. Sustainable practices include supporting eco-friendly businesses, promoting the sustainable harvest of forest products, and implementing policies that encourage the preservation of the rainforest. It also involves empowering indigenous communities to manage their traditional lands and contribute to conservation efforts.

Efforts toward sustainability also include international and non-governmental organizations working in concert with the Brazilian government to enforce laws against illegal activities, investing in research and development of sustainable resources, and promoting education and awareness around the importance of the Amazon.

The future of the Brazilian Amazon is not just a local issue but a global one. Sustainable management of the Amazon is essential to maintain the environmental health of the planet and to ensure the well-being of the people who call the rainforest their home. It requires the cooperation of all stakeholders, from local communities to international policymakers, to strike a balance between the needs of human development and environmental conservation.

International Research Collaboration

In this context, the University CEUMA, situated within the Amazon biome, and recognizing its responsibility and commitment to the whole of Amazonia, seeks to promote a space for international dialogue and cooperation that transcends borders and promotes innovative solutions.

Within such an important context, this event addressed existing challenges and sought to identify opportunities to improve the resilience of local communities, improve sustainable practices, and promote collaborative research between institutions in Brazil, the United Kingdom, and the United States. Furthermore, it aimed to provide a platform for exchanging knowledge and experiences, enabling participants to face emerging challenges with a global perspective. It is widely acknowledged that complex real-world challenges, such as climate change and sustainable development, are best addressed through multidisciplinary teams, bringing together different expertise, world views, and research perspectives. As such, the event explicitly aimed to include a great diversity of expertise from across different academic disciplines such as psychology, anthropology, microbiology, earth systems science, remote sensing, architecture, and others. And also representatives from government and industry.

International Workshop on Environment, Health, and Sustainability in the Brazilian Amazon

The International Workshop on Environment, Health, and Sustainability in the Brazilian Amazon was held at CEUMA University in São Luís, Maranhão, Brazil, from April 24th to 27th, 2024.

The workshop coordinators were Prof. Carlos Tomaz and Dr. Rita de Cássia Mendonça de Miranda (University CEUMA), Prof. Jonh Parkinson (Bangor University, UK), and Prof. Javad Salehi Fadardi (Claremont Graduate University, California, USA).

The workshop aimed to foster international collaboration and dialogue on addressing the challenges facing the Amazon rainforest and its inhabitants.

Objectives

- Promote innovative solutions for the Amazon's environmental and health challenges.
- Improve the resilience of local communities and sustainable practices.
- Facilitate collaborative research between Brazil, the United Kingdom, and the United States institutions.
- Exchange knowledge and experiences to address emerging challenges with a global perspective and a multidisciplinary team.

Workshop Summary

The workshop commenced with a visit to CEUMA University facilities and clinics providing community health services. The official opening ceremony included speeches by key authorities and an opening lecture by Prof. Carlos Tomaz.

Subsequent days featured presentations on research lines by various professors and institutions, followed by workshops led by Prof. Carlos Thomaz, Prof. John Parkinson, and Prof. Dr. Javad Fadardi, focused on preparing collaborative projects. The audience was colleagues from several Brazilian universities and representatives of industries interested in the workshop topics. The workshops aimed to address environmental and health challenges in the Amazon through a multidisciplinary approach focusing on the communities' sustainable behavioral change.

The workshop concluded with field visits to mangrove areas and indigenous communities, followed by a visit to Lençóis Maranhenses National Park.



Some workshop participants during the opening ceremony.

Workshop Outcomes

The workshop successfully fostered international collaboration and dialogue on the pressing issues facing Amazon. It provided a platform for knowledge exchange and the development of collaborative projects to address the region's environmental, health, and sustainability challenges.

The "Empowering Sustainable Communities" project, a centerpiece of this collaborative effort, aims to address these challenges head-on. The team is collaborating on developing the project's proposal for funding by the relevant stakeholders and funding agencies. One concrete outcome of the event is the development of an application to the British Academy "Just Transitions" Programme which has the stated aim: "Ensuring just transitions while tackling climate change and biodiversity loss is key to supporting inclusive economies and societies in the future... and how we can shape a positive future locally, nationally and globally". This will include researchers across several disciplines and from several countries, including Brazil, UK and US.

Empowering Sustainable Communities

The Brazilian Amazon, a globally crucial ecosystem, faces environmental degradation due to deforestation, illegal activities, and climate change. These factors negatively impact the health and well-being of local and indigenous communities, leading to loss of resources and increased disease risk. Sustainable practices are essential for both the regional and global communities.

Challenges in the Amazon

The Amazon faces a multi-faceted crisis involving environmental (deforestation, climate change), health (disease emergence), and structural (economic growth vs. conservation) challenges. Addressing these requires a multi-pronged approach. Maranhão, a state bordering the Amazon, mirrors these challenges with deforestation, health disparities, poverty, and pollution. Balancing economic development with environmental protection and empowering local communities are key concerns.

Project Focus

This project aims to empower local communities in Maranhão to co-create solutions for their mental and physical health challenges, as well as supporting sustainable development within those communities. The project will be multidisciplinary, utilizing behavior change science and existing research at CEUMA University, and will address health literacy, environmental impacts, and community empowerment.

Research Collaboration and Main Objectives

This international collaboration leverages the strengths of CEUMA, Bangor, and Claremont Universities to address these global challenges. The project will focus on knowledge transfer, capacity building, and potentially influencing Brazilian policies on sustainable practices. The project will identify specific needs within target populations (impoverished, rural, indigenous communities) and co-design behaviorally informed solutions that address environmental, health, and sustainability concerns. Furthermore, the project aligns with the UN Sustainable Development Goals (poverty, health, clean water, inequalities, sustainable communities, etc.) and the UK government's pillars on climate and forests.

Research Lines, Target Populations and Methods

The project will focus on underserved communities in Maranhão, including urban poor, Quilombolas, and indigenous populations. Additionally, the research will encompass health systems, forest preservation, water purification, waste management, health literacy, and urbanization. The focus of interventions within the project will employ a behavior modification approach (COM-B, LEAP) to support transformative change in behaviour at individual and community levels. However, this will be augmented by a consideration of synergies with other research interventions. For example, surveillance for contagious disease in water systems can help promote healthy water-related practices, whilst anthropological expeditions can help understand the unique perspectives and values of target populations to support co-designed interventions that will be understood and accepted within target communities. Biochemistry, remote sensing,

microbiology, and architecture also contribute to the development of multi-level interventions that are more likely to succeed than when using a single approach alone. As such, the project will involve identifying target populations, assessing community needs, analyzing barriers and enablers, co-designing solutions with the community, and embedding a behaviorally informed approach.

Stakeholders

The project involves collaboration between academic institutions, local communities, private industry, and government bodies (FAPEMA). Additionally, The School of Community and Global Health, Claremont Graduate University is particularly poised to play a pivotal role in this ongoing collaboration. The school's expertise in community-based participatory research, health promotion, and environmental health aligns seamlessly with the project's objectives. By actively participating in the co-design of interventions, conducting rigorous research to evaluate their effectiveness, and contributing to developing sustainable solutions, the school can significantly advance the project's mission to empower sustainable communities in the Amazon. Likewise, Bangor University is a Centre of Excellence in the domain of sustainability with research expertise spanning ocean sciences, environmental sciences, and human behavioural sciences. It is fully committed to playing a significant role in the collaborative research programme.

This international partnership exemplifies the power of collaboration in addressing complex global challenges. By bringing together diverse perspectives, expertise, and resources, the "Empowering Sustainable Communities" project has the potential to create a ripple effect of positive change throughout the Amazon region and beyond. By addressing these challenges collaboratively, the project seeks to improve the health and well-being of local communities in Maranhão while promoting sustainable practices and environmental conservation in the Amazon.

Overall, the project will focus on knowledge transfer, capacity building, and potentially influencing Brazilian policies on sustainable practices. We hope this initial project will contribute to establishing a platform that can be used by various populations in the Brazilian Amazon, as well as inspire new collaborations with other stakeholders globally.

REFERÊNCIAS

Lapola DM *et al.* The drivers and impacts of Amazon forest degradation. *Science* **379**, eabp8622(2023). DOI: [10.1126/science.abp8622](https://doi.org/10.1126/science.abp8622)

ELLWANGER JH ET AL. 2020. Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. *An Acad Bras Cienc* 92: e20191375. DOI 10.1590/0001-3765202020191375.

Análise da dispensação do análogo de GnRH diante do aumento dos casos de puberdade precoce no Distrito Federal

Analysis of GnRH analog dispensation in response to the increase in cases of precocious puberty in the Federal District

Fernanda Vieira de Souza Canuto¹ ; Gabriel Sucupira Vieira² ; Joana Pereira Festas² ; Gabriel Corrêa da Silva² ; Levi Durães Batista da Silva² ; Ana Paula Alves da Silva² 

¹Endocrinologista pediátrica e docente na Escola Superior de Ciências da Saúde e coordenadora do internato de pediatria do Centro Educacional Universitário Euroamericano – UNIEURO.

²Discentes do 5º ano do curso de medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde – ESCS

Resumo

A puberdade é um conjunto de processos neuroendócrinos responsáveis pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias e do amadurecimento sexual dos seres humanos, representando a transição da infância para a adolescência. Para ambos os sexos o início da puberdade é provocado pela secreção do hormônio liberador de gonadotrofina pelo hipotálamo (GnRH), com consequente aumento do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH). A puberdade normalmente se inicia nas meninas entre os 8 e 13 anos e nos meninos entre os 9 e os 14 anos, assim a puberdade precoce caracteriza-se pelo início da secreção de GnRH prévia ao período puberal fisiológico. É sabido que fatores psicológicos, comportamentais e socioeconômicos influenciam o processo puberal precoce, logo essa pesquisa evidenciou que entre os anos de 2018 e 2022, em meio a pandemia de COVID-19, houve aumento significativo na dispensação da medicação Triptorelina para o tratamento de pacientes com Puberdade Precoce no Distrito Federal. O aumento total foi de 492,16% quando comparado ao valor anual da liberação em 2018 e em 2022, no Componente Especializado da Farmácia de Alto Custo da Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Dessa forma, a pandemia de Covid-19 e suas consequências relacionadas ao isolamento social como desemprego das famílias, alterações de hábitos alimentares e de sono, podem ter influenciado no incremento no número de casos de puberdade precoce na Capital Federal..

Palavras-chave: Pandemia COVID-19; GnRH; Puberdade; Puberdade precoce.

Como citar: Canuto FVS; Vieira GS; Festas JP; Silva GC; Silva LDB; Silva APA. Análise da dispensação do análogo de GnRH diante do aumento dos casos de puberdade precoce no Distrito Federal. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i2.36>

Autor correspondente:

Fernanda Vieira de Souza Canuto
E-mail: fernandavieirasouza2015@gmail.com.

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 09/04/2024

Aprovado em: 18/06/2024

Abstract

Puberty is a set of neuroendocrine processes responsible for the development of secondary sexual characteristics and sexual maturation of human beings, representing the transition from childhood to adolescence. For both sexes, the onset of puberty is caused by the secretion of gonadotropin-releasing hormone by the hypothalamus (GnRH), with a consequent increase in luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). Puberty normally begins in girls between the ages of 8 and 13 and in boys between the ages of 9 and 14, thus precocious puberty is characterized by the beginning of GnRH secretion prior to the physiological pubertal period. It is known that psychological, behavioral and socioeconomic factors influence the early pubertal process, so this research showed that between 2018 and 2022, amid the COVID-19 pandemic, there was a significant increase in the dispensing of Triptorelin medication for the treatment of patients with Precocious Puberty in the Federal District. The total increase was 492.16% when comparing the annual value of release in 2018 and 2022, in the specialized component of the high-cost pharmacy of the Federal District Health Department. Thus, the Covid-19 pandemic and its consequences related to social isolation, such as family unemployment, changes in eating and sleeping habits, may have influenced the increase in the number of cases of precocious puberty in the Federal Capital.

Keywords: COVID-19 Pandemic; GnRH; Puberty; Early puberty.

INTRODUÇÃO

A puberdade pode ser entendida como um conjunto de processos neuroendócrinos, mediados por esteroides gonadais e adrenais, que culminam em diversas mudanças corporais, que para o ser humano, representam o início da capacidade reprodutiva (Grillo *et al.*, 2012). Em ambos os sexos, a puberdade é caracterizada por uma secreção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo, o que estimula a secreção de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) também de forma pulsátil. Tanto o FSH quanto o LH estimulam a produção gonadal de esteróides sexuais que iniciam as modificações corporais e o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários (Palmert, 2001). Tal processo fisiológico ocorre, em média, entre os 8 e 13 anos no sexo feminino e entre 9 aos 14 anos no sexo masculino (Campos, 2013).

No que diz respeito aos caracteres sexuais, o primeiro sinal de puberdade no sexo feminino é o desenvolvimento do broto mamário, denominado telarca, podendo ser seguida de leucorreia e pubarca - com aparecimento de pelos axilares. Já, no sexo masculino, têm-se como primeiro sinal o aumento testicular, podendo estar seguido de crescimento do pênis, pigmentação do escroto e aparecimento de pelos pubianos, axilares e faciais. Ademais, os meninos podem iniciar a mudança vocal e também desenvolver acne (Grillo *et al.*, 2012).

Considerando as médias de idades de aparecimento da puberdade, define-se como puberdade precoce: o aparecimento de características sexuais secundárias antes dos 8 anos em meninas e antes dos 9 anos em meninos (Palmert, 2001). Todo o processo puberal é primariamente genético, mas pode ser modulado por fatores individuais: ambientais, nutricionais, socioeconômicos e psicossociais (Buratti, 2019).

A puberdade precoce pode ser subdividida em central (ou dependente de gonadotrofinas) e periférica (independente de gonadotrofinas) (Antônio, 2012). A puberdade precoce central pode ser idiopática ou pode decorrer de alterações do sistema nervoso central, enquanto que a puberdade precoce periférica pode ter causa genética, tumoral ou de fontes exógenas de hormônios sexuais ou análogos de hormônios sexuais (Buratti, 2019).

Em 80% dos casos, essa precocidade no desenvolvimento é provocada por uma precocidade da ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada similar ao evento fisiológico, podendo ser chamada de puberdade precoce central ou verdadeira. Nesse caso de puberdade precoce central, geralmente, as primeiras manifestações são a telarca e o aumento testicular, em meninas e em meninos, respectivamente (Clínico, 2010). É possível elencar como fatores de risco relacionados à puberdade precoce: o sexo feminino, os distúrbios metabólicos (principalmente a obesidade), o polimorfismo genético, o sedentarismo e o maior percentual de gordura corporal (Cavalcante, 2014).

Segundo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central (2017) a atuação dos esteróides sexuais sobre o crescimento de maneira precoce pode tanto acelerar o crescimento quanto provocar uma fusão epifisária precoce, prejudicando a estatura final da criança. No mesmo sentido, Antônio (2012) afirma que com a finalidade de evitar o desenvolvimento precoce, o tratamento estabelecido é medicamentoso e deve ser iniciado precocemente, de modo a bloquear a produção de gonadotrofinas ou de esteróides sexuais ou bloqueando a ação desses hormônios em seus receptores.

Dentre os medicamentos utilizados rotineiramente no tratamento de puberdade precoce central, estão:

- Gosserrelina (comercial Zoladex) - análogo sintético do hormônio liberador de LH, seu uso crônico inibe a secreção de LH hipofisária.
- Leuprorrelina (comercial Lupron) - análogo sintético do GnRH, seu uso crônico bloqueia a produção de LH e FSH, inibindo a produção de esteróides pelas gônadas.
- Triptorrelina (comercial Gonapeptyl) - análogo sintético do hormônio gonadorrelina. Seu uso diminui a produção de hormônios sexuais de forma semelhante à leuprorrelina (Antônio, 2012).

Recentemente, Umano *et al.* (2021) observaram que, entre pacientes de uma clínica de endocrinologia pediátrica, houve um aumento do número de casos de puberdade precoce central

após o início do isolamento social por COVID-19. Stagi et al. (2020) ainda corroboram com esses dados, observando uma maior incidência de novos diagnósticos e um ritmo de progressão puberal mais acelerado no período de quarentena de COVID-19 e após esse período em comparação aos 5 anos anteriores.

Como possíveis etiologias, é possível elencar o aumento do índice de massa corpórea, que reflete a maior ingestão de alimentos considerados não-saudáveis e a maior taxa de sedentariedade, o uso exagerado de eletrônicos, distúrbios na higiene do sono e gatilhos psicológicos relacionados à depressão, ansiedade e ao estresse (Menk 2017; Stagi 2020; Umano 2021).

É sabido que o nível socioeconômico das populações não têm um efeito direto sobre o desenvolvimento puberal, mas suas repercussões indiretas tem. Nesse sentido, Goulart *et al.* (2012) em análise de diversos países, conclui que a nutrição mais completa e o maior contato com eletrônicos nas classes sociais mais bem favorecidas são associados ao desenvolvimento puberal mais precoce, em complementação ainda, crianças que crescem em ambiente urbano, com maior acesso ao saneamento básico, sistema de saúde e higiene básica, apresentam desenvolvimento puberal mais precoce em comparação à crianças residentes de ambientes rurais.

Diante do exposto, é de grande relevância conhecer o número de crianças atendidas por quadro de puberdade precoce que recebem o análogo de GnRH da Farmácia de Alto Custo da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) e compreender se houve alteração do número de casos durante a pandemia de COVID-19, que estabelece, a partir do confinamento social, um ambiente favorável à adoção de comportamentos de risco para o desenvolvimento de puberdade precoce.

Objetivo geral da pesquisa foi analisar a dispensação do análogo de GnRh (Triptorrelina), pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), para pacientes diagnosticados com Puberdade Precoce entre os períodos de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. Para isso foram realizados os objetivos específicos a seguir: (1) Descrever a curva de distribuição de triptorrelina do período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022 pela Farmácia de Alto Custo da SESDF. (2) Analisar a evolução da distribuição de triptorrelina no período de pandemia entre 2018 a 2022 nos sistemas de informação da Farmácia de Alto Custo da SESDF. (3) Comparar a distribuição de fornecimento de triptorrelina pelas três unidades da farmácia de alto custo da SES-DF com os casos de COVID-19 diagnosticados no mesmo período.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma análise observacional, transversal e quantitativa sobre a liberação de análogo de GnRH para crianças acompanhadas na Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) entre os períodos de janeiro de 2018 e dezembro de 2022, referente aos períodos antes e durante a pandemia de COVID-19. Como fatores de inclusão, têm-se crianças cadastradas no sistema de informação da farmácia de alto custo e em uso de análogo de GnRh fornecido pela SES-DF para tratamento de puberdade precoce, especificamente a Triptorrelina. Como fatores de exclusão: crianças que não estão cadastradas no sistema de informação da SES-DF para o recebimento da medicação para o bloqueio puberal e pacientes que usam a Triptorrelina para o tratamento de Leiomioma Uterino e Endometriose.

Para a coleta de dados de liberação de análogo de GnRH na SES-DF, foi utilizada a base de dados do Sistema de Informação da Farmácia de Alto Custo da SESDF. Estas informações foram obtidas com base no artigo 5º (XXXIII) da Constituição Federal, nos artigos 10, 11 e 12 da Lei nº 12.527/2011 - a Lei Geral de Acesso a Informações Públicas¹³ - e na Lei Distrital nº 4990, de 12 de dezembro de 2012¹⁴. O serviço de acesso à informação foi consultado pelo site “Participa DF” promovido pela Controladoria Geral do Distrito Federal, a qual intermedia a comunicação entre entidades públicas e a emissão das informações ao cidadão. Devido às informações serem de acesso público, a pesquisa foi isenta de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O pedido foi realizado em anexo a tabela com informações de liberação de frasco/ampola de Triptorrelina (análogo de GnRH) pelas três unidades de Núcleo de Farmácia do Componente Especializado (sendo elas: Asa Sul, Ceilândia e Gama), por mês, entre janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

Os dados fornecidos pela Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde correspondem ao número total de frascos-ampolas de Triptorrelina 3,75 mg em suspensão injetável dispensados pelo Núcleo de Farmácia do Componente Especializado para pacientes com indicação de tratamento por Puberdade Precoce. O ciclo de tratamento envolve a dosagem de um frasco-ampola a cada 28 dias. Portanto, o total de ampolas liberadas no mês equivale quantitativamente ao número de usuários que utilizaram a medicação nesse mesmo mês.

Os dados obtidos foram compilados em Planilha do Google, com acesso restrito aos 2 pesquisadores e à orientadora do presente trabalho. Com base na planilha, foi realizada análise estatística e comparativa entre os períodos pré-pandemia de COVID-19 (janeiro de 2018 a março de 2020) e durante a pandemia (março de 2020 a dezembro de 2022). Foi incluída uma linha de

tendência para avaliação temporal. Os dados foram computados em sistema de tabelas, com acesso restrito aos pesquisadores e supervisão do orientador do projeto.

De acordo com a Resolução nº 466 de 2012, "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados". Nesse contexto, a presente pesquisa envolve riscos mínimos tanto para os participantes quanto para os pesquisadores, visto que o estudo empregará técnicas e métodos retrospectivos de pesquisa em que não se realiza nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas ou psicológicas e sociais.

O risco existente na pesquisa está relacionado à quebra de sigilo, ainda que involuntário e não intencional. Desse modo, a fim de minimizar esse risco, será limitado o acesso ao banco de dados apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações para a pesquisa e haverá a garantia de confidencialidade e de privacidade, proteção da imagem e não estigmatização.

A presente pesquisa possui potencial de oferecer benefícios indiretos para seus participantes. Espera-se que esse estudo consiga esclarecer se a pandemia de COVID-19 impactou no aumento de novos casos de puberdade precoce central no Distrito Federal. Além disso, é esperado que essa pesquisa contribua para um melhor entendimento sobre o comportamento epidemiológico da puberdade precoce central nas crianças nas diferentes regiões de saúde do DF. Pretende-se, ainda, que os resultados desse trabalho possam servir de base para estudos posteriores que complementem eventuais déficits desta pesquisa, avançando, assim, no entendimento do tema.

RESULTADOS

Foram estudadas as 3 unidades do Núcleo de Farmácia do Componente Especializado do Distrito Federal, de modo que foi possível realizar uma análise tanto regional, quanto temporal, da liberação de Triptorrelina para tratamento de puberdade precoce no Núcleo da Asa Sul, de Ceilândia e do Gama.

No Gráfico 1, evidencia-se que a variação da liberação de Triptorrelina, por meio de dados absolutos, expressa liberação nula nos meses de janeiro, fevereiro e março de 2018, bem como fevereiro e abril de 2021, além de setembro de 2022, de causa não explorada, expressa pela Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde como ausência da liberação. Em análise regional, a unidade Ceilândia (41%) foi responsável pela maior parte da liberação de Triptorrelina, seguida pela Asa Sul (38%) e Gama (21%). A média mensal de liberação da medicação pela Unidade Ceilândia foi de 92,12 ampolas no período de 2018-2022, seguidas unidades Asa Sul com 85,65 ampolas/mês e Gama com 47,87 ampolas/mês.

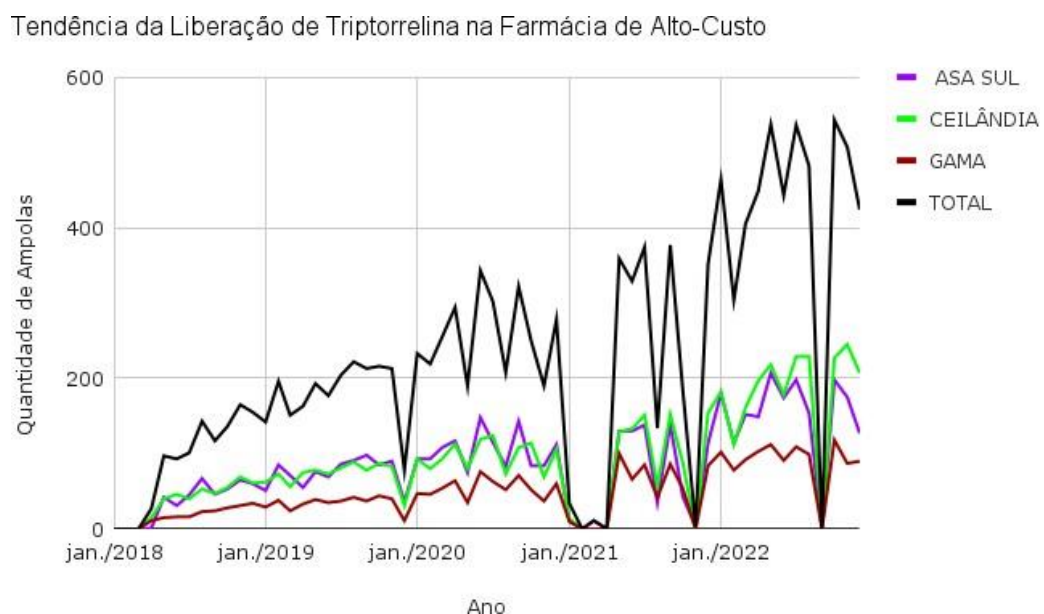


Gráfico 01 - Liberação de Triptorrelina nos períodos de 2018 a 2022

Já em uma análise temporal, entre janeiro e dezembro de 2018 foram liberados um total de 1.034 frascos, sendo nula a liberação nos meses de janeiro a março, e o mês de maior liberação em novembro (165). No mesmo período em 2019 foram liberadas 2.168 ampolas, com a maior liberação da medicação no mês de agosto (222). Para o período de 2020, houve a liberação total de 3.084 ampolas, com liberação maior no mês de setembro (322). Durante 2021, houve liberação nula nos meses de fevereiro e abril, enquanto a maior liberação foi no mês de setembro (377). Por fim, no ano de 2022, houve liberação nula no mês de setembro e a maior liberação do ano ocorreu no mês de outubro (543).

A variação de liberação da medicação conjunta em todas as unidades por semestre no período de 2018 a 2022 flutuou entre 217 ampolas no primeiro semestre de 2018, 1.022 ampolas

no primeiro semestre de 2019, 1.534 ampolas no primeiro semestre de 2020, 733 no primeiro semestre de 2021 e 2.602 no primeiro semestre de 2022.

Diante do Gráfico 2 de Tendência da Liberação de Triptorrelina na Farmácia de Alto Custo, foi possível observar que há uma tendência de crescimento, com aumento total de 492,16% entre o valor total anual de dispensa da medicação em 2018 e em 2022 em todo o serviço de farmácia especializado do DF. Por região, houve um aumento de 545,9% na Unidade Gama, 512,9% na Unidade Ceilândia e 448,5% na Unidade Asa Sul.



Gráfico 02 - Tendência da Liberação de Triptorrelina nos períodos de 2018 a 2022

Apesar da tendência de crescimento, também foi observado um declínio de crescimento da curva entre 2019 e 2020 de 42,2% comparado ao aumento anterior de 109,7% entre 2018 e 2019 e uma redução de 30% no uso da medicação em 2021, com um subsequente retorno do crescimento de 136% em 2022.

O Gráfico 3 demonstra uma comparação entre Liberação de Triptorrelina e casos de COVID-19 no Distrito Federal, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2022. Estão representados, ainda, os períodos em que foi estabelecido isolamento social, pela faixa azul.

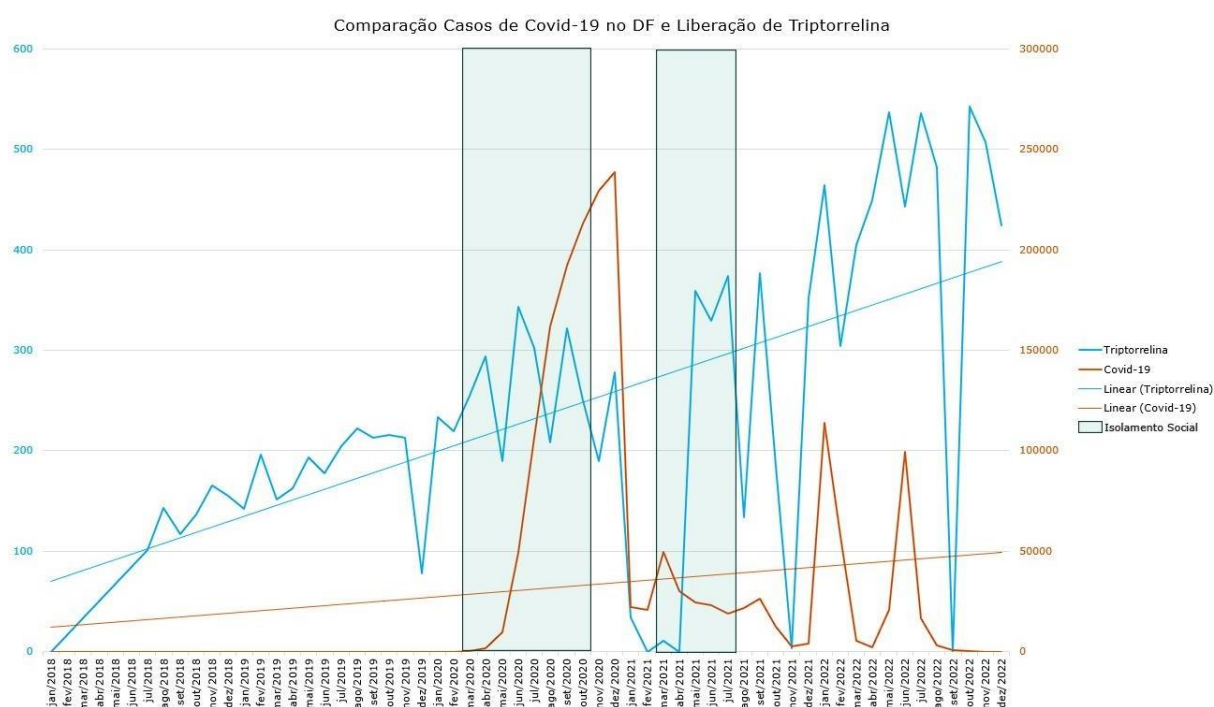


Gráfico 03 - Liberação de Triptorrelina e Casos de COVID-19 entre 2018 e 2022

Diante do exposto, pode-se afirmar que, à medida que os casos de COVID-19 diminuíram, houve também uma queda na liberação da medicação, a qual retornou após o segundo pico de casos de COVID-19. Observa-se, ainda, que os picos de liberação da medicação tiveram maior valor absoluto após o início da pandemia por COVID-19, em comparação aos anos anteriores, mantendo linha de tendência crescente.

Em 2021, houve uma redução de 30% no uso da medicação Triptorrelina e uma redução de 78,75% nos casos de COVID-19. Em 2022, houve um retorno do crescimento da liberação de Triptorrelina em 136%, enquanto nos casos de COVID-19, houve um aumento de 24,7%. Os períodos supracitados expressam os momentos de correlação nos gráficos de liberação da medicação e de casos de COVID-19. Esses dados demonstram correlação aparente entre a incidência de puberdade precoce e o período da pandemia, porém apenas os referidos gráficos não são suficientes para estabelecer uma relação de causalidade.

DISCUSSÃO

A Triptorrelina é um análogo sintético do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) que inibe reversivelmente a secreção do GnRH, provocando temporariamente aumento dos hormônios luteinizante e folículo-estimulante, além dos esteróides sexuais e sequencialmente, uma redução

sustentada do LH, do FSH e da esteroidogênese gonadal, sendo indicada para o tratamento da Puberdade Precoce, da Endometriose e do Leiomioma Uterino (Brasil, 2017; Dias, 2021).

No Distrito Federal, o uso da Triptorrelina como análogo de GnRH usado para o tratamento de puberdade precoce foi protocolado em junho de 2017, de forma que no início do escopo em 2018, a medicação já era regulamentada e protocolada como opção terapêutica. (Brasil, 2017)

Apesar de o isolamento social provocado pela pandemia de Covid-19 constituir um ambiente propício para o desenvolvimento de comportamentos considerados de risco para o desenvolvimento de puberdade precoce, a avaliação quantitativa feita neste estudo, na ausência de mais informações clínicas não foi suficiente para estabelecer causalidade entre o período de pandemia e o aumento na dispensa de triptorrelina pela farmácia de alto custo Distrito Federal (Street, 2021).

A análise dos dados colhidos nessa pesquisa sugere que no período pré-pandemia (2018 e 2019), já havia uma tendência no aumento dos casos, não sendo possível elencar uma causa, seja por tendência populacional, por comportamentos de risco ou por maior difusão do uso da medicação. Contudo, durante o período da pandemia (2020 e 2021) houve inicialmente uma redução no crescimento da liberação da medicação em 2020 e mais tardiamente uma redução em seu uso de maneira concreta em 2021. Esse fenômeno pode ter sido causado pela menor busca pelo sistema de saúde ou pelo subdiagnóstico durante a quarentena de Covid-19.

No período subsequente, de 2022, foi observado um aumento considerável do uso da medicação, que pode ser explicado pela maior procura pelo sistema de saúde uma vez que os protocolos de isolamento social se tornaram mais flexíveis. Nesse sentido, a amostra observada entre o período de 2018 e 2022, mostra um aumento significativo no último ano, que pode ter sido consequência do longo período de isolamento. Assim, é importante evidenciar que apesar da ausência de uma relação de causa e efeito, o estudo demonstra que houve sim um incremento significativo no número de pacientes que solicitaram a medicação para o tratamento de Puberdade Precoce durante e logo após a Pandemia de Covid-19.

Vários estudos como Stagi (2020); Street (2021); e Umano (2021) realizados ao redor do mundo na tentativa de correlacionar o aumento dos casos de puberdade precoce e do isolamento social. Uma importante hipótese a ser considerada é a de que a infecção por Covid-19 poderia atuar como gatilho para a puberdade precoce central. Essa hipótese poder ser sustentada devido ao comum acometimento do bulbo olfatório durante a infecção, que é o causador do sintoma de anosmia, constituindo uma porta de entrada do vírus para o sistema nervoso central.

Associado a isso, a origem embrionária comum entre os neurônios do bulbo olfatório e os neurônios produtores do GnRH pode contribuir para essa hipótese associada à infecção pelo vírus SARS-COV-2. Contudo, essa hipótese precisa ser melhor estudada e abordada. Outros fatores associados ao isolamento social que podem predispor o aumento de casos de Puberdade Precoce Central incluem alterações no padrão de sono, fatores psicológicos, padrão alimentar, uso de eletrônicos, deficiência de vitamina D e exposição aos disruptores endócrinos. (Street, 2021).

Todos esses fatores constituem possíveis etiologias da Puberdade Precoce Central associada à pandemia de Covid-19, mas nenhum deles é confirmadamente comprovado, demandando estudos mais específicos e mais aprofundados na fisiopatologia relacionada (Umano, 2021; Street, 2021).

CONCLUSÃO

Em conclusão, os dados avaliados nesta pesquisa evidenciaram que no período entre 2018 e 2022, houve aumento significativo na liberação da Triptorrelina para o tratamento de Puberdade Precoce no Distrito Federal, acentuada no período de pandemia. A literatura internacional, especialmente italiana e americana, corroboram a hipótese de que o confinamento social pode estar relacionado ao aumento do diagnóstico e tratamento da Puberdade Precoce, mas este estudo, na ausência de informações clínicas dos pacientes, não foi suficiente para esclarecer essa relação de causalidade (Street, 2021, Umano, 2021 e Verzani, 2021). Pretende-se com este artigo, que novos estudos acerca desse tema sejam realizados, a fim de se elucidar a correlação entre o aumento identificado e o período pandêmico.

REFERÊNCIAS

Antônio FP, Prado KJ, Paixão P, Silva PC, Farias RC, Souza ST, Oliveira ZI. Puberdade Precoce Central. *Uso Racional De Medicamentos Na Pediatria: Doenças na Infância*. 2012; 16(2): 96. http://icts.unb.br/jspui/bitstream/10482/18112/1/LIVRO_UsoRacionalMedicamentosPediatria.pdf#page=97.

Brasil. Lei n. 12.527, de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações. *Diário oficial* 18 nov. 2011. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm?utm_test=test.

Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 3, de 08 de junho de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Puberdade Precoce Central. *Diário Oficial da União*. 09 jun. 2017; Seção 1. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220308_portaria-conjunta-no-13-pcdt-puberdade-precoce-central-1.pdf

Buratti A, Jesus GM, Nakamoto JM, Aguiar MA. Puberdade precoce central e periférica. *Diálogos Interdisciplinares*. 2019; 8(3). <https://revistas.brazcubas.br/index.php/dialogos/article/view/616>.

Campos JR, Rabelo DA. *Tratado de Pediatria da SBP*. Manole, São Paulo. 2013. <https://epage.pub/doc/tratado-de-pediatria-sbp-4-ed-2017-3o87o4r1vy>

Cavalcante CJ, Correia LL, Damiani D. Puberdade precoce: condições associadas. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2014; 27(2): 153-62. <https://doi.org/10.5020/2325>

Federal Distrito. Lei nº 4990, de 12 de dezembro de 2012. Regula o acesso a informações no Distrito Federal previsto no art. 5º, XXXIII, no art. v. 37, 2011. https://www.sinj.df.gov.br/sinj/Norma/72983/Lei_4990_12_12_2012.html

Goulart LM. A influência do nível socioeconômico no desenvolvimento pubertário. 2012. <https://hdl.handle.net/10316/80816>

Grillo CD, Cadete MM, Ferreira RA, Guimarães PR, Miranda SD. *Saúde do adolescente*. Belo Horizonte: Nescon /UFMG. 2011. <https://doi.org/10.5020/2325>

Menk T, Macedo DB, Bessa DS, Latronico AC, Mendonça BB, et al. Assessment of stress levels in girls with central precocious puberty before and during long-acting gonadotropin-releasing hormone agonist treatment: a pilot study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2017; 30 (6): 657- 62. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0425>

Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(6): 2364-8. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.6.7603>

Stagi S, Masi S, Bencini E, Losi S, Paci S, Parpagnoli M, et al. Increased incidence of precocious and accelerated puberty in females during and after the Italian lockdown for the coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic. *Italian Journal of Pediatrics*. 2020; 46: 1-10. 020) 46:165. <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00931-3>

Umano GR, Maddaluno I, Riccio S, Lanzaro F, Antignani R, Festa A, et al. Central precocious puberty and sleep patterns in COVID-19 outbreak. *Hormone Research in Paediatrics*. 2022; 148-49. 2) 48:60. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01256-z>

Transplante dental autógeno como alternativa para o tratamento de dentes considerados perdidos, uma revisão de literatura

Dental autogenous transplantation as an alternative for the treatment of considered lost teeth: a literature review

Anna Luiza Delmondes de Lima¹ ; Mikaele Oliveira Leite² ; Mateus Veppo dos Santos² 

¹Graduanda em Odontologia do Centro Universitário UNIEURO, Brasília, DF.

²Mestre em Ciências da Saúde, Especialista em Implantodontia, Docente do curso de Odontologia Centro Universitário UNIEURO, Brasília, DF.

Resumo

O objetivo desse estudo foi investigar e descrever os diversos fatores que influenciam no sucesso de dentes autotransplantados. Para tanto foi necessário identificar o motivo da perda dentária precoce de molares em jovens, descrever como o transplante dentário autógeno pode recuperar a função mastigatória e enumerar as vantagens que a técnica do transplante dental promove aos pacientes jovens. Realizou-se uma revisão de literatura que utilizou as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A pesquisa foi realizada com artigos de até 10 anos de publicação. As publicações foram pré-selecionadas pelos títulos e a leitura dos resumos disponíveis, assim, foram incluídas publicações em inglês. Ao final, foram selecionados 23 artigos para compor essa revisão. É unanime entre os autores a importância do transplante dentário autógeno na saúde bucal de jovens, proporcionando ao paciente harmonia no arco e melhor capacidade mastigatória com um dente biológico, de forma econômica. A abordagem terapêutica permite a revascularização do dente doador no novo alvéolo. Todavia, existem normas a serem seguidas para atingir o êxito do tratamento.

Palavras-chave: Transplante alógeno.; dente; dente molar.

Como citar: Lima ALD; Leite MO; Santos MV; Transplante dental autógeno como alternativa para o tratamento de dentes considerados perdidos, uma revisão de literatura. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2):
<https://doi.org/10.61695/rsc.v2i2.38>

Autor correspondente:

Mateus Veppo dos Santos
E-mail: mveppo@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 02/04/2024

Aprovado em: 24/06/2024

Abstract

This study aimed to elucidate the many factors that influence the success of autotransplanted teeth. To this end, it was necessary to identify the reason for early molar tooth loss in young people, describe how autogenous tooth transplantation can restore masticatory function and list the advantages that the tooth transplantation technique offers young patients. A literature review was carried out using the BVS, PubMed, and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. The research included articles published within the last 10 years. The publications were pre-selected based on their titles and the reading of the available abstracts, so publications in English were included. In the end, 23 articles were selected to make up this review. The importance of autogenous tooth transplantation in the oral health of young people is unanimous among the authors, providing the patient with harmony in the arch and improved masticatory capacity with a biological tooth, in an economical manner. This therapeutic approach allows for the revascularization of the donor tooth in the new socket. However, some requirements must be followed to achieve treatment success.

Keywords: Transplantation autologous; tooth; tooth molar.

INTRODUÇÃO

O transplante dentário autógeno consiste na técnica de transposição cirúrgica de dentes inclusos, impactados ou erupcionados, definidos como doadores, para outro local no mesmo paciente. Esse procedimento viabiliza um tratamento biológico, econômico e de longo prazo para o tratamento de dentes considerados perdidos em pacientes jovens quando há a presença de um dente doador disponível para ser autotransplantado (ONG; DANCE, 2021).

No entanto, critérios como idade, estágio de desenvolvimento do dente doador, suporte ósseo na área receptora e adaptação adequada do dente doador ao alvéolo receptor remodelado na posição infra-oclusal, afetam diretamente a taxa de sucesso do transplante dentário. Ademais a ausência de infecção aguda ou inflamação crônica no local receptor e cuidados pós-operatórios. (ERDEM; GÜMÜŞER, 2021).

O autotransplante dentário é uma opção de tratamento que tem o potencial de restaurar a função mastigatória e a estética de espaços edêntulos resultantes de dentes extraídos, reposicionando os dentes do próprio paciente em outro local receptor. Ao utilizar os dentes do próprio paciente, o autotransplante dentário apresenta uma série de vantagens em comparação com outras opções de tratamento (ou seja, implantes dentários ou próteses parciais fixas), como maior resistência à carga oclusal, manutenção do ligamento periodontal e osso circundante, e potencial para melhor estética (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016)

A literatura mostra que esse procedimento é bem documentado na substituição de dentes sem esperanças de tratamento. Um elemento autotransplantado bem-sucedido permite o crescimento alveolar em sincronia com os dentes vizinhos e o ligamento periodontal do dente doador tem o potencial de induzir a formação de novo osso, gengiva e ligamento periodontal no local receptor (AKHLEF; SCHWARTZ; ANDREASEN; JENSEN, 2018).

Nesse contexto, contata-se a necessidade de elucidar os aspectos que interferem no sucesso do transplante dentário autógeno. Bem como especificar como esse procedimento pode ser uma alternativa útil, segura e aceitável de tratamento quando há a disponibilidade de um dente doador.

METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma pesquisa exploratória, através de uma revisão de literatura, de abordagem quali-quantitativa de natureza básica. Tendo como tema de estudo fatores que influenciam no sucesso do transplante dental autógeno como alternativa para o tratamento de dentes considerados perdidos. Este estudo visou analisar os fatores que influenciam no sucesso de um dente autógeno transplantado.

Realizou-se uma revisão de literatura que utilizou as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), a fim de identificar artigos científicos publicados no período de 2013 a 2023.

A busca nas fontes supracitadas foi realizada tendo como termo indexador "transplante homólogo " AND "dente" AND "dente molar" e seu correspondente em inglês "transplantation, homologous" AND "tooth" AND "molar". Por meio da associação dos descritores citados foram encontrados 167 artigos. Seguidamente, foram excluídos os artigos publicados anteriormente a 2013, restando 48 trabalhos. As publicações foram pré-selecionadas pelos títulos, os quais deveriam conter como primeiro critério o termo completo e/ou referências a transplante dental e o sucesso deste, na reabilitação de dentes considerados perdidos, fundamentado nisso foram escolhidos 30 trabalhos. Por fim, a leitura dos resumos disponíveis dos artigos científicos selecionados foi o último modo de seleção, segundo isso subsistiram 20 artigos.

Foram incluídas publicações em inglês, que atenderam aos critérios de se tratar de uma pesquisa, de apresentar como metodologia a descrição, aplicação e/ou avaliação do sucesso da técnica de transplante dental no mundo. Em seguida foram excluídos artigos repetidos em diferentes bases de dados. Realizou-se então uma pesquisa complementar, e incluíram-se publicações que atendiam aos critérios supracitados. Ao final, selecionados 23 artigos resultantes das pesquisas nas bases e da pesquisa complementar para compor esta revisão.

A análise do material empírico selecionado tomou como referência a categorização dos estudos de acordo com o tipo do estudo e objetivos, local de realização da pesquisa, ano de publicação, as revistas nas quais foram veiculados, metodologias utilizadas e principais resultados encontrados.

REVISÃO DE LITERATURA

Transplante dental autógeno

O transplante dentário autógeno é a técnica de transplante de dentes inclusos, impactados ou erupcionados de um local para outro no mesmo indivíduo, essa técnica pode fornecer uma solução biológica, econômica e de longo prazo para pacientes jovens com dentes ausentes congenitamente ou dentes significativamente comprometidos quando um dente doador adequado está disponível (ONG; DANCE, 2021). Consiste em um procedimento cirúrgico bem documentado para substituir dentes considerados perdidos (AKHLEF; SCHWARTZ; ANDREASEN; JENSEN, 2018).

O autotransplante é um procedimento de substituição dentária comum, especialmente em adolescentes, nos quais os implantes e outras substituições protéticas são contraindicados por vários motivos (KOKAI, SATOSHI *et al.*, 2015). Esse procedimento alternativo é capaz de restaurar o arco, caso haja um dente doador adequado disponível para ser transplantado.

(MARQUES-FERREIRA; RABAÇA-BOTELHO; CARVALHO; OLIVEIROS *et al.*, 2011). É uma opção de tratamento benéfica para substituição de dentes, especialmente para pacientes jovens, porque proporciona um periodonto vital e crescimento esquelético contínuo (HWANG, LISA ALICE *et al.*, 2022).

Atualmente, devido à mudança de hábitos alimentares com alta concentração de carboidratos, é comum a perda de dentes molares muito precocemente na vida. O autotransplante pode ser a solução para o problema. O objetivo é tratar o edentulismo local devido à cárie severa, doença periodontal, trauma ou dentes sem esperança endodôntica (ERDEM; GÜMÜŞER, 2021). Uma abordagem multidisciplinar é indicada para estabelecer o plano de tratamento ideal, realizar a cirurgia e fornecer o acompanhamento (PLAKWICZ, PAWEŁ; AND EWA MONIKA CZOCHROWSKA., 2014).

Os terceiros molares são frequentemente usados como dentes doadores em clínicas odontológicas, uma das razões é que eles geralmente não são funcionais (YOSHINO, KOICHI *et al.*, 2014). O transplante de dentes do siso permite que os jovens adolescentes tenham um dente

substituto fixo e biológico em caso de agenesia pré-molar ou perda prematura de um molar (SCHUTZ, SILVA *et al.*, 2013).

O transplante dentário bem-sucedido proporciona estética aprimorada, formas de arco e desenvolvimento dentofacial, mastigação, fala e integridade do arco. É ainda, uma opção razoável alternativa ao tratamento com implantes, entretanto, mesmo que a polpa de um dente maduro não possa se regenerar e o dente necessite de tratamento endodôntico pós-operatório (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

O motivo mais comum para o autotransplante dentário é substituir dentes perdidos, não restauráveis ou ausentes. Este tipo de tratamento é muitas vezes desconsiderado em comparação com implantes dentários ou restaurações fixas, embora possa ser a única opção de substituição natural e uma alternativa eficaz (STRBAC, GEORG D *et al.*, 2017).

1.3.2. FATORES RELACIONADOS À TAXA DE SUCESSO

A seleção cuidadosa do caso (idade, tipo de dente doador e comprimento da raiz), fatores pré-operatórios, como procedimento cirúrgico, habilidade e experiência do operador, imobilização adequada, influenciam o resultado deste procedimento (DENYS; SHAHBAZIAN M FAU - JACOBS; JACOBS R FAU - LAENEN; LAENEN A FAU - WYATT *et al.*, 2013).

Existe ainda, algumas condições básicas para o sucesso de autotransplante, entre elas é importante destacar a presença de um local receptor apropriado. As condições do local receptor variam de acordo com o momento da perda do dente, e diferentes técnicas cirúrgicas são usadas em diferentes condições. A extração cirúrgica minimamente traumática é a chave para o sucesso da técnica. Especificamente, durante o processo de extração e armazenamento extra-oral, muito cuidado deve ser tomado para proteger a bainha radicular epitelial de Hertwig e a vitalidade pulpar (YU; JIA; LV; QIU, 2017). Pois, uma técnica cirúrgica atraumática preserva o suporte ósseo e periodontal e protege a bainha radicular de Hertwig e a polpa (DENYS; SHAHBAZIAN M FAU - JACOBS; JACOBS R FAU - LAENEN; LAENEN A FAU - WYATT *et al.*, 2013).

O sucesso do transplante dentário depende em grande parte da regeneração do ligamento periodontal ao redor do dente doador (NAGORI, SHAKIL AHMED *et al.*, 2014). Além disso, existem alguns outros critérios que estão diretamente relacionados à taxa de sucesso do autotransplante, como o estágio de desenvolvimento do dente doador, o suporte ósseo no local receptor, adaptação adequada do dente doador ao alvéolo receptor remodelado na posição de infra-oclusão, ausência de infecção aguda ou inflamação crônica no local receptor e cuidados pós-operatórios (ERDEM; GÜMÜŞER, 2021).

A IDADE

O autotransplante é um tratamento benéfico com alta taxa de sucesso para pacientes jovens. (HWANG, LISA ALICE *et al.*, 2022). A idade do paciente é o fator que tem sido consistentemente destacado como significativo no sucesso do autotransplante dentário. O potencial regenerativo das células do ligamento periodontal é reduzido com o envelhecimento, o que pode interferir na adaptação normal do dente doador ao local receptor. A densidade de mineralização da mandíbula aumenta com o envelhecimento, o trauma cirúrgico durante a extração do doador pode ser aumentado em pacientes idosos (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016).

O aumento da idade e a formação completa da raiz, está relacionada a uma maior prevalência e incidência de reabsorção radicular inflamatória e anquilose, portanto, pior desfecho, mas os resultados atuais não confirmam essa associação (GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021).

Além disso, a dificuldade de extração e preparo da área receptora cresce com a idade, devido ao aumento da densidade de mineralização do osso, elevando o risco de perda de dentes autotransplantados, pois, a densidade mineral do osso elevada, eleva também o risco de infecção bacteriana, podendo prejudicar a revascularização (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

O DESENVOLVIMENTO RADICULAR

Outro fator bem documentado para atingir o sucesso da técnica é o estágio de desenvolvimento radicular, que está diretamente relacionado à revascularização da polpa e dos ligamentos periodontais, e, portanto, à reabsorção e anquilose radicular (ERDEM; GÜMÜŞER, 2021). Precisa-se notar que a maioria dos estudos se concentrou no autotransplante usando dentes com formação incompleta da raiz, o que restringe a aplicação do autotransplante dentário a pacientes com 20 anos ou menos. (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016). Dentes com comprimento de raiz em torno de metade apresentaram maior risco de desenvolvimento radicular interrompido em vez de atingir seu comprimento total em comparação com dentes com comprimento de raiz maior que três quartos no transplante (DENYS; SHAHBAZIAN M FAU - JACOBS; JACOBS R FAU - LAENEN; LAENEN A FAU - WYATT *et al.*, 2013).

O estágio de desenvolvimento, a posição/angulação do dente doador e a técnica cirúrgica de precisão podem ser as limitações desse protocolo de tratamento (ERDEM; GÜMÜŞER, 2021). O risco de reabsorção radicular está intimamente relacionado ao estágio de desenvolvimento radicular e aumenta com o desenvolvimento radicular (ANDREASEN; PAULSEN; YU; SCHWARTZ, 1990).

Andreasen também examinou o desenvolvimento radicular e a cicatrização pulpar subsequente ao autotransplante. Dentes transplantados com formação radicular incompleta têm uma taxa de 96% de cicatrização pulpar, em comparação com 15% para dentes transplantados mesmo com formação radicular completa.

Considera-se que a polpa de dentes completamente maduros não pode sobreviver após o autotransplante. Krister son e Andreasen relataram que a revascularização pulpar foi observada em 100% dos dentes com desenvolvimento radicular inicial, mas diminuiu para 0% para dentes com raízes totalmente desenvolvidas. Sendo assim, a revascularização da polpa não é esperada após o transplante de dentes maduros (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

O transplante com raízes completamente formadas requer maior profundidade no local receptor, o que requer mais tempo de preparo e checagem cuidadosa para evitar a invasão de estruturas anatômicas importantes, como o canal mandibular, devido à atrofia do osso alveolar. (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

Segundo Erdem, o momento ideal para o autotransplante de um dente é quando sua formação radicular está 75% concluída com um ápice aberto, pois há uma grande chance de revascularização e apicificação.

CUIDADOS COM O DENTE DOADOR E LOCAL RECEPTOR

Sabe-se que a técnica cirúrgica quando aplicada de maneira minimamente traumática é fundamental para o sucesso do procedimento (YU; JIA; LV; QIU, 2017). No entanto, é possível observar uma relação significativa entre o tempo extraoral do dente transplantado e sucesso do tratamento. (GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021) Andreasen *et al* relataram que a cicatrização periodontal normal ocorreria se o tempo extraoral do dente doador fosse menor que 18 minutos, a tendência é evitar um tempo extraoral superior a 5 minutos.

O tempo extraoral inferior a 15 minutos também foi associado a um efeito positivo na sobrevivência do dente, o que é consistente com os resultados de estudos anteriores sobre reimplante intencional, a viabilidade das células do ligamento periodontal é um dos fatores mais críticos para a adaptação bem-sucedida do dente doador ao local receptor, portanto, é importante reduzir o tempo extraoral do dente doador para melhorar o prognóstico do autotransplante dentário (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016).

O tempo extra alveolar deve ser o mais limitado possível, alguns autores propõem deixar o dente doador extraído em seu alvéolo. Porém, é preferível preservar o dente doador em solução salina durante o preparo do alvéolo receptor (VAN WESTERVELD; VERWEIJ; TOXOPEUS; FIOCCO *et al.*, 2019).

Um ligamento periodontal intacto foi um preditor significativo de maior sucesso do tratamento, enfatizando a importância do cuidado remoção do dente doador e preparação cuidadosa do alvéolo receptor (GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021). Um dente autotransplantado bem-sucedido permite o crescimento alveolar em sincronia com os dentes vizinhos e o ligamento periodontal do dente doador tem o potencial de induzir a formação de novo osso, gengiva e ligamento periodontal no local receptor (AKHLEF; SCHWARTZ; ANDREASEN; JENSEN, 2018). O ligamento periodontal tem demonstrado uma notável capacidade de reparação e regeneração (MARQUES-FERREIRA; RABAÇA-BOTELHO; CARVALHO; OLIVEIROS *et al.*, 2011).

A revascularização periodontal após o autotransplante dentário é reforçada por micro movimentos fisiológicos do dente autotransplantado, o que implica vascularização atrasada no dente autotransplantado com alta estabilidade inicial. As células do ligamento periodontal proliferaram mais ativamente sob estimulação mecânica (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016). A mobilidade fisiológica e a preservação da viabilidade do ligamento periodontal são fatores prognósticos significativos para o sucesso desse tipo de procedimento (KRASNY; KRASNY; KAMIŃSKI, 2020).

Danos ao ligamento periodontal durante um procedimento de transplante podem estar relacionados à separação acidental do ligamento periodontal próximo ou na superfície da raiz, ou a uma lesão por compressão do ligamento periodontal durante a remoção do enxerto (ANDREASEN; PAULSEN; YU; SCHWARTZ, 1990).

Lesões ou aumento do tempo extra alveolar do dente doador pode danificar o ligamento periodontal, comprometendo o seu potencial regenerativo, levando à deterioração radicular (LUCAS-TAULÉ; LLAQUET; MUÑOZ-PEÑALVER; NART et al., 2021).

Juntamente com o ligamento periodontal e o tempo extraoral do transplante, também descobriram que a qualidade dos tecidos moles e ósseos circundantes eram preditores significativos do sucesso do tratamento. O volume insuficiente de osso e/ou tecido mole complicará o procedimento, e o risco de danificar o dente doador aumenta. Defeitos no osso circundante foram descritos como associados com falha nos procedimentos de autotransplante. A presença de recessão gengival e defeitos da papila mesial e/ou distal influenciam negativamente o resultado estético final (GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021).

Um local receptor estreito está relacionado com falha de autotransplante de dente maduro. Assim, a falta de placa óssea vestibular e um local receptor estreito são considerados fatores de risco para falha do tratamento. No alvéolo de extração recente, geralmente são obtidos espaço e profundidade suficientes para a colocação do transplante após a remoção dos septos interalveolares (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

Em relação à posição do dente doador, os dentes superiores mostraram sobrevivência significativamente maior em comparação com os dentes inferiores. Uma possível explicação é que o trauma cirúrgico durante a extração pode ser relativamente alto nos dentes inferiores em comparação com os dentes superiores devido à diferença na densidade de mineralização entre a maxila e a mandíbula (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016).

O dente doador geralmente não se encaixa tridimensionalmente no alvéolo ósseo preparado, e a alta estabilidade inicial pode ser resultado do impacto do dente autotransplantado no alvéolo. Nesse caso, o estresse mecânico pode estar concentrado em vários pontos de impacto entre a parede do alvéolo e a superfície da raiz doadora no estágio inicial de cicatrização, o que pode causar apoptose localizada das células do ligamento periodontal e subsequente iniciação da anquilose (JANG; CHOI; LEE; ROH *et al.*, 2016).

A aproximação cervical entre a superfície da raiz do dente transplantado e osso é um fator chave na formação óssea, porque o tecido ósseo abaixo da porção cervical é uma ferida fechada com chances diminuídas de infecção e uma tendência aumentada para cicatrização adequada sem complicações (YU; JIA; LV; QIU, 2017).

USO DE PLANEJAMENTO E MODELO 3D

É de inestimável importância fazer o uso de um planejamento 3D cuidadoso de modo a utilizar-se de um manequim tridimensional. Essas ferramentas podem permitir a preparação prévia do local receptor com tempo extra alveolar mínimo. Além disso, o uso de uma réplica de dente pode reduzir o número de tentativas de posicionamento no alvéolo receptor, preservando assim a viabilidade das células-tronco do ligamento periodontal (GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021).

Vários relatos de casos publicados e séries de casos demonstraram o benefício do autotransplante dentário assistido por prototipagem rápida (PR) (HWANG, LISA ALICE *et al.*, 2022). Um gabarito cirúrgico preparado usando prototipagem rápida assistida por computador (PRAC) é extremamente útil durante a preparação do alvéolo doador, pois minimiza o trauma no ligamento periodontal ou na bainha radicular epitelial de Hertwig do dente transplantado. Também reduz significativamente o tempo extraoral do dente transplantado. Portanto, tem um efeito positivo na taxa de sucesso do autotransplante (ERDEM; GÜMÜSER, 2021). Com a ajuda de PR, o tratamento endodôntico de rotina de dentes transplantados pode não ser necessário (HWANG, LISA ALICE *et al.*, 2022).

Hoje em dia, com a ajuda do PRAC, tornou-se o procedimento direto com complicações, riscos e falhas mínimos. Sem o PRAC do dente doador, a preparação do alvéolo no local receptor só pode ser feita com a orientação do próprio dente doador. Isso prolongará o tempo extra alveolar do dente doador e destruirá os ligamentos periodontais e a bainha radicular epitelial de Hertwig, uma vez que será testado no novo alvéolo várias vezes. Assim, complicações pós-operatórias, como inflamação, reabsorção, e anquilose teria sido observada mais comumente. O uso de um modelo é de extrema confiabilidade, pois são relatados mínimas discrepâncias entre o gabarito 3D e o dente doador. Portanto, sua aplicação torna a operação previsível (ERDEM; GÜMÜSER, 2021).

O uso da tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) tem o potencial de aumentar a previsibilidade e a taxa de sucesso do autotransplante dentário. Portanto, a aplicação criteriosa da tecnologia digital pode melhorar a estética futura e a função do dente autotransplantado (ONG; DANCE, 2021).

Com o uso da tecnologia atualmente disponível, é possível planejar e criar com precisão em uma simulação virtual uma posição do dente doador com ferramentas cirúrgicas personalizadas congruentes e transferi-la para um ambiente clínico com impressão 3D. No entanto, mais pesquisas

em vários níveis são necessárias para explorar essa nova abordagem (ANSSARI MOIN D, DERKSEN W, VERWEIJ JP, VAN MERKESTEYN R, WISMEIJER D. 2016).

POSICIONAMENTO E ESTABILIDADE

A estabilidade inicial e o posicionamento infra-oclusal do dente transplantado é outro ponto chave para o sucesso do procedimento de autotransplante dentário. É possível que a estabilidade inicial com posicionamento infra-oclusal do dente doador promova o processo de cicatrização no estágio inicial, contribuindo com o suprimento de sangue (ERDEM; GÜMÜSER, 2021).

De modo geral, uma boa estabilidade inicial do dente transplantado no local receptor parece ser essencial na fase inicial de cicatrização da gengiva e do osso alveolar (XIA; GE; FU; ZHANG, 2020).

A estabilidade inicial pode ser estabelecida pela preparação precisa do alvéolo e, se necessário, ferulização do dente transplantado nos dentes adjacentes por meio de fios e resina. No entanto, a imobilização não deve durar mais de duas semanas, pois afetará negativamente a cicatrização e pode causar anquilose ou reabsorção radicular. Durante o estágio tardio da cicatrização, à medida que a formação da raiz continuou, os dentes transplantados entram em oclusão e funcionando bem sem qualquer sinal de dor (ERDEM; GÜMÜSER, 2021).

VANTAGENS DA TÉCNICA

O autotransplante tem vários benefícios, incluindo evitar a preparação de dentes adjacentes, ao contrário da fabricação de pontes, e um tempo de tratamento mais curto do que o tratamento com implantes. Esta poderia ser uma opção de tratamento valiosa para adultos jovens com um orçamento financeiro limitado (HWANG, LISA ALICE *et al.*, 2022).

Uma diferença fundamental e definitiva entre o autotransplante e outras próteses dentárias é que o ligamento periodontal dos dentes autotransplantados é mantido como uma interface ativa com os tecidos circundantes, enquanto um substituto artificial é usado com outros métodos (KOKAI, SATOSHI *et al.*, 2015).

Pacientes adolescentes são candidatos inadequados para colocação de implantes restauradores, o autotransplante pode produzir resultados profundamente gratificantes para indivíduos em crescimento quando um dente doador adequado e um cirurgião qualificado estão disponíveis (ONG; DANCE, 2021).

Referente ao custo do transplante dental, este é comparativamente baixo, quando comparado com implantes e reabilitações. O custo ainda é menor do que qualquer tratamento ortodôntico, como fechamento de espaço ortodôntico ou mantenedor (ERDEM; GÜMÜSER, 2021; GRISAR; SMEETS; EZELDEEN; SHAHEEN *et al.*, 2021)

O autotransplante oferece várias vantagens importantes sobre os implantes dentários. Por exemplo, o dente transplantado formará uma conexão fisiológica, que é acompanhada de propriocepções e regeneração óssea como resultado da estimulação do ligamento periodontal. A possibilidade de tratamento ortodôntico pós-operatório também permanece e o custo do autotransplante é relativamente baixo (VAN WESTERVELD; VERWEIJ; TOXOPEUS; FIOCCO *et al.*, 2019).

Em contraste com os implantes osseointegrados, o dente transplantado pode oferecer o benefício da capacidade de adaptação funcional, preservação do rebordo alveolar e potencial para indução contínua de osso alveolar em crianças em crescimento. O dente transplantado geralmente recupera sua função proprioceptiva e o ligamento periodontal normal (DENYS; SHAHBAZIAN M FAU - JACOBS; JACOBS R FAU - LAENEN; LAENEN A FAU - WYATT *et al.*, 2013.).

DISCUSSÃO

No campo da odontologia contemporânea, o transplante dentário autógeno emerge como uma abordagem bem documentada e promissora, oferecendo uma alternativa previsível para a reposição de elementos dentais considerados perdidos, através da utilização do próprio tecido do paciente, com potencial para restaurar não apenas a função mastigatória, mas também a estética e a saúde bucal de forma holística. A presente pesquisa procura analisar a contribuição desse tratamento na reabilitação oral de jovens e elucidar os fatores significativos para o êxito dessa técnica na prática odontológica. Dentre esses fatores, é de grande valia citar os cuidados que devem ser tomados durante o transoperatório, tanto com o dente doador quanto com o alvéolo receptor. Ainda pode-se mencionar o posicionamento abaixo da oclusão natural do paciente e a

estabilidade do dente doador assim que posicionado como pontos chaves para o sucesso do procedimento.

O autotransplante dental se apresenta como uma alternativa de tratamento benéfica para substituição de dentes perdidos em pacientes jovens. Segundo Yoshino (2014), os terceiros molares são os elementos de predileção, a razão disso é a ausência de função na maioria dos casos. Em contrapartida, Schutz (2013) documentou o emprego de pré-molares como eficazes para o referido procedimento.

Há um consenso na literatura referente aos cuidados com o elemento transplantado. Fatores como o procedimento cirúrgico minimamente invasivo e a seleção adequada do caso influenciam diretamente no resultado. Andreasen (1990) relaciona o tempo de 18 minutos extraoral do dente doador com a cicatrização tecidual ideal e sucesso da intervenção cirúrgica. Além disso, é relatado por Jang (2016), o tempo extraoral de 15 minutos como favorável para o melhor o prognóstico do autotransplante dentário. Van Westerveld (2019) explana que a quantidade de tempo que o dente deve estar em meio extra alveolar deve ser o mais limitado possível, aponta ainda a preferência de preservar o dente doador em solução salina durante o preparo do alvéolo receptor. Esses cuidados com o dente doador e alvéolo receptor são bem descritos nos estudos, uma vez que irá definir a revascularização do novo dente.

Ainda de acordo com Andreasen (1990), a taxa de sucesso está intimamente ligada com o estágio desenvolvimento radicular do dente doador. Em concordância, Erdem (2021) descreve que o momento ideal para a realização do tratamento é quando a formação radicular está 75% concluída com o ápice do dente doador aberto.

Erdem (2021) evidencia em sua pesquisa diversos relatos de casos publicados e séries de casos demonstrando o benefício do autotransplante dentário assistido por tecnologia 3D, bem como a utilização de tomografia computadorizada de feixe cônico e a prototipagem rápida como gabarito cirúrgico. Uma vez que minimiza o trauma aos tecidos de suporte ou a bainha radicular epitelial de Hertwing, além do que reduz o tempo extraoral. Em uniformidade, Grizar (2021) explana a possibilidade do uso de uma réplica do dente produzido tecnologicamente, capaz de reduzir o número de tentativas de posicionamento no alvéolo receptor, preservando assim a viabilidade das células-tronco do ligamento periodontal. Hwang (2022) e Ong (2021) concordam entre si que é imprescindível a utilização da tecnologia disponível atualmente na odontologia moderna, onde as ferramentas previnem erros e insucesso da abordagem terapêutica.

A transposição cirúrgica de um elemento dental traz a possibilidade de reabilitação para paciente jovens, sem o uso de implantes dentários. Comparativamente, essa técnica se apresenta

viável por oferecer um resultado biológico e de custo baixo. Além da provável recuperação proprioceptiva e o ligamento periodontal normal. Ademais é inegável a importância de um dente saudável na arcada dentária e a ausência atual de uma substituição à altura.

Na literatura, há ampla documentação a respeito do poder do transplante dentário em reabilitar pacientes de maneira facilitada comparado com tratamentos com implantes ou tracionamento ortodôntico. Sendo capaz de permitir a preservação de osso alveolar e gengiva inserida. A idade é uma das limitações do tratamento, pois está intimamente relacionada ao desenvolvimento radicular do dente doador. Não obstante, outra limitação biológica do autotransplante é o desafio de alcançar a cicatrização periodontal e pulpar do dente. No Brasil, a técnica ainda não é rotineira, o tratamento é pouco conhecido fazendo com que profissionais e paciente ainda optem por tratamentos mais conhecidos. A ausência de estudos de longo prazo também pode ser mencionada como entrave.

CONCLUSÃO

É unânime entre os autores a inestimável importância do impacto do transplante dentário autógeno na saúde bucal de forma integral, proporcionando ao paciente harmonia no arco e melhor capacidade mastigatória. A abordagem terapêutica permite a revascularização do dente doador no novo alvéolo. Todavia, existem parâmetros a serem seguidos para atingir o êxito do tratamento.

Esta revisão da literatura elencou os fatores responsáveis pelo sucesso de um dente autotransplantado e os benefícios proporcionados pela técnica. Assim, conclui-se, que esse tratamento contribui para a reabilitação de pacientes jovens com dentes considerados perdidos, que tenha um dente doador disponível e que não poderiam passar por um procedimento com implantes, seja por estarem em idade de crescimento ou pelo seu alto custo. Recomenda-se para trabalhos futuros um maior aprofundamento na sobrevivência à longo prazo desses dentes transplantados.

REFERÊNCIAS

AKHLEF, Y.; SCHWARTZ, O.; ANDREASEN, J. O.; JENSEN, S. S. Autotransplantation of teeth to the anterior maxilla: A systematic review of survival and success, aesthetic presentation and patient-reported outcome. **Dent Traumatol**, 34, n. 1, p. 20-27, Feb 2018.

- ANDREASEN, J. O.; PAULSEN, H. U.; YU, Z.; SCHWARTZ, O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part III. Periodontal healing subsequent to transplantation. **Eur J Orthod**, 12, n. 1, p. 25-37, Feb 1990.
- ANSSARI MOIN D, DERKSEN W, VERWEIJ JP, VAN MERKESTEYN R, WISMEIJER D. A Novel Approach for Computer-Assisted Template-Guided Autotransplantation of Teeth With Custom 3D Designed/Printed Surgical Tooling. An Ex Vivo Proof of Concept. **J Oral Maxillofac Surg**. n. 74, p. 5, 2016.
- AOYAMA, SHOKO. *et al.* Prognostic factors for autotransplantation of teeth with complete root formation. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology** v. 114, n. 5, p. S216-28, 2012.
- DENYS, D.; SHAHBAZIAN, M.; JACOBS, R.; LAENEN, A. *et al.* Importance of root development in autotransplantations: a retrospective study of 137 teeth with a follow-up period varying from 1 week to 14 years. **Eur J Orthod**, 35, n. 5, p. 680-688, Oct 2013.
- ERDEM, N. F.; GÜMÜŞER, Z. Retrospective Evaluation of Immediate Impacted Third Molars Autotransplantation After Extractions of Mandibular First and/or Second Molars With Chronic Periapical Lesions. **J Oral Maxillofac Surg**, 79, n. 1, p. 37-48, Jan 2021.
- GRISAR, K.; SMEETS, M.; EZELDEEN, M.; SHAHEEN, E. *et al.* Survival and success of autotransplanted impacted maxillary canines during short-term follow-up: A prospective case-control study. **Orthod Craniofac Res**, 24, n. 2, p. 222-232, May 2021.
- HWANG, LISA ALICE *et al.* Rapid prototyping-assisted tooth autotransplantation is associated with a reduced root canal treatment rate: a retrospective cohort study. **BMC oral health**, v. 22, n. 1, p. 25, 2022.
- JANG, Y.; CHOI, Y. J.; LEE, S. J.; ROH, B. D. *et al.* Prognostic Factors for Clinical Outcomes in Autotransplantation of Teeth with Complete Root Formation: Survival Analysis for up to 12 Years. **J Endod**, 42, n. 2, p. 198-205, Feb 2016.
- KOKAI, SATOSHI *et al.* Retrospective study of 100 autotransplanted teeth with complete root formation and subsequent orthodontic treatment. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics** v. 148, n. 6, p. 982-9, 2015.
- KRASNY, M.; KRASNY, K.; KAMIŃSKI, A. Alternative Methods of Repositioning Impacted Maxillary Canines in the Dental Arch-En Bloc Autotransplantation of a Tooth. **Transplant Proc**, 52, n. 7, p. 2236-2238, Sep 2020.
- LUCAS-TAULÉ, E.; LLAQUET, M.; MUÑOZ-PEÑALVER, J.; NART, J. *et al.* Mid-term outcomes and periodontal prognostic factors of autotransplanted third molars: A retrospective cohort study. **J Periodontol**, 92, n. 12, p. 1776-1787, Dec 2021.
- MARQUES-FERREIRA, M.; RABAÇA-BOTELHO, M. F.; CARVALHO, L.; OLIVEIROS, B. *et al.* Autogenous tooth transplantation: evaluation of pulp tissue regeneration. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, 16, n. 7, p. e984-989, Nov 1 2011.
- NAGORI, SHAKIL AHMED *et al.* Immediate autotransplantation of third molars: an experience of 57 cases. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 118, n. 4, p. 400-7, 2014.
- ONG, D. V.; DANCE, G. M. Posterior tooth autotransplantation: a case series. **Aust Dent J**, 66, n. 1, p. 85-95, Mar 2021.
- PAULSEN, H. U.; ANDREASEN, J. O.; SCHWARTZ, O. Pulp and periodontal healing, root development and root resorption subsequent to transplantation and orthodontic rotation: a long-term study of autotransplanted premolars. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, v. 108, n. 6, p. 630-640, Dec 1995.
- PLAKWICZ, PAWEŁ, AND EWA MONIKA CZOCHROWSKA. The prospective study of autotransplanted severely impacted developing premolars: periodontal status and the long-term outcome. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 41, n. 5, p. 489-96, 2014.
- SCHUTZ, SILVIO. *et al.* Results after wisdom tooth transplantation. A retrospective study. **Rivista Mensile Svizzera di Odontologia e Stomatologia** v. 123, n. 4, p. 303-13, 2013.

STRBAC, GEORG D. *et al.* Survival rate of autotransplanted teeth after 5 years - A retrospective cohort study. **Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v. 45, n. 8, p. 1143-1149, 2017.

VAN WESTERVELD, K. J. H.; VERWEIJ, J. P.; TOXOPEUS, E. E.; FIOCCO, M. *et al.* Long-term outcomes 1-20 years after autotransplantation of teeth: clinical and radiographic evaluation of 66 premolars and 8 molars. **Br J Oral Maxillofac Surg**, 57, n. 7, p. 666-671, Sep 2019.

XIA, J. J.; GE, Z. Y.; FU, X. H.; ZHANG, Y. Z. Autotransplantation of third molars with completely formed roots to replace compromised molars with the computer-aided rapid prototyping. **J Esthet Restor Dent**, 32, n. 3, p. 265-271, Apr 2020.

YOSHINO, KOICHI. *et al.* Risk factors affecting third molar autotransplantation during 5 and 10 years. **The Bulletin of Tokyo Dental College** v. 55, n. 2, p. 111-22, 2014.

YU, H. J.; JIA, P.; LV, Z.; QIU, L. X. Autotransplantation of third molars with completely formed roots into surgically created sockets and fresh extraction sockets: a 10-year comparative study. **Int J Oral Maxillofac Surg**, 46, n. 4, p. 531-538, Apr 2017.

Musicoterapia na doença de Parkinson: uma revisão sistemática

Music therapy in Parkinson's disease: a systematic review

Leticia Viana Couto¹ ; Maria Clotilde Henriques Tavares² 

¹Graduada em Biologia pela Universidade de Brasília e Pós-Graduada em Musicoterapia pela Faculdade Teológica Batista de Brasília, DF.

²Professora Titular do Departamento de Ciências Fisiológicas – Laboratório de Neurociências e Comportamento - Universidade de Brasília, PhD em Neurociências e Comportamento pela Universidade de São Paulo – USP, Musicoterapeuta (AMT-DF/041).

Resumo

A doença de Parkinson é uma doença neurológica degenerativa que acomete cerca de 3% de pessoas acima de 60 anos no Brasil. Ela é caracterizada por sintomas motores (que incluem a bradicinesia, tremor de repouso e/ou rigidez com início assimétrico, e instabilidade postural) e múltiplos sintomas não motores. Uma das abordagens terapêuticas utilizadas para a redução dos sintomas da doença de Parkinson é a musicoterapia, visto que a música pode ajudar a recuperar funções no cérebro lesado ou afetado por doenças, como a doença de Parkinson. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão de estudos que demonstram a utilização da musicoterapia como tratamento para a doença de Parkinson e seus efeitos. Foi realizada uma revisão sistemática com as palavras-chave "music therapy" e "Parkinson", com a utilização do filtro para estudos publicados entre 2017 e 2023. Foram identificados 32 artigos, e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram reduzidos a 12. Os resultados encontrados demonstraram uma grande eficiência na utilização da musicoterapia como tratamento para os sintomas da doença de Parkinson. Alguns estudos utilizaram a técnica da estimulação auditiva rítmica, devido à interação auditivo-motora (córtex auditivo e motor são recrutados na audição de música). Outros estudos tiveram seu foco em investigar os mecanismos neurológicos envolvidos no tratamento da marcha por meio da utilização da musicoterapia neurológica. Com base nos resultados encontrados, é possível concluir que a musicoterapia é uma abordagem adjuvante eficaz para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson.

Palavras-chave: Musicoterapia; Doença de Parkinson; Eficácia.

Como citar: Couto LV; Tavares MCH; Musicoterapia na doença de Parkinson: uma revisão sistemática. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i2.39>

Autor correspondente:
Maria Clotilde Henriques Tavares
E-mail: mchtavares@gmail.com
Fonte de financiamento:
Não se aplica
Parecer CEP:
Não se aplica
Procedência:
Não encomendado
Avaliação por pares:
Externa
Recebido em: 02/04/2024
Aprovado em: 21/06/2024

Abstract

Parkinson's disease is a degenerative neurological disease that affects around 3% of people over 60 years of age in Brazil. It is characterized by motor symptoms (which include bradykinesia, resting tremor and/or rigidity with asymmetric onset, and postural instability) and multiple non-motor symptoms. Several non-pharmacological therapeutic approaches have been developed to reduce the symptoms of Parkinson's disease, including music therapy, as music can help recover functions in the brain damaged or afflicted by diseases. Therefore, the present study aimed to review studies that demonstrate the use of music therapy as a treatment for Parkinson's disease and its effects. A systematic review used the keywords "music therapy" and "Parkinson", using the filter for studies published between 2017 and 2023. 32 articles were identified, and after applying the inclusion and exclusion criteria, they were reduced to 12. The results demonstrated great efficiency in using music therapy as a treatment for the symptoms of Parkinson's disease. Some studies used the technique of rhythmic auditory stimulation due to the auditory-motor interaction (auditory and motor cortex are recruited when listening to music). Other studies investigated the neurological mechanisms involved in treating gait using neurological music therapy. Based on the results found, it is possible to conclude that music therapy is an effective adjuvant approach for treating the symptoms of Parkinson's disease.

Keywords: Neurologic music therapy; Parkinson's disease; Efficacy.

INTRODUÇÃO

A musicoterapia consiste em uma abordagem em que a música é utilizada de maneira terapêutica para o tratamento de disfunções cognitivas, afetivas, sensoriais, de linguagem e motoras causadas por doenças ou lesões (Thaut, 2014). Conforme observado por Thaut, pesquisas sobre o cérebro envolvendo a música mostraram que esta tem uma influência distinta no mesmo, estimulando processos cognitivos, afetivos e sensório-motores fisiologicamente complexos. Diante de tais descobertas, pode-se dizer que a música pode ajudar a recuperar funções no cérebro lesado ou acometido por doenças, dentre as quais a Doença de Parkinson, a partir de sua capacidade de acessar processos de controle no cérebro relacionados ao controle de movimentos, à atenção, à produção de fala, ao aprendizado e à memória (Thaut, 2014).

O Parkinson é uma doença neurológica crônica degenerativa, que apresenta caráter progressivo lento (Garcia-Casares et al., 2018). Ela ocupa a segunda maior ocorrência no mundo para a qual tem-se uma projeção mundial de acometimento de 12 milhões de pessoas até 2040 (Dorsey, 2018). A doença inclui sintomas pré-motores como: a) o transtorno comportamental do sono REM, com perda de atonia muscular nessa fase do sono, que se manifesta com movimentação violenta durante o sono relacionado aos sonhos, b) hiposmia, associada ao envolvimento do bulbo e do nervo olfatório, e c) constipação intestinal (Brandão, 2022). A degeneração progressiva da doença resulta do acometimento do sistema dopaminérgico que a caracteriza e que origina os *sintomas motores* como a bradicinesia associada à rigidez muscular e/ou tremor de repouso responsiva à levodopa, a instabilidade postural marcada por perda de equilíbrio e da coordenação motora, o comprometimento da marcha (Obeso, 2017; Buard et al., 2021). Além dos sintomas motores, na doença também ocorrem múltiplos *sintomas não motores*, alguns deles de natureza cognitiva e psicológica, representados por distúrbios de humor como

ansiedade e depressão. Os sintomas não motores permitem classificar diferentes subgrupos de pacientes que apresentam diferentes evoluções e gravidade em seus sintomas. A hipocinesia, que é o empobrecimento dos movimentos que ocorre como consequência da perda de neurônios dopaminérgicos e do acúmulo dos corpos de Lewy em certas partes do cérebro, gera sintomas como a bradicinesia (lentidão dos movimentos), a bradicinesia (dificuldade para iniciar movimentos intencionais), rigidez (aumento do tônus muscular), tremores (mais evidentes em repouso), instabilidade postural e que pode ocasionar déficits cognitivos à medida que a doença progride. Tais déficits se apresentam de maneira heterogênea em cada paciente, ou seja, não há como dizer com certeza quais sintomas não motores serão desenvolvidos (Brandão, 2022) (Balestrino, 2020) (Bear, 2017). Esses sintomas desencadeados pela doença, tanto motores quanto não motores, trazem riscos ao paciente em termos do aumento da possibilidade de quedas e acidentes domésticos, assim como levar ao comprometimento de sua qualidade de vida com a perda de sua autonomia.

Conforme Armstrong (2020), cerca de 6,1 milhões de indivíduos em todo o mundo apresentaram um diagnóstico de Doença de Parkinson (DP) em 2016, o que corresponde a 2,4 vezes mais do que a estatística apontada em 1990. Tal aumento foi explicado pelo desenvolvimento de métodos usados para detectar e diagnosticar a Doença de Parkinson (DP), mas também pela maior conscientização da doença, envelhecimento da população, maior expectativa de vida e, possivelmente, pelo aumento da exposição a produtos associados à industrialização.

Como observado nos estudos, a música tem uma maneira única de se relacionar com o cérebro, o que a torna capaz de melhorar certos processos como a função motora, que é a principal função afetada pela Doença de Parkinson (DP). Utilizando a sua estrutura rítmica, a música melhora os processos de atenção auditiva, promovendo uma atenção antecipada e auxiliando os mecanismos de controle motor (Thaut, 2019). Nessa perspectiva, a Musicoterapia Neurológica (NMT₁) - sistema clínico orientado por pesquisa que é impulsionado pelos avanços na neurociência e pela compreensão da percepção, cognição e produção da música e como a música pode influenciar e mudar as funções cerebrais e comportamentais não musicais - possui diversas técnicas que podem ser utilizadas para o tratamento da Doença de Parkinson (DP). Uma delas é a estimulação rítmica auditiva (RAS), que consiste na aplicação de estímulos auditivos rítmicos que auxiliam na marcha, e promovem a melhora no controle dos movimentos (Thaut, 2014). Diante do fato de que a doença de Parkinson é uma doença idiopática (de causa indeterminada) e que não possui um tratamento específico, a possibilidade de terapias adjuvantes ou novos tratamentos é de extrema relevância. Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática de

estudos publicados entre 2017 e 2023 que demonstram a utilização da musicoterapia como tratamento para a doença de Parkinson e seus efeitos.

MÉTODOS

Para a realização dessa revisão foram utilizados os parâmetros e recomendações descritos na Declaração PRISMA, obedecendo à análise dos 27 itens indicados na declaração. Os critérios de elegibilidade utilizados estão descritos a seguir:

Tabela 1 - Critérios de Inclusão e Exclusão.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
1.a. Artigos científicos publicados na forma de artigos científicos revisados por pares.	2.a. Publicações cujos resumos não eram acessíveis.
1.b. Pesquisa de qualquer tipo (experimental, de revisão, descritiva etc.)	2.b. Publicações onde a musicoterapia não faz parte do tratamento de pacientes com DP.
1. c. Pesquisa sobre musicoterapia para pessoas com DP.	2. c. Documentos que não são publicados na forma de artigo científico revisado por pares: por exemplo, dissertações, teses, conferências, editoriais, artigos de opinião, etc.
1. d. Publicações indexadas em bases de dados entre 2017–2023 desde que estejam no idioma inglês, pelo menos em seu título, resumo e palavras-chave.	2. d. Publicações encontradas de forma duplicada em mais de uma base de dados .

A pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: Proquest (Trails, Sensors, Journal of the American Medical Directors Association, Proquest Dissertations Publishing, Journal of bodywork and movement, Journal of music therapy, BMC Neurology, International journal of environmental research and public health, Current Neurology and Neuroscience Reports); Directory of Open Access Journals (DOAJ); LA Referencia; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); PubMed e Frontiers.

As buscas foram realizadas durante o primeiro mês do ano de 2023 utilizando os seguintes descritores: “music therapy” e “parkinson”, e com o filtro de data de publicação entre o período de 2017 a dezembro de 2023. Após a busca, foram selecionados 32 artigos que continham os descritores citados pelo menos em seus títulos, resumos ou palavras-chave e que apresentavam o título e o resumo na língua inglesa. Dessa seleção, oito artigos foram excluídos por serem itens duplicados, nove foram excluídos por não abordarem a musicoterapia como tratamento para pacientes com DP, dois foram excluídos por se referirem à dissertações de mestrado e um foi excluído por não ter permitido o acesso ao resumo, o que resultou em 12 artigos que atenderam aos

critérios propostos. O processo de exclusão desses artigos foi realizado pelas autoras após a leitura dos resumos dos artigos selecionados e para fins do presente artigo, serão discutidos apenas os que se referem a estudos experimentais. Dos 12 artigos selecionados, só serão discutidos os resultados daqueles que são experimentais.

Tabela 2 - Descrição resumida dos 12 artigos que atenderam aos critérios propostos.

Artigo	Tipo de estudo	Objetivo do Estudo	Técnica utilizada	Resultados
Can music-based movement therapy improve motor dysfunction in patients with Parkinson's disease? Systematic review and meta-analysis (Zhang, 2017)	Teórico (revisão e meta-análise)	Quantificar se há associação entre a terapia do movimento baseada na música e a disfunção motora em pacientes com DP e se essa terapia pode ser usada como tratamento não farmacológico de primeira linha.	Terapia de movimento baseada na música (cantar e tocar instrumentos rítmicos e de percussão)	A terapia de movimento baseada na música apresentou um efeito positivo na função motora, podendo ser utilizada como tratamento de disfunções motoras.
Effect of music-based movement therapy on the freezing of gait in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled trial (Li, 2022)	Experimental	Analisar a eficácia da musicoterapia neurológica na melhora do congelamento da marcha.	Movimento baseado em música (MMT)	A técnica MMT demonstrou que pode reduzir significativamente o tempo de suporte duplo e melhorar o ângulo articular e os parâmetros cinemáticos e cinéticos.
Effects of music-based movement therapy on motor function, balance, gait, mental health, and quality of life for patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis (Zhou, 2021)	Teórico (revisão e meta-análise)	Avaliar os efeitos da terapia de movimento baseada na música na função motora, equilíbrio, marcha, saúde mental e qualidade de vida em pacientes com DP.	Terapia de movimento baseada na música	Foi observada melhora significativa na função motora, no equilíbrio, no congelamento da marcha, na velocidade da caminhada e na saúde mental dos pacientes com DP, mas não foi identificada nenhuma diferença significativa entre os grupos na cadência da marcha, no comprimento do passo e na qualidade de vida.
Improvement of freezing of gait in patients with Parkinson's disease by music exercise therapy: a study protocol for a randomized controlled trial (Li, 2021)	Teórico (protocolo)	Descrever o experimento que será realizado com o objetivo de observar a eficácia da terapia de exercícios musicais no tratamento do congelamento da marcha.	Terapia com exercícios programados de acordo com o ritmo da música	Espera-se a melhora do congelamento da marcha e da função motora em pacientes com DP.
Music Therapy and Dance as Gait Rehabilitation in Patients With Parkinson Disease: A Review of Evidence (Pereira, 2019)	Teórico (revisão)	Demonstrar a eficiência da música e dança para melhora da marcha e alívio dos sintomas em pacientes com DP.	Estimulação rítmica e dança	A estimulação rítmica e a dança trazem benefícios para o controle motor (melhora da marcha), memória espacial, habilidades cognitivas e qualidade de vida.

Music Therapy and Music-Based Interventions for Movement Disorders (Devlin, 2019)	Teórico (revisão)	Destacar descobertas de estudos que mostram os benefícios do uso da musicoterapia e outras intervenções baseadas em música e ritmo para pacientes com DP e outros distúrbios do movimento.	Técnicas de Musicoterapia Neurológica (NMT) e intervenções baseadas em música não musicoterapêuticas (realizadas por outros profissionais)	A musicoterapia e outras intervenções baseadas em música e ritmo apresentaram melhoras motoras e não motoras significativas em pacientes com DP e outros distúrbios de movimento, mas foi sugerido que o tratamento seja contínuo (para sintomas não motores) e que sejam feitas pesquisas com maior duração a fim de analisar melhor a durabilidade do benefício e a necessidade de tratamento continuado ou não.
Preliminary Neurophysiological Evidence of Altered Cortical Activity and Connectivity With Neurologic Music Therapy in Parkinson's Disease (Buard, 2019)	Experimental	Encontrar evidências neurofisiológicas da conectividade entre os córtices após o tratamento com Musicoterapia Neurológica (NMT).	Musicoterapia Neurológica (exercícios bimanuais)	A musicoterapia aumentou sinergicamente a ativação cortical nas áreas auditiva e motora, e demonstrou que o treinamento pode fortalecer e melhorar essas conexões em pacientes com DP.
Randomized controlled trial of neurologic music therapy in Parkinson's disease: research rehabilitation protocols for mechanistic and clinical investigations (Buard, 2021)	Teórico (protocolo)	Investigar as redes neurais usadas durante a utilização da técnica TIMP e observar sua eficácia para reabilitação do controle motor fino em pacientes com DP.	TIMP (Execução de Música Instrumental Terapêutica)	Espera-se aprofundar o conhecimento dos processos neurais na utilização da técnica TIMP e a melhora da função motora fina.
Research Progress of Music Therapy on Gait Intervention in Patients with Parkinson's Disease (Wu, 2022)	Teórico (revisão)	Revisar estudos sobre os efeitos da musicoterapia no distúrbio da marcha.	RAS, TS (Canto Terapêutico) e TIMP (Execução de Música Instrumental Terapêutica)	Foram analisados três tipos de tratamento (RAS, TS e TIMP) e os mecanismos neurofisiológicos envolvidos na melhora da marcha. Concluiu-se que a musicoterapia é eficaz para melhorar o efeito dos distúrbios da marcha em pacientes com DP.
Rhythmic auditory stimulation for reduction of falls in Parkinson's	Experimental	Analisar se o tratamento com Musicoterapia Neurológica (NMT) pode reduzir o número	RAS	Foi observada uma diminuição do índice de quedas, redução do medo de cair e obtida forte correlação entre

disease: a randomized controlled study (Thaut, 2019)		de quedas em pacientes com DP.		a dorsiflexão bilateral do tornozelo e alterações no controle da marcha.
Using a Portable Gait Rhythmogram to Examine the Effect of Music Therapy on Parkinson's Disease-Related Gait Disturbance (Gondo, 2021)	Experimental	Analisar e quantificar melhor os efeitos imediatos da estimulação auditiva rítmica com a utilização de um ritmograma de marcha portátil.	RAS	Foram observadas melhoras significativas na aceleração, na velocidade da marcha, na cadência e no comprimento do passo, que são as características mais observadas no tratamento do distúrbio da marcha.
Walking to your right music: a randomized controlled trial on the novel use of treadmill plus music in Parkinson's disease (Calabrò, 2019)	Experimental	Identificar os mecanismos neurofisiológicos envolvidos na melhora da marcha a partir de pistas externas.	RAS com treinamento de marcha em esteira e EEG.	Foi observado que o cérebro é capaz de restaurar seus mecanismos internos de temporização envolvidos com a ritmicidade motora e que provavelmente dependem da contribuição do cerebelo.

DISCUSSÃO

Na Doença de Parkinson, uma das funções mais prejudicada é a motora, portanto, os estudos que envolveram a utilização da musicoterapia e foram alvo dos critérios utilizados na presente revisão sistemática, foram voltados para o tratamento da marcha. Em alguns deles, o objetivo foi melhorar os parâmetros da marcha em termos dos parâmetros: cadência, velocidade, comprimento da passada, etc. Já outros, buscaram verificar os possíveis efeitos da musicoterapia neurológica sobre a redução dos episódios de congelamento da marcha.

Muitas técnicas utilizaram a sincronização rítmica para obter melhoras na marcha, e foi possível inferir algumas explicações para o sucesso desse tipo de intervenção, que consistem no mecanismo de compensação do recrutamento do cerebelo, no arrastamento rítmico, na aceleração do aprendizado motor e no aumento da atividade cortical nas áreas relacionadas (Wu, 2022).

Foi observado que a área de processamento auditivo do córtex cerebral é adjacente à área motora, o que possibilita o arrastamento rítmico, que é a sincronização dos movimentos a partir da estimulação auditiva, ou seja, existe uma integração auditivo-motora que pode ser explorada para o tratamento da parte motora em pessoas com Doença de Parkinson por meio da utilização da musicoterapia (Wu, 2022).

Nos artigos encontrados, o papel do cerebelo e o arrastamento rítmico foram mais discutidos, enquanto que a aceleração do aprendizado motor foi apenas citada como resultado em um dos artigos, mas não foi discutida. O aumento da atividade cortical foi apresentado em um estudo que observou o aumento da conectividade funcional, o que levou à conclusão que a musicoterapia pode aumentar sinergicamente a ativação cortical nas áreas auditiva e motora e que o treinamento pode fortalecer e melhorar essas conexões em pessoas com DP (Buard, 2019). O arrastamento e a ativação da rede cerebelar são citados nos estudos que utilizam a técnica RAS, pois a sincronização que é observada é explicada principalmente por esses dois mecanismos, pois ambos dependem de estímulos externos (Wu, 2022).

Efeitos da RAS

Um dos artigos sugere que a RAS é uma técnica que pode reduzir o número de quedas em pacientes com Parkinson, uma vez que muitos estudos comprovam sua eficácia em restaurar o ritmo de caminhada regular. A partir desse estudo, foi possível comprovar que o emprego da RAS

diminui o número de quedas em pacientes com Parkinson, visto que tanto no grupo controle como no grupo experimental, nas primeiras 8 semanas de teste foi observada uma diminuição das quedas. Nas 8 semanas seguintes, quando o tratamento havia sido suspenso para o grupo controle, houve um aumento de quedas neste grupo, e nas últimas 8 semanas (fechando as 24 semanas de estudo), quando o grupo controle voltou a realizar o tratamento, o número de quedas diminuiu novamente nesse grupo, demonstrando que o fator de redução das quedas foi o uso da RAS (Thaut, 2019). Outro resultado encontrado nas primeiras 8 semanas deste estudo, foi a melhoria significativa nos parâmetros cinemáticos da marcha. Tal resultado corrobora o resultado de outro estudo (Gondo, 2021) em que, após a realização de tarefas com e sem RAS, uma seguida das outras, constatou-se que a musicoterapia teve efeitos imediatos no distúrbio da marcha a partir da observação de melhoras significativas nos seus parâmetros.

Esse último estudo, utilizou um ritmograma de marcha portátil com o objetivo de analisar e quantificar melhor os efeitos da estimulação auditiva rítmica (RAS). Esse dispositivo usa sensores inerciais para avaliar as mudanças tridimensionais durante a caminhada. Tais sensores são pequenos, têm baixo custo e vida útil longa, tornando o uso dele vantajoso, dado que essas características possibilitam que ele monitore o padrão de caminhada sem intervenções. Diante dos resultados citados acima, os autores sugerem pesquisas futuras que observem o efeito a longo prazo, visto que o dispositivo pode gravar 70h contínuas de marcha, possibilitando que seja observada a variação da marcha do paciente ao longo do dia (Gondo, 2021).

Mecanismos neurológicos

Alguns estudos buscaram entender os mecanismos neurológicos envolvidos no tratamento da marcha com a utilização da musicoterapia neurológica e abordam os ritmos cerebrais e como estes podem estar envolvidos no desenvolvimento e no tratamento da doença de Parkinson. A frequência beta, na doença de Parkinson, apresenta oscilações excessivas nos gânglios da base (globo pálido externo, núcleo subtalâmico e outros núcleos extra-estriatais) que estão relacionadas à bradicinesia e à rigidez (Ghilardi, 2020) (Neumann, 2017).

Em um estudo, os autores sugerem que a musicoterapia neurológica pode promover o arrastamento da frequência motora-auditiva e, após os testes, eles observaram o aumento da conectividade funcional e, simultaneamente, o aumento das potências beta nas áreas auditivas e motoras, sugerindo que esse aumento pode ser explicado pelo aumento da conectividade. Ou seja, é possível que a integração auditivo-motora estimulada na musicoterapia ocorra pelo arrastamento

de frequências betas. Isso significa que a musicoterapia tem potencial para reduzir as oscilações betas (Buard, 2019).

Além desse estudo, um outro sugere que a sinalização auditiva da RAS promove modulação das oscilações beta ao sincronizar a faixa de frequência beta cortical motora, gerando padrões de ativação motora. Os autores desse estudo explicam que isso pode representar um desvio do circuito de estimulação interna danificado através de uma rede que abrange o cerebelo e algumas áreas corticais. Ou seja, o cérebro seria capaz de restaurar seus mecanismos internos de estimulação a partir do aproveitamento dos sinais de feedback sensório-motor que são fornecidos pelo acoplamento música-marcha (Calabrò, 2019).

Esse mesmo estudo aponta que a rede motora gânglios da base-tálamo-cortical tem sua função prejudicada em pacientes com DP e que as redes motoras cerebelo-tálamo-corticais poderiam compensar essa perda. Ao observarem a maior conectividade fronto-centroparietal e o ajustamento fino dos ritmos sensório-motores durante o treinamento da marcha, concluíram que é possível que o cerebelo faça parte desse processo de compensação, visto que já foi demonstrado que a estimulação rítmica do cerebelo por meio de frequências semelhantes a um ritmo musical intrínseco molda a conectividade fronto-parietal e os ritmos sensório motores, conforme observado no estudo (Calabrò, 2019).

Em outro estudo mais recente, os autores (que já haviam realizado estudos anteriores com essa técnica) realizaram um estudo para avaliar mais a fundo a eficácia da terapia de movimento baseada em música (MMT). Eles relatam como essa técnica é eficaz no sintoma do congelamento da marcha (freezing of gait - FOG), que é um sintoma que aparece nos estágios intermediário e tardio da doença. Tal sintoma tende a apresentar distúrbios da marcha, como o aumento do tempo de suporte bifásico, o encurtamento do comprimento do passo, a velocidade mais lenta da marcha e a menor amplitude de movimento nas articulações. Uma explicação sugerida pela pesquisa é que esse distúrbio da marcha deriva de uma discrepância entre a amplitude de movimento selecionada corticalmente e a proporção autêntica dos movimentos das pernas implementados durante a caminhada (Li, 2022). Após as quatro semanas de realização dos testes, eles obtiveram resultados que mostram que a terapia de movimento baseada em música é capaz de melhorar significativamente esses distúrbios, podendo ser utilizada então para reduzir o congelamento da marcha. Uma das explicações que eles sugerem para o efeito observado com essa técnica, também sugerida e discutida pelos dois artigos anteriores, é o mecanismo de alteração das vias neurais. Eles explicam que função prejudicada dos gânglios da base afeta a percepção do ritmo, o que leva ao congelamento da marcha, e que o complemento da rede cerebelar, que geralmente não é

afetado pela doença, depende de estímulos externos (como auditivos e visuais) para sua ativação, podendo servir como esse mecanismo de compensação. Outra explicação citada é o mecanismo de arrastamento rítmico, já discutido acima (Li, 2022).

Alguns estudos comentam ainda que não é possível concluir se os benefícios adquiridos com a utilização dessa técnica são duradouros ou se desaparecerão com o tempo, por isso é desejável e necessária a realização de novos estudos com maior tamanho amostral e acompanhamento a longo prazo (Li, 2022).

CONCLUSÃO

Após a leitura dos artigos e discussão dos resultados encontrados, é possível concluir que a Musicoterapia Neurológica (NMT) é um tratamento bastante eficaz para pacientes com doença de Parkinson pois apresenta resultados muito promissores principalmente na parte motora que é a mais afetada. Há necessidade, contudo, de novos estudos para conseguir responder a perguntas como: por quanto tempo é necessário manter o tratamento? Qual a durabilidade dos benefícios observados para a obtenção dos benefícios observados? É possível realizar o tratamento por um tempo delimitado e ainda observar os benefícios após a alta do paciente? Como estimular o mecanismo de compensação cerebelar para que as conexões sejam bem estabelecidas? Responder a essas e outras questões, investigar os mecanismos neurológicos envolvidos na Musicoterapia Neurológica para serem melhor compreendidos, encontrar e desenvolver aparelhos como o ritmograma de marcha portátil, são meios possíveis para avançar no tratamento da doença de Parkinson, e também para fornecer uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

- ARMSTRONG, Melissa J.; OKUN, Michael S. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. **Jama**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.
- BALESTRINO, Roberta; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. **European Journal of Neurology**, v. 27, n. 1, p. 27-42, 2020.
- BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed Editora, 2017.
- BRANDÃO, Pedro Renato de Paula. **Comprometimento cognitivo na doença de Parkinson: correlatos clínicos, neuropsicológicos e de neuroimagem**. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Da Saúde, 2021. <http://repositorio2.unb.br/jspui/handle/10482/43017>

- BUARD, Isabelle et al. Preliminary neurophysiological evidence of altered cortical activity and connectivity with neurologic music therapy in Parkinson's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 13, p. 105, 2019.
- BUARD, Isabelle et al. Randomized controlled trial of neurologic music therapy in Parkinson's disease: research rehabilitation protocols for mechanistic and clinical investigations. **Trials**, v. 22, n. 1, p. 577, 2021.
- CALABRÒ, Rocco Salvatore et al. Walking to your right music: a randomized controlled trial on the novel use of treadmill plus music in Parkinson's disease. **Journal of Neuroengineering and Rehabilitation**, v. 16, n. 1, p. 1-14, 2019.
- DEVLIN, Kerry; ALSHAIKH, Jumana T.; PANTELYAT, Alexander. Music therapy and music-based interventions for movement disorders. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 19, p. 1-13, 2019.
- GARCIA-CASARES, Natali; Martín-Colom, Julian Eva; García-Arnés, Juam Antonio. Music therapy in Parkinson's disease. **Journal of the American Medical Directors Association**. Vol. 19, n.12, 1054-1062, 2018.
- GHILARDI, Maria Gabriela dos Santos. **Comparação dos efeitos da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico versus globo pálido interno sobre os sintomas não motores da doença de Parkinson e sua correlação com**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. <https://doi.org/10.11606/T.5.2020.tde-10092021-161808>
- GONDO, Emiri; MIKAWA, Saiko; HAYASHI, Akito. Using a portable gait rhythmogram to examine the effect of music therapy on Parkinson's disease-related gait disturbance. **Sensors**, v. 21, n. 24, p. 8321, 2021.
- LI, Kun-Peng et al. Improvement of freezing of gait in patients with Parkinson's disease by music exercise therapy: a study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 22, n. 1, p. 1-9, 2021.
- LI, Kun-peng et al. Effect of music-based movement therapy on the freezing of gait in patients with Parkinson's disease: A randomized controlled trial. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, p. 924784, 2022.
- NEUMANN, Wolf-Julian et al. Long-term correlation of subthalamic beta band activity with motor impairment in patients with Parkinson's disease. **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 11, p. 2286-2291, 2017.
- OBESO, J. A., et al. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. **Movement Disorders**, v. 32, n. 9, p. 1264-1310.
- PEREIRA, Ana Paula S. et al. Music therapy and dance as gait rehabilitation in patients with Parkinson disease: a review of evidence. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 32, n. 1, p. 49-56, 2019.
- THAUT, Michael; HOEMBERG, Volker (Ed.). **Handbook of Neurologic Music Therapy**. Oxford University Press, USA, 2014.
- THAUT, Michael H. et al. Rhythmic auditory stimulation for reduction of falls in Parkinson's disease: a randomized controlled study. **Clinical Rehabilitation**, v. 33, n. 1, p. 34-43, 2019.
- WU, Zhuolin; KONG, Lingyu; ZHANG, Qiuxia. Research progress of music therapy on gait intervention in patients with Parkinson's disease. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 15, p. 9568, 2022.
- ZHANG, Shuai et al. Can music-based movement therapy improve motor dysfunction in patients with Parkinson's disease? Systematic review and meta-analysis. **Neurological Sciences**, v. 38, p. 1629-1636, 2017.
- ZHOU, Zonglei et al. Effects of music-based movement therapy on motor function, balance, gait, mental health, and quality of life for patients with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v. 35, n. 7, p. 937-951, 2021.

O internato de pediatria em campos de prática frente ao desafio dos novos cursos de medicina no Distrito Federal

The pediatric internship in practice fields facing the challenge of new medicine courses in the Federal District

Fernanda Vieira de Souza Canuto¹ ; João da Costa Pimentel Filho² ; Ana Paula Alves da Silva³ ; Ana Lídia Bentes Amazonas³ ; Marina Alves Noronha³ 

¹Endocrinologista pediátrica e docente na Escola Superior de Ciências da Saúde e coordenadora do internato de pediatria do Centro Universitário Euroamericano – UNIEURO

²Docente de pediatria do Centro Universitário Euroamericano – UNIEURO

³Discentes do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Euroamericano – UNIEURO

Resumo

No Brasil, as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) dos cursos de medicina orientam o currículo baseado em competências, com grade curricular de três ciclos: básico, clínico e internato, nesse último, os estudantes realizam estágios. No Distrito Federal (DF) a crescente abertura de escolas médicas tem gerado disputa por campos de prática nas unidades de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS). No último biênio, o internato de pediatria da UNIEURO ocorreu em três hospitais e uma unidade básica de saúde do SUS. O problema é que lá existem estudantes de várias faculdades, os quais deverão locados em setores e períodos de modo a evitar o conflito de escalas. Assim, a realização deste artigo se justifica por contextualizar como as dificuldades têm sido contornadas. Sendo o objetivo geral relatar a experiência educacional vivenciada pelos internos de pediatria, frente ao desafio de ser a sexta faculdade de medicina do DF. Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência. Conclui-se o internato tem oportunizado vivências em diversas regiões e unidades nas quais os serviços tem perfil de atendimento a população com variedade de casos e vulnerabilidade social a depender de onde estão situados. Uma questão a ser contornada e que os estágios seguiram predominantemente hospitalocêntricos, apesar das várias tentativas de políticas governamentais a fim de promover essa mudança. Logo faz-se necessário a ampliação de cenários do internato de pediatria para o âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), além da estruturação também para pontos da atenção primária, secundária e terciária.

Palavras-chave: Faculdades de medicina; Internato médico; Pediatria.

Como citar: Canuto FVS; Pimentel Filho JC; Silva APA; Amazonas ALB; Noronha MA; O internato de pediatria em campos de prática frente ao desafio dos novos cursos de medicina no Distrito Federal. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/racs.v2i2.45>

Autor correspondente:

Fernanda Vieira de Souza Canuto
E-mail: fernandavieirasouza2015@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 03/05/2024

Aprovado em: 31/05/2024

Abstract

In Brazil, the National Curriculum Guidelines (DCN) for medical courses guide a competency-based curriculum, with a curriculum divided into three cycles: basic, clinical, and internship, during which students undertake practical training. In the Federal District (DF), the increasing number of medical schools has led to competition for practice sites in the health units of the Unified Health System (SUS). In the last biennium, the pediatrics internship at UNIEURO took place in three hospitals and one SUS basic health unit. The issue is that there are students from various colleges, who must be allocated to sectors and periods in order to avoid schedule conflicts. Thus, the purpose of this article is to contextualize how difficulties have been addressed. The general objective is to report on the educational experience lived by pediatric interns, facing the challenge of being the sixth medical school in the DF. This is a descriptive study, a type of experience report. It is concluded that the internship has provided experiences in various regions and units where services cater to a population with a variety of cases and social vulnerabilities depending on their location. One issue to be addressed is that internships have been predominantly hospital-centric, despite several attempts at government policies to promote this change. Therefore, it is necessary to expand the scenarios for pediatric internships to include Primary Health Care (PHC), as well as to structure points of primary, secondary, and tertiary care.

Keywords: Medical schools; Medical internship; Pediatrics.

INTRODUÇÃO

Conforme dados do estudo de Aitth (2024) no Brasil são reconhecidas atualmente 14 profissões de saúde nas quais o indivíduo tem a graduação em curso superior como condição sine qua non para se tornar um profissional, sendo uma delas a medicina, transcendendo as questões de legalidade da profissão médica. Os médicos são reconhecidos pela sociedade como essenciais para a humanidade, e poucas profissões se assemelham a ela no que se refere a tão forte exigência de resiliência, de autoconfiança, de compromisso profissional absoluto, e além de empatia com o indivíduo que experimenta um processo de adoecimento. Outra constatação de Nogueira (2009) é que os cursos de formação em medicina se localizam entre as mais longas e mais exigentes graduações.

No Brasil, as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN) para os cursos de medicina, no ano de 2001, trouxeram estrutura e orientações sobre o currículo baseado em competências (seis grandes temáticas), grade curricular de 12 semestres, divisão em três ciclos: ciclo básico, ciclo clínico e internato. Com essa lógica educacional é possível a variação de disciplinas de acordo com a grade curricular elaborada por cada universidade (Nogueira, 2009).

No Distrito Federal (DF), segundo Goulart (2023) existem atualmente seis faculdades de medicina, sendo duas públicas e quatro privadas, as quais serão listadas a seguir por ordem de inauguração: Universidade de Brasília (UNB/1966), Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC/1990), Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS/2001), Universidade Católica de Brasília (UCB/2001), Centro Universitário de Brasília (UNICEUB/2013), Centro Universitário Euroamericano (UNIEURO/2019).

No que se refere às práticas de atividade de estágio supervisionado curricular no âmbito das faculdades públicas do DF, existem duas peculiaridades: a primeira é que a UNB tem seu próprio Hospital Universitário de Brasília (HUB), sendo esse, um campo exclusivo para seus estudantes, a segunda é que a ESCS, por ser uma instituição distrital, tem a prerrogativa de prioridade nos cenários de ensino que acontecem na rede de serviços da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), em detrimento das demais faculdades privadas.

Assim, cabe aos gestores, dos internatos de faculdades privadas em Brasília a organização dos campos de estágios nas Unidades de Saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) que lhe forem possíveis, tendo em vista a obedecer a determinação de realização do internato nesses serviços. Assim, Partindo da necessidade do aprendizado também em práticas hospitalares em enfermaria, prontos socorros pediátricos, neonatologia, sala de parto e alojamento conjunto (ALCON), se fazem necessárias as pactuações entre as escolas médicas, em busca da otimização dos cenários de ensino na rede SES-DF.

Diante da atual temática no que se refere à crescente abertura de novas escolas médicas no DF e a consequente disputa entre as instituições privadas de ensino por cenários de internato, se faz necessário o debate acerca dos cenários que couberam ao UNIEURO. É fundamental avaliar se o que foi destinado à tal instituição fornece as habilidades esperadas pelos discentes, além da descrição de outras experiências exitosas vivenciadas.

Objetivo deste trabalho é relatar a experiência educacional dos internos de pediatria do curso de medicina do Centro Universitário Euroamericano (UNIEURO), frente ao desafio de ser a sexta faculdade de medicina do DF

MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo, tipo relato de experiência, de caráter descritivo, pautado nas vivências de internos de pediatria da segunda turma do curso de medicina do UNIEURO, matriculados no décimo período. As atividades vivenciadas e referidas neste relato aconteceram de julho de 2023 até maio de 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O décimo período do curso de medicina do UNIEURO comporta o internato de pediatria e de ginecologia e obstetrícia. Assim, atualmente, são 50 alunos matriculados que se dividem, rodiziando entre os dois internatos. A escolha dos dois internatos no mesmo período favorece o aprendizado nas duas áreas devido a afinidade entre elas. Dessa forma, alguns dos cenários escolhidos para a prática pediátrica, servem como campo também para a obstetrícia. São eles: enfermaria de alojamento conjunto, centro obstétrico e sala de parto e banco de leite humano (BLH).

Todos esses cenários contemplam o aprendizado e cuidado à família e ao binômio mãe e filho. Vale destacar a riqueza e a importância dos BLH como cenários de ensino no DF, já que a capital nacional é reconhecida nacionalmente e internacionalmente como autossuficiente em leite materno, oferecendo leite humano pasteurizado a todos os recém nascidos internados nas maternidades do SUS.

Dessa forma, os internos podem vivenciar experiências que vão desde os processos de pasteurização do leite, até o atendimento à puérperas e recém-nascidos internados ou que procuram atendimento ambulatorial por demanda espontânea. Além disso, a proposta de uma semana integrativa entre os dois internatos no início do semestre letivo para que assuntos afins possam ser introduzidos na perspectiva da pediatria e da ginecologia e obstetrícia, já está sendo desenhada em parceria entre os dois internatos.

Outro ponto que serve de reflexão é a necessidade de se ocupar mais de um hospital na rede de saúde SES-DF, já que a faculdade enfrenta a divisão dos espaços de ensino com outras faculdades, como descrito por Gourlart (2023) anteriormente. Os internos têm a oportunidade de conhecer serviços com perfil de atendimento e de população diferentes, de acordo com a sua localização dentro do Distrito Federal.

Assim, os cenários das enfermarias de pediatria geral e os serviços de pronto atendimento pediátrico variam em ocupação, variedade de casos e vulnerabilidade social a depender de onde estão situados. Logo, os alunos são divididos de forma a passar em todos eles, visualizando e aprendendo a partir de casos variados e reais nas várias populações de saúde do DF.

Aproveitando o parágrafo anterior que aborda o aprendizado pediátrico nas enfermarias e pronto socorros pediátricos, vale ressaltar que a formação médica no Brasil, segue

predominantemente hospitalocêntrica, apesar das várias tentativas de políticas governamentais a fim de promover essa mudança.

Logo a utilização de cenários no internato de pediatria no âmbito da atenção primária à saúde, com apoio da estratégia de saúde da família se faz extremamente necessário diante da atual proposta das redes de atenção à saúde (RAS) do Sistema Único de Saúde (SUS). Para Ferreira *et al* (2019) organização dos serviços ofertados por meio de pontos de atenção à saúde, com estruturação dos pontos de atenção primária, secundária e terciária. Nas RAS o centro de comunicação é a atenção primária à saúde (APS), sendo esta a ordenadora do cuidado.

Logo, no que tange o aprendizado referente à saúde da criança, as Unidades Básicas de Saúde surgem como campo de ensino para as práticas do acompanhamento periódico e sistemático do crescimento e desenvolvimento infantil, vacinação, orientações às famílias sobre prevenção de acidentes, aleitamento materno, higiene individual e ambiental e, também, pela identificação precoce aos agravos na infância, com vista à intervenção efetiva e apropriada (Souza; Vieira; Lima, 2019).

Dessa forma, a Unidade Básica de Saúde localizada na administrativa de Vicente Pires, através de preceptores com a formação em Medicina de Família e Comunidade, tem sido um cenário de sucesso e importante na formação do jovem médico no atendimento às crianças. No mesmo contexto, Souza, Vieira e Lima (2019) discutiram que esse cenário de ensino se aproxima das propostas das diretrizes curriculares dos cursos de medicina além de possibilitar o atendimento ambulatorial junto à comunidade.

Outro campo muito rico de estágio do internato de pediatria do UNIEURO são os ambulatórios do Ambulatório de Clínicas Integradas Ana Lúcia Chaves Fecury. O espaço é destinado ao atendimento gratuito à comunidade, os agendamentos de consultas são feitos via telefone ou whatsapp, e além do atendimento a crianças, também são ofertados atendimentos em outras especialidades médicas. No local, os atendimentos são realizados por alunos da instituição, sob a supervisão dos professores especialistas. Em relação aos atendimentos pediátricos no internato de pediatria, eles ocorrem uma vez por semana, e abrangem atendimento desde o nascimento até a adolescência, os estudantes realizam consultas preventivas, tratamentos e encaminhamentos quando necessário, garantindo o bem-estar infantil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desse relato de experiência assume importância significativa por oferecer a perspectiva dos internos de pediatria do curso de medicina mais novo do Distrito Federal. Diante do desafio da abertura dos novos cursos médicos no Brasil, essas informações contribuem para a superação dos desafios da formação médica nos campos da prática e sugere possibilidades que tem se mostrado satisfatória na aquisição das competências necessárias à formação do médico generalista.

REFERÊNCIAS

Aith FM. A regulação do trabalho em saúde em tempos complexos e instáveis. *Saúde e Sociedade*. 2024; 32; (2): E230093. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902023230093pt>

Bastos DF, Cunha AJ, Souza AN. A experiência de alunos do internato em medicina de família e comunidade na condução de entrevistas McGill MINI narrativa de adoecimento com pacientes crônicos com dificuldades de adesão ao tratamento. *Revista Brasileira de Educação Médica*. 2018; 42; (3): 16-26. <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v42n3RB20170047r2>

Brasil. Ministério da saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 287, de 08 de outubro de 1998. Categorias profissionais de saúde de nível superior. Brasília, DF, 1998. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1998/res0287_08_10_1998.html

Ferreira MJ, Ribeiro KG, Almeida MM, Sousa MS, Ribeiro MT, Machado MM, et al. New national curricular guidelines of medical courses: opportunities to resignify education. *Interface - comunicação, saúde, educação*. 2019; 23: e 170920. <https://doi.org/10.1590/Interface.170920>

Goulart F. A Saúde no Distrito Federal tem Jeito. A formação médica e o Distrito Federal. 2023. Disponível em: <https://saudenodf.com.br/2023/03/20/a-formacao-medica-e-o-distrito-federal/>. Acesso em 10 de jan. 2024.

Nogueira MI. As mudanças na educação médica brasileira em perspectiva: reflexões sobre a emergência de um novo estilo de pensamento. *Revista Brasileira de Educação Médica*. 2009; 33: 262-270. <https://doi.org/10.1590/S0100-55022009000200014>

Souza RR, Vieira MG, Lima CJ. A rede de atenção integral à saúde da criança no Distrito Federal, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019; 24: 2075-2084. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018246.09512019>

Dissecção espontânea de coronária em gestante: relato de caso

Spontaneous coronary dissection in a pregnant woman: case report

Helmhton J. B. Souza¹; Marcus Vinícius dos Santos²; Glauco Kalil Pina³; Leonardo Jadyr Silva Rodrigues Alves⁴; Beatriz Estrella Souza⁵; Ricardo Barros Corso⁶

¹Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

²Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

³Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

⁴Médico residente de Neurologia (HUB-UNB) Brasília/DF, Brasil

⁵Acadêmica do 3º período de Medicina, CEUB/DF, Brasília – DF, Brasil

⁶Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

Resumo

A Dissecção Espontânea de Artéria Coronária (DEAC) é uma condição rara, está frequentemente associada à gravidez e apresenta alta taxa de morbimortalidade. As opções terapêuticas variam, desde tratamento medicamentoso, intervenção coronariana percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio. Descrevemos um caso de uma mulher de 38 anos, que apresentou DEAC na 36ª semana gestacional. Descrição do Caso: Paciente sem comorbidades, admitida no Pronto-Socorro com dor torácica, irradiada para o dorso e para membro superior esquerdo, sendo diagnosticada com IAM com supra de ST em parede anterior. Angiografia coronariana evidenciou dissecção em tronco de coronária esquerda e disfunção moderada de ventrículo esquerdo. Evoluiu com instabilidade hemodinâmica, sendo encaminhada para o centro cirúrgico, onde foi realizado parto cesariano de emergencial, seguido de toracotomia mediana para revascularização do miocárdio. Implantado dispositivo de contra-pulsão aórtica (balão intra-aórtico) antes da indução anestésica. Após a esternotomia, apresentou PCR. Estabelecida a circulação extracorpórea (CEC), foi realizada a revascularização miocárdica utilizando apenas enxertos venosos. Ao tentar sair de CEC, observou-se disfunção biventricular severa com necessidade de aminas vasoativas (noradrenalina e dobutamina). Paciente levada à UTI em choque cardiogênico, onde evoluiu com melhora hemodinâmica progressiva. Extubada no 6º DPO, alta da UTI no 9º DPO e alta hospitalar no 18º DPO. Conclusão: No caso apresentado, a opção pelo tratamento cirúrgico para revascularização miocárdica com cesariana de emergência foi exitosa, e possibilitou o tratamento da dissecção espontânea da TCE e da disfunção momentânea do ventrículo esquerdo.

Palavras-chave: Coronariopatia; dissecção; cirurgia cardiovascular; gestação.

Como citar: Souza HJB; Santos MV; Pina GK; Alves LJSR; Souza BE; Corso RB; Dissecção espontânea de coronária em gestante: relato de caso. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i2.44>

Autor correspondente:

Helmhton J. B. Souza

E-mail: hjbsouza@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 26/03/2024

Aprovado em: 19/04/2024

Abstract

Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD) is a rare condition that is often associated with pregnancy and has a high morbidity and mortality rate. Therapeutic options vary, from drug treatment, percutaneous coronary intervention, and myocardial revascularization surgery. We describe a case of a 38-year-old woman who presented with CASD in the 36th gestational week. Case Description: Patient without comorbidities, admitted to the Emergency Room with chest pain, radiating to the back and left upper limb, being diagnosed with AMI with ST elevation in the anterior wall. Coronary angiography showed dissection in the left main coronary artery and moderate left ventricular dysfunction. She developed hemodynamic instability and was taken to the surgical center, where an emergency cesarean delivery was performed, followed by a median thoracotomy for myocardial revascularization. Aortic counterpulsation device (intra-aortic balloon) was implanted before anesthetic induction. After sternotomy, she developed cardiac arrest. Once cardiopulmonary bypass (CPB) was established, myocardial revascularization was performed using only venous grafts. When trying to come off CPB, severe biventricular dysfunction was observed requiring vasoactive amines (noradrenaline and dobutamine). The patient was taken to the ICU in cardiogenic shock, where she developed progressive hemodynamic improvement. Extubated on the 6th DPO, discharged from the ICU on the 9th DPO, and discharged from the hospital on the 18th DPO. Conclusion: In the case presented, the option for surgical treatment for myocardial revascularization with emergency cesarean section was successful and made it possible to treat the spontaneous dissection of the TBI and the momentary dysfunction of the left ventricle.

Keywords: Coronary disease; dissection; cardiovascular surgery; pregnancy.

INTRODUÇÃO

A Dissecção Espontânea de Artéria Coronária (DEAC) é uma condição rara, responsável pelo desencadeamento de síndrome coronariana aguda e que tem acometido mulheres, principalmente jovens, sendo frequentemente associada à gravidez (Manhaes, *et al.*, 2014; Havakuk, *et al.*, 2017; Magarkar, *et al.*, 2016). Diferentemente do restante da população, em que a causa mais recorrente de infarto é a doença aterosclerótica, na gestante, a causa mais comum aparece associada a DEAC, e permanece pouco caracterizada (Tweet, *et al.*, 2017). A DEAC afeta principalmente mulheres jovens com idade inferior a 50 anos, que representam 87 - 95% de todos os casos conhecidos (Yogeswaran, *et al.*, 2021). A DEAC é responsável por até 4% dos casos de síndrome coronariana aguda em geral, 43% dos infartos agudos do miocárdio relacionado à gravidez, 50% dos casos de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) diagnosticados no puerpério e 35% das síndromes coronarianas agudas em mulheres com menos de 60 anos de idade (Yogeswaran, *et al.*, 2021; Zeven, *et al.*, 2023).

Apesar disso, e por ser rara, com uma taxa de casos de 47,4% nos últimos 10 anos, estudos sobre a comorbidade ainda são limitados (Magarkar, *et al.*, 2016). É responsável por 0,2 a 4% desse evento na população geral (Nishiguchi, *et al.*, 2013). Entretanto, em mulheres no período periparto, consiste na principal etiologia de infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo responsável por mais de 40% dos casos, frente a 17% de IAM relacionado à aterosclerose coronariana (Elkayam, *et al.*, 2014).

Embora os pacientes com DEAC tenham taxas mais baixas de fatores de risco cardiovasculares tradicionais quando comparados àqueles com infarto de etiologia aterosclerótica,

a prevalência de hipertensão (27–32%) e hiperlipidemia (20–35%) é semelhante à de pacientes não selecionados por idade e sexo. A gravidez e a terapia hormonal são circunstâncias predisponentes particularmente importantes, dada a predileção da SCAD por pacientes do sexo feminino e a sua associação com a gravidez (Brízido, *et al.*, 2023).

Por definição, a DEAC é tida como uma separação hemorrágica da camada média da artéria coronária, com a criação de um lúmen falso, na ausência de fatores de precipitação (Weinberg, *et al.*, 2013; Lee, *et al.*, 2018). Esse falso lúmen, por sua vez, pode invadir o lúmen verdadeiro, levando a um infarto do miocárdio (Lee, *et al.*, 2018). Essa condição em gestante ou em mulheres, no pós-parto, é uma apresentação de DEAC com alta taxa de morbidade e mortalidade (Elkayam, *et al.*, 2014; Tweet, *et al.*, 2017). De um modo geral, o risco de infarto do miocárdio em mulheres jovens é baixo, no entanto, durante a gravidez há uma elevação dos casos, principalmente com as mudanças decorrentes da gestação, associadas a condições de hipercoagulabilidade (Lameijer, *et al.*, 2017).

Vale ressaltar, que, embora a DEAC tenha sido descrita pela primeira vez na década de 30, por Pretty, durante uma necropsia, ainda hoje, cerca de 70% dos casos são diagnosticados também por necrópsia (Manhaes, *et al.*, 2014). Considerando essa condição rara, as informações existentes e sua associação com a gestação ainda são limitadas (Havakuk, *et al.*, 2017). Por ser essa morbidade frequentemente subdiagnosticada, ou ainda pior, tratada como sendo de etiologia aterosclerótica, os danos às pacientes podem ser significativos (Hayes, *et al.*, 2018).

Geralmente, essas pacientes apresentam menor incidência de outras morbidades cardiovasculares quando comparadas a pacientes com doença arterial coronariana aterosclerótica (Lee, *et al.*, 2018).

A mais comum apresentação de DEAC é dor torácica, comumente associada à dispneia (Havakuk, *et al.*, 2017; Lee, *et al.*, 2018). É a partir da análise dos sintomas, bem como dos fatores de risco, que apesar de serem amplos, possuem uma recorrência por histórico familiar e uso de terapia hormonal, que se consegue chegar a um diagnóstico (Havakuk, *et al.*, 2017). Por vezes, diante da pouca familiaridade com o caso, a investigação só era possível por necropsia (Manhaes, *et al.*, 2014).

O leque de opções terapêuticas é diverso e consiste em tratamento medicamentoso, intervenção coronariana percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio. Ainda assim, a abordagem ideal não é esclarecida, o que representa um desafio aos especialistas. As intervenções costumam se associar a alta incidência de complicações, incluindo dissecções iatrogênicas,

arritmias, choque cardiogênico e, em gestantes, em uma cirurgia cesárea precoce. Com isso, destaca-se a importância dos relatos de caso de DEAC em gestantes, para que isso possibilite a construção de um arsenal terapêutico, sob a perspectiva de elaborar recomendações de fato efetivas (Havakuk, *et al.*, 2017; Hayes, *et al.*, 2018).

Descrevemos um caso de uma mulher jovem, de 38 anos, que apresentou DEAC na 36^a semana gestacional, sem antecedentes pessoais de cardiopatia, com antecedente familiar de cardiopatia arritmogênica.

DESCRIÇÃO DO CASO

Gestante, 38 anos, 36^a semana de gestação (G2P1A0), sem comorbidades, admitida no Pronto-Socorro com queixa de mal-estar e dor torácica irradiada para o dorso e para membro superior esquerdo. Relatou uso de progesterona devido a hematoma subcoriônico e história familiar de cardiopatia arritmogênica. Foi tratada com sintomáticos e liberada após remissão destes.

Após 4 dias, retornou com piora do quadro, com supra de ST em parede anterior e elevação de marcadores de necrose miocárdica, sendo diagnosticada com IAM. Encaminhada para cineangiografia coronariana, foi evidenciada dissecação em tronco de coronária esquerda com disfunção moderada de ventrículo esquerdo. Evoluiu com instabilidade hemodinâmica, sendo encaminhada para o centro cirúrgico, onde foi realizado parto cesariano emergencial, seguido de toracotomia mediana para revascularização do miocárdio.

Introduzido dispositivo de contra-pulsção aórtica (balão intra-aórtico) antes da indução anestésica. Após a esternotomia, apresentou parada cardiorrespiratória (PCR). Recebeu massagem cardíaca direta por 10 minutos até ser colocada em circulação extracorpórea (CEC). Considerando a condição de emergência, optou-se por não utilizar enxertos arteriais (artérias torácicas internas), procedendo-se à dissecação de segmento de veia safena, com interposição de dois enxertos, sendo o primeiro entre as artérias Aorta e interventricular anterior e o segundo entre a artéria Aorta e o ramo marginal da artéria circunflexa. A confecção dos enxertos, assim como a revisão da hemostasia não apresentaram intercorrências. O tempo de clampeamento aórtico foi de 66 minutos. Ao tentar sair de CEC (tempo de CEC total: 121 minutos), observou-se disfunção biventricular severa com necessidade de aminas vasoativas (noradrenalina e dobutamina) em doses elevadas. Apesar da indicação de assistência circulatória, essa estratégia não foi adotada devido sua indisponibilidade no hospital. Após discreta melhora das condições hemodinâmicas,

considerando a vigência de processo inflamatório importante, decorrente do tempo de CEC e a disfunção miocárdica moderada a severa, não houve condições de fechamento da cavidade torácica, sendo levada à UTI, ainda em choque cardiogênico, com tórax aberto, protegido por placa de pericárdio e com drenagem através de sistema de selo d'água. Reconduzida ao centro cirúrgico no 2º dia de pós-operatório (DPO), após estabilização hemodinâmica e redução da infusão de aminas vasoativas para fechamento torácico por planos.

Evoluiu com melhora hemodinâmica progressiva, com extubação no 6º DPO e alta da UTI no 9º DPO. Cursou, no pós-operatório, com infecção do trato respiratório, sendo tratada com antibióticos, derrame pleural discreto, sendo mantida conduta expectante, e deiscência de sutura em cicatriz de safenectomia, tratada com antibióticoterapia e curativos diários. Recebeu alta hospitalar no 18º DPO. Mãe e filha evoluíram satisfatoriamente, em acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

Na última década, a dissecção espontânea da artéria coronária (SCAD) emergiu como uma causa importante de infarto do miocárdio, especialmente entre mulheres mais jovens (Hayes, *et al.*, 2020).

A dissecção espontânea da artéria coronária (DEAC) consiste em uma ruptura da camada média da parede da artéria coronária, levando à separação de suas camadas internas e externas, compressão do lúmen e formação de hematoma intramural (Matta, *et al.*, 2023). Esses eventos podem resultar em síndrome coronariana aguda, arritmia e morte súbita (Yogeswaran, *et al.*, 2021). Apesar de apresentar causa exata ainda desconhecida, doenças como displasia fibromuscular, doenças hereditárias do tecido conjuntivo (doença renal policística autossômica dominante, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, síndrome de Loeys-Dietz), hormônio exógeno (contraceptivos orais ou tratamentos de infertilidade), doença inflamatória sistêmica, arteriopatia, uso de corticosteróides e drogas recreativas, predisposição genética, hipotireoidismo, enxaqueca e gravidez foram identificadas como fatores de risco para o DEAC (Yogeswaran, *et al.*, 2021; Zeven, *et al.*, 2023; Matta, *et al.*, 2023).

Por ser uma doença com um perfil demográfico bem delimitado com baixa prevalência dos riscos tradicionais de demais doenças coronarianas, ela é tida como uma doença multifatorial, associada principalmente a fatores hormonais decorrentes da gestação, além de doenças inflamatórias (Lettieri, *et al.*, 2015; Rashid, *et al.*, 2016). Foi associada a negros, hipertensos

crônicos, alterações de lipídeos, depressão crônica, idade materna avançada e tratamento para infertilidade. A hipertensão gestacional e a pré-eclâmpsia também foram correlacionados (Tweet, *et al.*, 2017; Faden, *et al.*, 2016).

A DEAC aumenta o risco de infarto agudo do miocárdio (IAM), em aproximadamente três a quatro vezes, durante a gestação, se comparado com mulheres não gestantes de idade similar. Tal comorbidade poderia ser relacionada a elevação do hormônio da progesterona associada ao enfraquecimento estrutural do colágeno na parede vascular (Hayes, *et al.*, 2018).

A prevalência da DEAC ainda permanece incerta, principalmente por se tratar de uma condição subnotificada (Hayes, *et al.*, 2018). Isso se deve principalmente a baixa familiaridade com a clínica da doença, visto que mulheres jovens não teriam a suspeita de eventos cardiovasculares, mesmo apresentando os sintomas (Lettieri, *et al.*, 2015; Rashid, *et al.*, 2016). A DEAC geralmente acontece em pacientes com baixo risco cardiovascular, sendo responsável por apenas cerca de 1% a 4% dos eventos cardiovasculares (Hayes, *et al.*, 2018; Nakashima, *et al.*, 2016).

A fisiopatologia é baseada em duas hipóteses, na primeira, a causa seria uma laceração da camada íntima da artéria coronária, enquanto, na segunda, uma ruptura espontânea dos vasa vasorum na camada mais externa, levando a hemorragia e, conseqüentemente, à separação das camadas da parede vascular, criando-se uma falsa luz entre as camadas íntima e média na parede dos vasos (Manhaes, *et al.*, 2014; Matta, *et al.*, 2023, Brízido, *et al.*, 2023). Acredita-se que os receptores de estrogênio e progesterona encontrados nas artérias coronárias promovem alterações nas paredes das coronárias, assim como o fazem em outros tecidos conjuntivos, enfraquecendo a parede do vaso, associada às modificações do organismo materno, como alterações hemodinâmicas que ocorrem durante a gravidez, sobretudo o aumento do volume do plasma em 40% e do débito cardíaco em 50%, além do aumento da frequência cardíaca durante o parto. Esses fatores podem precipitar uma DEAC (Hogea, *et al.*, 2023). Isso explica o fato de mulheres multíparas serem mais propensas a DEAC, visto que haveria uma condição cumulativa dessas alterações (Godinho, *et al.*, 2016; Saw, *et al.*, 2016).

Anatomicamente, as coronárias acometidas na DEAC são bem descritas. Apesar de qualquer artéria poder ser acometida, a artéria coronária interventricular anterior é a mais comumente afetada, com cerca de 32% a 46% dos casos (Nakashima, *et al.*, 2016; Godinho, *et al.*, 2016; Rogowski, *et al.*, 2017). Os ramos marginal e circunflexa são descritos em 15% a 45% dos casos, enquanto a coronária direita, interventricular posterior e póstero-lateral, apenas em 10% a 39% dos casos (Lettieri, *et al.*, 2015; Godinho, *et al.*, 2016). Já durante a gestação, a DEAC envolve

o tronco da artéria coronária esquerda em 26% dos casos, interventricular anterior em 34%, circunflexa esquerda em 3%, coronária direita em 14% e envolvimento multiarterial em 39%. A maioria dos pacientes apresenta infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (IAMCSST) em 75% dos casos e a parede anterior é mais comumente envolvida em 69% e 78% dos casos. Já a parede inferior está envolvida em 27%, e a parede lateral está envolvida em 4%. A maior parte dos casos acontece no terceiro trimestre da gestação ou no período pós-parto (Edupuganti, *et al.*, 2019). No caso relatado, a DEAC localizou-se no tronco da artéria coronária esquerda, o que justifica a gravidade e o comprometimento da função ventricular, necessitando de intervenção cirúrgica de emergência para revascularização do miocárdio, associada à antecipação do parto.

Angiograficamente, o DEAC tem três classificações principais: o Tipo 1 é identificado pela coloração contrastada mostrando múltiplos lúmens, o Tipo 2 é uma mudança abrupta no calibre do vaso com estenoses tubulares difusas de comprimento variável e o Tipo 3 é uma estenose focal que mimetiza aterosclerose (Yogeswaran, *et al.*, 2021). No caso apresentado, o padrão angiográfico verificado foi o Tipo 1, já que era possível a visualização de mais de um lúmen.

A DEAC relacionada à gravidez se desenvolve durante a gestação e/ou nas primeiras 12 semanas do período pós-parto (P-DEAC). Essa patologia representa um risco significativo de 1,8 a cada 100.000 mulheres grávidas nos EUA. Os principais fatores de risco associados à gravidez são: hipertensão (14% dos casos), pré-eclâmpsia (8%) e diabetes gestacional, bem como tratamento prévio de fertilidade (15%) (Zeven, *et al.*, 2023). Os pacientes com P-DEAC parecem ser mais graves (lesões mais proximais, lesões multiarteriais, instabilidade hemodinâmica) e têm maior probabilidade de apresentar IAM com Supra de Segmento ST do que pacientes com DEAC não relacionada à gravidez, bem como maiores níveis de troponina (Paxton-Hall, *et al.*, 2021). Permanece uma incerteza considerável sobre o manejo ideal, a estratificação de risco e a prevenção de complicações, as recomendações para atividade física, o planejamento reprodutivo e o papel das avaliações genéticas (Hayes, S N, *et al.*, 2020).

Tweet *et al.*, 2017, evidenciaram em seu estudo, que 7% das mulheres identificadas apresentaram DEAC durante a gestação, sendo os 93% remanescentes no período pós-parto (P-DEAC), especialmente em mulheres que estavam amamentando (Tweet, *et al.*, 2017; Cade, *et al.*, 2017; Codsí, *et al.*, 2016). Dentre os casos de P-DEAC, 89% ocorreram nas 12 semanas seguintes ao parto a termo, 2% após o primeiro trimestre de gestação e 2% após um parto prematuro. Dentre o grupo de parto a termo, 45% apresentaram parto vaginal espontâneo, 14% parto vaginal induzido,

14% parto cesariano, 6% tiveram parto cesariano posterior à falha na falha de indução do parto vaginal (Tweet, *et al.*, 2017).

Por apresentar sinais e sintomas similares aos de síndrome coronariana aguda aterosclerótica, bem como ECG normal em 33% dos casos, o diagnóstico preciso de DEAC torna-se difícil, aumentando assim o número de subnotificações e diagnósticos errados. Nesse contexto, mulheres mais jovens raramente são rastreadas, especialmente se esta condição se desenvolver durante a gravidez ou 30 dias após o parto (Zeven, *et al.*, 2023). No caso apresentado, durante o atendimento ocorrido 4 dias antes do diagnóstico de DEAC, não se suspeitou de evento coronariano em curso, que, possivelmente, já se encontrava instalado e em evolução.

Informações limitadas estão disponíveis sobre a taxa de recorrência em gestações futuras. Uma pequena série de casos estudou a taxa de recorrência em gestações subsequentes demonstrou que uma em cada sete sobreviventes de DEAC teve recorrência em 9 semanas após o parto (Zeven, *et al.*, 2023).

Como no caso relatado, a apresentação clínica, de modo geral, se dá como uma síndrome coronariana com elevação de enzimas cardíacas, dor torácica e arritmias ventriculares. 26% a 87% dos pacientes cursam com elevação do segmento ST, enquanto 13% a 69% não apresentam elevação do segmento o que pode resultar em atraso no diagnóstico e no tratamento (Lettieri, *et al.*, 2015; Rashid, *et al.*, 2016; Nakashima, *et al.*, 2016; Rogowski, *et al.*, 2017).

Considera-se DEAC uma causa importante de choque cardiogênico e morte súbita em mulheres adultas jovens, principalmente se envolvidos múltiplos vasos, tronco de coronária esquerda (TCE) ou a região proximal de artéria interventricular anterior (Lettieri, *et al.*, 2015; Nakashima, *et al.*, 2016). O caso relatado mostra um espectro de apresentação clínica, relacionada à urgência da dissecação de TCE com disfunção de ventrículo esquerdo.

O tratamento da DEAC permanece controverso, especialmente durante os últimos anos, onde as técnicas invasivas estão sendo utilizadas com mais frequência. Embora o tratamento conservador combinando aspirina e betabloqueador continue sendo a estratégia recomendada na maioria dos casos, a revascularização também pode ser sugerida como método de tratamento em indicações específicas, mas com maior risco de complicações. O prognóstico da DEAC é geralmente bom e a mortalidade a longo prazo parece ser baixa nestes pacientes (Lionakis, *et al.*, 2022).

O manejo da DEAC em gestantes ou puérperas deve ser multidisciplinar (Elkayam, *et al.*, 2016; Jeejeebhoy, *et al.*, 2015), incluindo a cardiologia e a obstetrícia em prol da saúde da mãe e

do feto ou recém-nascido. Os dados atuais apoiam o tratamento médico conservador, uma vez que foi associado a uma redução nos principais eventos cardiovasculares adversos durante o primeiro mês. Os betabloqueadores são a base da terapia médica e atuam reduzindo o estresse de cisalhamento da parede coronariana, diminuindo a pressão arterial e modulando a frequência cardíaca, o que resulta em uma diminuição significativa no risco de propagação e recorrência (Hogea, *et al.*, 2023). No caso relatado, entretanto, essa opção terapêutica não foi estabelecida, considerando a gravidade da apresentação clínica e a evolução da paciente.

As condutas indicadas durante a gestação ou pós-parto recente incluem, além da terapia conservadora, a intervenção coronária percutânea ou a revascularização cirúrgica. A intervenção percutânea frequentemente pode ser usada para eliminar o lúmen falso ou outras obstruções, no entanto, vale ressaltar que é uma terapia mais indicada em pacientes com dissecções isoladas na porção proximal das artérias coronárias (Jeejeebhoy, *et al.*, 2015). A decisão de fazer uma cesariana de emergência ou não em gestantes, ainda é controversa, mas é avaliada de acordo com o status materno e fetal, levando em consideração os limites hemodinâmicos (Codsi, *et al.*, 2016). No presente relato, devido ao status hemodinâmico e o risco iminente de morte, optamos por antecipar o parto (cesariano) e submeter a paciente à revascularização cirúrgica do miocárdio (Hayes, *et al.*, 2020).

Dadas as preocupações de DEAC em uma nova gravidez, por reexposição às condições físicas e hormonais decorrentes de uma gestação e pós-parto, associada a falta de estratégias de prevenção secundária, geralmente há uma recomendação contra uma nova gravidez subsequente (Codsi, *et al.*, 2016; Windrim, *et al.*, 2015).

Uma única série de casos publicada avalia um segmento com 8 pacientes com segunda gestação. Uma paciente dentre as 8 apresentou DEAC recorrente no pós-parto, com IAM e supradesnívelamento de ST (Havakuk, *et al.*, 2015). Pacientes que optarem por outra gestação devem ser encaminhadas para centros terciários com acompanhamento com a obstetrícia, cardiologia e futuramente anestesiologia, com experiência no gerenciamento da DEAC (Codsi, *et al.*, 2016).

No caso apresentado, após a revascularização do miocárdio, a paciente apresentou choque cardiogênico, com necessidade de altas doses de aminas vasoativas, a despeito da utilização de dispositivo de contra-pulsção aórtica (balão intra-aórtico). Essa condição prolongou o tempo de circulação extracorpórea, resultando em piora do quadro inflamatório e consequentemente na manutenção da instabilidade hemodinâmica. Esse quadro justificaria o

emprego de dispositivo invasivo de suporte circulatório, neste caso, a oxigenação por membrana extracorpórea – ECMO. Entretanto, o hospital onde se realizava o procedimento não dispunha dessa tecnologia. A paciente foi encaminhada à UTI em choque cardiogênico que, felizmente, foi revertido após 48 horas de evolução.

CONCLUSÃO

Pacientes com DEAC cursam com uma apresentação mais severa da doença, principalmente no período pós-parto. Apesar da fisiopatologia ainda não totalmente esclarecida, se relaciona principalmente à gestação, caracterizada pelas alterações hormonais intrínsecas. No caso apresentado, a opção pelo tratamento cirúrgico para revascularização miocárdica com cesariana de emergência foi exitosa, e possibilitou o tratamento da dissecação espontânea da TCE e da disfunção momentânea do ventrículo esquerdo. O acompanhamento ambulatorial da mãe e filha demonstrou evolução satisfatória, sem intercorrências.

REFERÊNCIAS

- Brízido, C; Madeira, S; Silva, S; Strong, C; Tralhão, A; Almeida, M. **Spontaneous coronary artery dissection: A review for clinical and interventional cardiologists**. Revista Portuguesa de Cardiologia 42 (2023) 269-276.
- Cade J R, Szarf G, Siqueira M E M, Chaves A, Andréa J C, Figueira H R, Gomes M M J, Freitas B P, Medeiros J F, Santos M R, Fiorotto W B, Daige A, Gonçalves R, Cantarelli M, Alves C M, Echenique L, Brito Jr, F S, Perin M A, Born D, Hecht H, Caixeta A. **Pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection: Insights from a Case series of 13 patients**. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017; 18: 54 – 61. Doi: 10.1093/Ehjc/Jew021
- Codsi E, Tweet M S, Rose C H, Arendt K W, Best P J, Hayes S N. **Spontaneous coronary artery dissection in pregnancy: what every obstetrician should know**. Obstet Gynecol. 2016; 128: 731 – 738. Doi: 10.1097/Aog.0000000000001630
- Edupuganti M M, Ganga V. **Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches**. Indian Heart Journal. 2019 Sep 1; 71 (5): 367 – 74.
- Elkayam U, Golland S, Pieper P G, Silverside C K. **High-risk cardiac disease in pregnancy, Part I**. J Am Coll Cardiol. 2016; 68: 396 – 410. Doi: 10.1016/J.Jacc. 2016.05.048
- Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat M, Khatri N, Kealey A, Mehra A, *et al*. **Pregnancy-associated acute myocardial infarction**. Circulation. 2014; 129 (16): 1695 - 1702.
- Faden M S, Bottega N, Benjamin A, Brown R N. **A Nationwide evaluation of spontaneous coronary artery dissection in pregnancy and the puerperium**. Heart. 2016; 102: 1974 – 1979. Doi: 10.1136/Heartjnl-2016-309403.
- Godinho A R, Vasconcelos M, Araújo V, Maciel M J. **Spontaneous coronary artery dissection in acute coronary syndrome: Report of a series of cases with 17 patients**. Arq Bras Cardiol. 2016; 107: 491 – 494. Doi: 10.5935/Abc.20160170.

Havakuk O, Goland S, Mehra A, Elkayam U. **Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: An analysis of 120 contemporary cases.** Circ Cardiovasc Interv. 2017; 10: e004941. Doi: 10.1161/Circinterventions.117.004941

Hayes S N, Kim E S H, Saw J, *et al.* **Spontaneous coronary artery dissection - Current state of the science: A scientific statement from the american heart association.** Circulation. 2018; 137 (19): e523 - e557. Doi:10.1161/Cir.0000000000000564

Hayes, S N; Tweet, M S; Adlam, D, Esther S.H. Kim, MD, Rajiv Gulati, MD, Joel E. Price, MD, MPH, Carl H. Rose, MD. **Spontaneous Coronary Artery Dissection JACC State-of-the-Art Review.** Journal of the American College of Cardiology vol. 76, NO. 8, 2020 <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>.

Hogea, T; Suciu, B A; Chinezu, L; Brinzaniuc, K; Arbanasi, E M; Ungureanu, A; Kaller, R; Carasca, C; Arbanasi, E M; Vunvulea, V, *et al.* **Pregnancy associated spontaneous coronary acute dissection as a cause of sudden cardiac death. Autopsy findings and literature review: Is COVID-19 Related?** Medicina. 2023, 59, 1257. <https://doi.org/10.3390/medicina59071257>.

Jeejeebhoy F M, Zelop C M, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre J M, *et al.* On Behalf of The American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Diseases in the Young, and Council on Clinical Cardiology. **Cardiac arrest in pregnancy: A scientific statement from the American Heart Association.** Circulation. 2015; 132: 1747 – 1773. Doi: 10.1161/Cir.0000000000000300

Lameijer, H; Lont, M C; Buter, H; Boven, A J; Boonstra, P W; Pieper, P G. **Pregnancy-related myocardial infarction.** Neth Heart J. 2017 (25): 365 - 369.

Lee, C; Saw, J. **Very early antepartum pregnancy-associated spontaneous coronary artery dissection case report.** Cardiovasc Diagn Ther 2018; 8 (4): 512 - 515.

Lettieri C, Zavalloni D, Rossini R, Morici N, Etti F, Leonzi O, Latib A, Ferlini M, Trabattini D, Colombo P, Galli M, Tarantini G, Napodano M, Piccaluga E, Passamonti E, Sganzerla P, Ielasi A, Coccato M, Martinoni A, Musumeci G, Zanini R, Castiglioni B. **Management and long-term prognosis of spontaneous coronary artery dissection.** Am J Cardiol. 2015; 116:66–73. Doi: 10.1016/J.Amcard.2015.03.039

Lionakis, N; Briasoulis, A; Zouganeli, V; Dimopoulos, S; Kalpakos, D; Kourek, C. **Spontaneous coronary artery dissection: A review of diagnostic methods and management strategies.** World J Cardiol 2022 October 26; 14(10): 522-536. DOI: 10.4330/wjc.v14.i10.522

Magarkar, V; Lathi, P. **A case of spontaneous coronary artery dissection in early pregnancy managed by PCI.** Indian Heart Journal. 68, (2016), s25 - s27.

Manhaes, E B; Gomes, W F; Bezerra, C G; Horta, P E; Gama, M N; Cesar, L A M; Perin, M A; Silva, E E R; Caixeta, A; Cade, J; Neto, P A L. **Dissecção Espontânea de Artéria Coronária: Abordagem terapêutica e desfechos de uma série consecutiva de casos.** Rev. Bras. Cardiol. Invasiva 22 (1) • Jan-Mar 2014 <https://doi.org/10.1590/0104-1843000000007>

Matta, A; Leval, L; Elbaz, M; Nader, V; Parada, F C; Carrié, D; Roncalli, J. **Spontaneous coronary artery dissection: A review of epidemiology, pathophysiology and principles of management.** Current Problems in Cardiology. Volume 48, Issue 7, July 2023, 101682.

Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, Yamamoto Y, Oshima S, Nakao K, Taniguchi Y, Yamaguchi J, Tsuchihashi K, Seki A, Kawasaki T, Uchida T, Omura N, Kikuchi M, Kimura K, Ogawa H, Miyazaki S, Yasuda S. **Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the angina pectoris-myocardial infarction multicenter investigators in Japan.** Int J Cardiol. 2016; 207:341–348. Doi: 10.1016/J.Ijcard.2016.01.188.

Nishiguchi T, Tanaka A, Ozaki Y, Taruya A, Fukuda S, Taguchi H, *et al.* **Prevalence of spontaneous coronary artery dissection in patients with acute coronary syndrome.** European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2013; 5 (3): 263 - 270.

Paxton-Hall T, Desai P, Seton N, Chris Rodgers Arthur. **Spontaneous coronary artery dissection in the third trimester - Implications for investigation and delivery.** Clinical Case Reports. 2021 Aug 1; 9 (8).

Rashid H N, Wong D T, Wijesekera H, Gutman S J, Shanmugam V B, Gulati R, Malaipan Y, Meredith I T, Psaltis P J. **Incidence and characterisation of spontaneous coronary artery dissection as a cause of acute coronary syndrome: A single-center australian experience.** Int J Cardiol. 2016; 202: 336 – 338. Doi: 10.1016/J.Ijcard.2015.09.072.

Rogowski S, Maeder M T, Weilenmann D, Haager P K, Ammann P, Rohner F, Joerg L, Rickli H. **Spontaneous coronary artery dissection: Angiographic follow-up and long-term clinical outcome in a predominantly medically treated population.** Catheter Cardiovasc Interv. 2017; 89: 59 – 68. Doi: 10.1002/Ccd.26383.

Saw J, Mancini G B J, Humphries K H. **Contemporary review on spontaneous coronary artery dissection.** J Am Coll Cardiol. 2016; 68: 297 – 312. Doi: 10.1016/J.Jacc. 2016.05.034.

Tweet M S, Hayes S N, Gulati R, Rose C H, Best P J. **Pregnancy after spontaneous coronary artery dissection: A case series.** Ann Intern Med. 2015; 162: 598 – 600. Doi: 10.7326/L14-0446.

Tweet M S, Hayes S N, Codsí E, Gulati R, Rose C H, Best P J M. **Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy.** J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (4): 426 - 435. Doi:10.1016/J.Jacc.2017.05.055.

Weinberg, L; Ong, M; Tan, C O; McDonnell, N J; Lo, C; Chiam, E. **Spontaneous coronary artery dissections in pregnancy requiring emergency caesarean delivery followed by coronary artery bypass grafting.** Anaesth Intensive Care. 2013 Mar;41(2):251-5. doi: 10.1177/0310057X1304100215.

Yogeswaran V, Ramakrishna S, MacGregor J S, Zier L, Goldschlager N. **Pregnancy-Associated Chest Pain: A Case of Spontaneous Coronary Artery Dissection.** Case Reports in Cardiology. vol. 2021, Article ID 4057182, 4 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/4057182>

Zeven K. **Pregnancy-Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection in Women: A Literature Review.** Curr Ther Res Clin Exp. 2023 Mar 1;98:100697. doi: 10.1016/j.curtheres.2023.100697. eCollection 2023.

Suporte circulatório na disjunção aortoventricular: relato de caso

Circulatory support in aortoventricular disjunction: case report

Helmhton J. B. Souza¹; Henrique Louzan Machado²; Beatriz Estrella Souza³; Marcus Vinicius dos Santos⁴; Glauco Kalil Pina⁵; Ricardo Barros Corso⁶

¹Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

²Médico. Residente em Anestesia na UNIFESP, São Paulo – SP, Brasil

³Acadêmica do 3º período de Medicina, CEUB/DF, Brasília – DF, Brasil

⁴Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

⁵Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

⁶Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

Resumo

Introdução: A disjunção aortoventricular é uma complicação rara e grave, relacionada, geralmente, às cirurgias da valva aórtica. Nessa condição, a utilização de suporte circulatório com ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorpórea) pode estar recomendada. Devido à raridade e ao prognóstico, geralmente letal, existem ainda poucos trabalhos relatando essa complicação. Descrevemos um caso de disjunção aortoventricular em paciente submetido a reoperação da valva aórtica, tratado com sucesso por meio do emprego de ECMO. **Relato do caso:** Paciente de 66 anos, hipertenso, diabético, com histórico de correção de aneurisma de aorta ascendente há 5 anos, que evoluiu com disfunção de prótese valvar aórtica, sendo indicada a reoperação. A cirurgia foi realizada com auxílio de circulação extracorpórea (CEC). Após tentativa de saída de CEC observou-se sangramento em parede de ventrículo direito, sendo diagnosticada a disjunção aortoventricular. Após correção, constatou-se disfunção biventricular severa, confirmada por ecocardiograma transesofágico. Instalado balão intra-aórtico, e, na sequência, dispositivo de assistência circulatória com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), na modalidade veno-arterial. Após sete dias de assistência circulatória optou-se pela substituição do dispositivo de assistência circulatória, o que foi programado para o 9o dia de suporte circulatório. À reabertura torácica, entretanto, observou-se recuperação da função biventricular, confirmada pelo ECO-TE. Foram realizados os testes de autonomia e retirada do suporte circulatório. O paciente permaneceu internado na UTI por 15 dias e recebeu alta hospitalar no 21o DPO. **Conclusão:** No caso apresentado, o uso de assistência circulatória veno-arterial (ECMO) permitiu a recuperação da função miocárdica após a correção cirúrgica da dissecção.

Palavras-chave: Cirurgia cardiovascular; disjunção aortoventricular; valvopatia; ECMO; suporte circulatório.

Como citar: Souza HJB; Machado HL; Souza BE; Santos MV; Pina GK; Corso RB; Suporte circulatório na disjunção aortoventricular: relato de caso. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rsc.v2i2.43>

Autor correspondente:

Helmhton J. B. Souza
E-mail: hjbsouza@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 30/03/2024

Aprovado em: 29/05/2024

Abstract

Introduction: Aortoventricular disjunction is a rare and serious complication, generally related to aortic valve surgery. In this condition, the use of circulatory support with ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) may be recommended. Due to its rarity and generally lethal prognosis, there are still few studies reporting this complication. We describe a case of aortoventricular disjunction in a patient undergoing aortic valve reoperation, successfully treated using ECMO. **Case Report:** 66-year-old patient, hypertensive, diabetic, with a history of ascending aortic aneurysm repair 5 years ago, which developed aortic valve prosthesis dysfunction, requiring reoperation. The surgery was performed with the aid of extracorporeal circulation (CPB). After an attempt to remove CPB, bleeding was observed in the wall of the right ventricle, and aortoventricular disjunction was diagnosed. After correction, severe biventricular dysfunction was found, confirmed by transesophageal echocardiography. An intra-aortic balloon was installed, and a circulatory assistance device with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), in the veno-arterial modality. After seven days of circulatory support, it was decided to replace the circulatory assistance device, which was scheduled for the 9th day of circulatory support. Upon thoracic reopening, however, recovery of biventricular function was observed, confirmed by ECHO-TE. Autonomy tests and removal of circulatory support were carried out. The patient remained hospitalized in the ICU for 15 days and was discharged on the 21st DPO. **Conclusion:** In the case presented, the use of veno-arterial circulatory assistance (ECMO) allowed the recovery of myocardial function after surgical correction of the dissection.

Keywords: Cardiovascular surgery; aortoventricular disjunction; valvular heart disease; ECMO; circulatory support.

INTRODUÇÃO

A disjunção aortoventricular é uma complicação extremamente grave e rara, com altas taxas de mortalidade, relacionadas, geralmente, às cirurgias da valva aórtica (Nakamura *et al.*, 2010; Zhang *et al.*, 2006), dentre elas as cirurgias para tratamento das complicações associadas à endocardite da valva aórtica, principalmente quando existe acometimento e destruição do tecido perianular aórtico, na presença de próteses valvares (Guihaire *et al.*, 2016; Mahesh *et al.*, 2005; Karlson *et al.*, 1988). Além disso, O diagnóstico tardio da endocardite infecciosa pode resultar em danos graves, às vezes com descontinuidade ventricular-aórtica esquerda, secundário a abscessos subvalvares (Baddour *et al.*, 2015).

Por ser uma intercorrência cirúrgica grave, é necessária uma abordagem rápida para conter a disjunção e reduzir um possível comprometimento agudo da função miocárdica. Quando esse comprometimento se mostra inevitável, a utilização de suporte circulatório com ECMO (Oxigenação por Membrana Extracorpórea) pode estar recomendada. A ECMO é essencialmente uma modificação do circuito de circulação extracorpórea que é usado rotineiramente em cirurgia cardíaca. Na modalidade veno-arterial, para suporte circulatório, o sangue é removido do sistema venoso, periféricamente, via canulação da veia femoral ou centralmente, via canulação do átrio direito. Esse sangue é oxigenado e devolvido ao corpo, através da artéria femoral ou diretamente na aorta ascendente (Marasco, *et al.*, 2008).

As indicações para a assistência circulatória mecânica ao coração incluem o suporte cardíaco crônico, como ponte para a recuperação, ponte para o transplante cardíaco, assistência de curta duração ao choque cardiogênico após cardiectomia, assistência temporária a

procedimentos percutâneos de alto risco e ressuscitação cardíaca de emergência na parada cardiorrespiratória. Além dessas, o cirurgião cardíaco pode ser acionado, ainda, para o implante de suporte circulatório em cenários que incluam embolia pulmonar, hipotermia e trauma, dentre outros (Colafranceschi *et al.*, 2008; Souza *et al.*, 2018).

Devido à raridade e ao prognóstico, geralmente letal, da disjunção aortoventricular, existem ainda poucos trabalhos a respeito dessa complicação. Com isso, é um tema que ainda requer bastante estudo, principalmente em relação ao protocolo na abordagem terapêutica. Descrevemos um caso de disjunção aortoventricular em paciente submetido a reoperação da valva aórtica, associado ao comprometimento da função cardíaca, tratado com sucesso através do emprego de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), na modalidade venoarterial.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, de 66 anos, hipertenso controlado, diabético, com histórico de correção de aneurisma de aorta ascendente há 5 anos com interposição de tubo supracoronariano (34 mm), troca valvar aórtica por prótese porcina (Medtronic Mosaic 23) e revascularização do miocárdio (artéria mamária interna esquerda - artéria descendente anterior); e IAMSST (infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST) há 3 anos, quando foi submetido à angioplastia com stent farmacológico de artéria coronária direita.

À admissão, queixava-se de dor torácica e dispneia. Ecocardiograma mostrava fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 63%, hipertrofia ventricular esquerda discreta, tubo na aorta bem expandido, prótese valvar aórtica com refluxo paraprotético discreto - gradiente máximo 58 mmHg e médio 37 mmHg, área valvar de 0,96 cm². Foi indicado a reoperação para troca da prótese valvar aórtica.

A cirurgia foi realizada com auxílio de circulação extracorpórea (CEC), com canulação bifemoral. Procedeu-se à reesternotomia mediana, retirada da prótese aórtica biológica estenótica e implantada nova prótese biológica sutureless com posterior rafia do tubo de dacron em posição de aorta ascendente. Após deaeração das câmaras e despinçamento aórtico foi observado sangramento importante oriundo da raiz da aorta, sendo diagnosticado disjunção aortoventricular. Na tentativa de correção da complicação, foi restabelecida a CEC, retirada da prótese valvar aórtica, rafia da lesão dissecante com ancoramento com pericárdio bovino e reimplante da prótese valvar. Após segunda tentativa de retirada de CEC observou-se importante sangramento em parede

de ventrículo direito. Realizada ventriculotomia direita em via de saída para correção da lesão em septo interventricular. Em nova tentativa de sair de circulação extracorpórea observou-se severa disfunção biventricular, confirmada por ecocardiograma transesofágico. Instalado balão intra-aórtico através da artéria femoral esquerda. Durante revisão de hemostasia, paciente apresentou parada cardíaca em ritmo de atividade elétrica sem pulso (AESP), refratária às manobras de ressuscitação, sendo então realizada nova heparinização, recanulação e restabelecimento de CEC. A assistência foi mantida por mais 60 minutos sem condições de desmame. Por se tratar de disfunção biventricular aguda, optou-se então pelo implante de dispositivo de assistência circulatória com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), na modalidade veno-arterial, aproveitando a esternotomia mediana (canulação central da artéria Aorta e do átrio direito). Após a instalação do suporte circulatório foi possível a retirada da circulação extracorpórea. O tempo total de circulação extracorpórea foi de 258 minutos, enquanto o tempo de clampeamento aórtico (isquemia) foi de 124 minutos. O paciente foi mantido com o tórax aberto, tamponado com compressas cirúrgicas, devido à manutenção de sangramento significativo (coagulopatia grave com politransusão), com proteção da cavidade torácica com placa de pericárdio bovino.

Encaminhado à unidade de terapia intensiva (UTI) em uso de altas doses de aminas vasoativas (noradrenalina, adrenalina, vasopressina e dobutamina), na tentativa de manter estabilidade hemodinâmica. Nas primeiras 24 horas, evoluiu com melhora progressiva da pressão arterial, melhora da acidose metabólica e da perfusão tecidual. Após primeiro dia de pós-operatório, o ecocardiograma transesofágico (ECO-TE) demonstrou disfunção biventricular severa com FEVE < 15%, padrão que se manteve inalterado nos sete dias subsequentes, apesar de significativa melhora do ponto de vista hemodinâmico e metabólico. Institui-se também terapia dialítica temporária devido à necessidade de suporte da função renal e negatização do balanço hídrico.

Após sete dias de assistência circulatória sem que se verificasse sinais significativos de recuperação da função biventricular, ao ecocardiograma diário, optou-se pela substituição do dispositivo de assistência circulatória, visto que a membrana de oxigenação da ECMO apresentava sinais de saturação, o que aumentaria consideravelmente o risco de complicações. Foi indicada a assistência ventricular através do dispositivo paracorpóreo (CentriMag) e programado o procedimento para o 9o dia de suporte circulatório, com o objetivo de avaliar um possível transplante cardíaco (ponte para transplante) ou mesmo a instalação de um coração artificial totalmente implantável (ponte para terapia de destino).

À reabertura torácica, observou-se recuperação da função biventricular, confirmada pelo ECO-TE, com disfunção moderada do ventrículo direito e disfunção mínima do ventrículo esquerdo.

Foram realizados os testes de autonomia, com redução do fluxo de assistência da ECMO, sem a necessidade de aumento na infusão das aminas vasoativas. Decidiu-se então por abortar a instalação do CentriMag e retirar o suporte circulatório já que fora confirmada a recuperação parcial e significativa da função miocárdica ($FE > 45\%$ e $VTI > 15$).

O paciente foi encaminhado para UTI apenas com o balão intra-aórtico. Permaneceu internado em cuidado intensivo por 15 dias e obteve alta hospitalar após 21 dias da última cirurgia.

DISCUSSÃO

Os procedimentos de reparo e troca valvar aórtica estão associados a baixa mortalidade, durabilidade aceitável e baixo risco de eventos relacionados à válvula, além de constantes avanços no projeto da prótese cardíaca, na técnica cirúrgica e nos cuidados pós-operatórios. Contudo, não são infrequentes as complicações após o reparo valvar, as quais, apesar de variarem de acordo com cronicidade, gravidade e manifestações clínicas, ainda são fontes substanciais de morbimortalidade (Pham, *et al.*, 2012; Van Dyck *et al.*, 2013).

A disjunção do ventrículo esquerdo é uma complicação clínica bem relatada e, em sua maioria, letal. Frequentemente está associada à substituição valvar mitral, por acometer a região do sulco atrioventricular (Lin, *et al.*, 2011). Pode ser diagnosticada e corrigida ainda no intra-operatório (IO) ou tardiamente, nesse caso sua letalidade é ainda maior, passando de 22%, no IO, para 75%, quando acontece de 30min a 21h de pós-operatório. Assim, o diagnóstico e a intervenção cirúrgica precoces são fundamentais para salvar a vida do paciente (Zhang, *et al.*, 2006; Atik, *et al.*, 2006).

Numa série de 125 casos de disjunção ventricular esquerda após troca valvar mitral, concluiu-se que a maioria dessas complicações ocorreram após manobras técnicas durante a operação ou devido a lesão por estiramento produzida pelo desacoplamento do ventrículo esquerdo através da remoção do folheto mural da valva mitral (Karlson, *et al.*, 1988). Nesse sentido, a remoção cuidadosa da valva doente, a descalcificação e a seleção minuciosa, de acordo com o dimensionamento adequado da prótese, podem minimizar a incidência de disjunção atrioventricular, além da manutenção de uma hemodinâmica estável no pós-operatório. Em pacientes de alto risco, é recomendado que o folheto posterior da valva, principalmente mitral, seja preservado o máximo possível (Zhang, *et al.*, 2006).

Analogamente, o mecanismo que leva à disjunção aortoventricular está relacionada ao estiramento mecânico da musculatura responsável pela continuidade aortoventricular, que ocorre durante a compressão hemostática manual. Essa manobra pode expandir a pequena ruptura inicial no endocárdio, que finalmente perfura toda a espessura do músculo ventricular. Do ponto de vista anatômico, a porção lesada localiza-se na região do miocárdio parietal, abaixo da valva aórtica, que separa a via de saída ventricular do seio transverso. Nesse contexto, do ponto de vista técnico, a aplicação de pontos eversivos profundos nesta área podem causar penetração inadvertida no miocárdio. Dessa forma, as suturas não eversivas e ancoradas em *pledgets* (pequena placa de teflon ou PTFE), no tecido subanular e na parede ventricular, parecem ser melhores para evitar a disjunção. Outro cuidado é evitar a distensão excessiva da raiz posterior da aorta durante a fase de hemostasia (Nakamura *et al.*, 2010).

Nakamura *et al.* (2010) relataram um caso de disjunção aortoventricular após a troca da valva aórtica, cujo sangramento pulsátil, atrás da raiz da aorta, foi identificado após o término da circulação extracorpórea, sem sucesso no controle manual. Nessa publicação os autores afirmaram que a disjunção ocorreu abaixo do anel coronário esquerdo e penetrou através da parede ventricular e da junção aortoventricular, em direção ao seio transverso. Associaram como causa, as suturas da válvula, já que essas rasgavam o miocárdio ventricular. Destacaram também a extrema dilatação do ventrículo e a fina espessura da parede como fatores relevantes para tal disjunção, além da possibilidade da compressão hemostática manual expandir e aumentar a profundidade da disjunção pelo miocárdio.

Zhang *et al.* (2006) alerta que hipotensão pós-operatória abrupta e ritmos ventriculares inexplicáveis sugerem lesão endomiocárdica e formação de hematoma devido à infiltração sanguínea do miocárdio, por isso deve-se suspeitar de ruptura do miocárdio ventricular à sua presença. Em sua série de relatos, indica que a redução do trabalho e da distensão do volume e da pressão do ventrículo esquerdo devem ser as medidas iniciais, evitando a hipertensão arterial sistêmica com terapia vasodilatadora. Defende ainda que um marcapasso deve ser instalado em pacientes de alto risco para aumentar a frequência cardíaca no pós-operatório, diminuir o tempo de diástole e evitar a super dilatação ventricular.

A endocardite da valva aórtica continua sendo uma condição potencialmente fatal, especialmente em casos de complicações perianulares. A descontinuidade aortoventricular associada ao falso aneurisma proximal representa um quadro grave causado por extensa ruptura tecidual e geralmente está associada à infecção de prótese valvar (Malvindi, *et al.*, 2019). Não obstante, a endocardite destrutiva, como complicação da substituição protética da valva aórtica,

tem sido significativamente relatada como causadora da descontinuidade aortoventricular. O processo infeccioso pode destruir o tecido do anel aórtico, gerando abscesso subvalvar, o que dificulta ou impossibilita a substituição da valva cirúrgica convencional e rompe a junção (Guihaire, *et al.*, 2016; Filippone, *et al.*, 2020). A literatura revela ainda uma maior associação com o diagnóstico tardio da infecção, além de casos onde endocardite fúngica com cultura negativa refratária é identificada (Zhang *et al.*, 2006; Terrien, *et al.*, 2017).

Casos de infarto agudo do miocárdio também podem resultar em dissecação do ventrículo esquerdo, levando, nesse caso, à ruptura do septo interventricular, com mortalidade que pode chegar a 85%, se não abordada cirurgicamente (Hajsadeghi, *et al.*, 2020). Infarto agudo do miocárdio prévio, cardiomiopatias, idade avançada e anel valvar mitral severamente calcificado também são fatores que contribuem para o surgimento da disjunção envolvendo o ventrículo esquerdo (Lawton, *et al.*, 2005).

Em um estudo com 20 pacientes submetidos a substituição com bioprótese valvar, dois nos quais foram colocadas próteses valvares aórticas, sendo em um também uma mitral, em procedimentos com apoio de circulação extracorpórea, apresentaram sangramento maciço intra-operatório, na retomada da atividade cardíaca. Foi identificado que o sangramento emanava de disjunção aortoventricular próxima ao teto esquerdo, no primeiro caso, e no território posterior, no segundo caso. Em ambos os casos, a situação foi contornada com sutura por fora da aorta, com propileno 3-0, e as pacientes evoluíram com pós-operatório satisfatório e sem intercorrências. O relato alerta para a importância de excisão radical da válvula aórtica nativa doente, durante a sua substituição, particularmente quando uma prótese aórtica é implantada em uma posição supranular, e de rápida identificação do ponto de sangramento para controle seguro, já que outras suspeitas retardaram o controle do sangramento e aumentaram o risco de intercorrências nos casos citados (Mediratta, *et al.*, 1999).

Para Mahesh *et al.* (2005), após revisão de séries de casos de substituição valvar, se houver descontinuidade aortoventricular após desbridamento extenso, a raiz aórtica precisa ser substituída. Há divergência quanto à recomendação de homoenxerto ou enxertos de válvulas compostas. O primeiro se mostra útil onde há alterações graves nas estruturas anatômicas, sendo uma boa escolha nos casos de descontinuidade aortoventricular parcial ou completa, já que seu anel e seu manguito muscular são capazes de restaurar a continuidade. Por outro lado, a possibilidade de degeneração tardia do homoenxerto faz com que outros defendem a sua recomendação apenas quando é necessária uma reconstrução anular aórtica extensa. Assim,

recomenda-se a substituição da raiz aórtica com utilização de tubo valvado, tomando-se o cuidado de manter relativa distância da extremidade proximal.

Mediratta, *et al.* (1999) descreveram dois casos de sangramento intraoperatório durante troca valvar biológica sem suporte “*stentless*”. Em ambos, o sangramento foi atribuído ao desbridamento de valvas aórticas previamente calcificadas, o que gerou a dissecação aortoventricular em território posterior, próximo ao assoalho do átrio esquerdo. A complicação foi corrigida prontamente com rafia da lesão utilizando polipropileno 3-0. A dissecação cautelosa do anel valvar e o uso criterioso de inotrópicos são fatores que podem prevenir esta complicação (Barua, *et al.*, 2017).

No caso apresentado, após a identificação e correção da disjunção aortoventricular, devido ao tempo prolongado de circulação extracorpórea (258 minutos), constatada a disfunção biventricular severa e a necessidade de doses supra máximas de amigas vasoativas, mesmo com o suporte de dispositivo de contrapulsção aórtica, optou-se pelo implante de suporte circulatório mecânico - ECMO pela via central, na modalidade veno-arterial - em caráter de emergência. A ECMO envolve o acesso ao sangue venoso desoxigenado da circulação sistêmica, pressurizando-o com uma bomba para passá-lo por uma membrana oxigenadora e, em seguida, devolvendo-o à circulação arterial, nesse caso, diretamente em cânula posicionada na aorta ascendente (Marasco, *et al.*, 2008; Murphy, *et al.*, 2014)

Em uma outra modalidade de assistência, a ECMO VV é indicada para insuficiência respiratória potencialmente reversível, com risco de vida e falha nas estratégias ventilatórias convencionais, cuja função cardíaca nativa está preservada. Por isso é chamada de ECMO respiratória. Por sua vez, a ECMO VA, ou ECMO cardíaca, é indicada para choque cardiogênico potencialmente reversível (ponte para recuperação), como ponte para suporte cardiovascular de longo prazo - dispositivo de assistência ventricular ou transplante de coração - ou como ponte para decisão, onde a adequação ou necessidade de suporte de longo prazo ainda não é clara (Marasco, *et al.*, 2008; Colafranceschi, *et al.*, 2008; Souza, *et al.*, 2018; Murphy, *et al.*, 2015). No caso relatado, o uso da ECMO se deu pela falência miocárdica, decorrente do tempo prolongado de circulação extracorpórea (258 minutos), em paciente com função miocárdica pré-operatória normal. Nesse sentido, o suporte circulatório foi utilizado como ponte para recuperação.

Há ainda a variação entre ECMO VA central e VA periférica, a depender do local de inserção das cânulas. Na primeira, a inserção direta das cânulas via esternotomia, venosa no átrio direito e arterial na aorta proximal, permite o suporte aos pacientes com falências cardíaca e

respiratória concomitantes. Enquanto a segunda, pela inserção da cânula venosa na veia cava, via femoral ou jugular, e da cânula arterial na aorta distal ou subclávia, via aorta distal, tem sua indicação mais restrita (Marasco, *et al.*, 2008; Souza, *et al.*, 2018; Murphy, *et al.*, 2015). Atualmente a maioria dos casos de assistência circulatória se dá pela via periférica, uma vez que essa via está relacionada a menores taxas de complicações. No caso relatado, entretanto, considerando o implante durante a cirurgia cardíaca por toracotomia mediana, optou-se por manter a canulação central (átrio direito e aorta ascendente).

Em uma metanálise envolvendo 306 estudos e 29.289 pacientes, diagnosticados com choque cardiogênico e submetidos a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), na modalidade veno-arterial, ALBA, *et al.* (2021) não conseguiram estabelecer uma estimativa global de mortalidade, dados os resultados diferenciais por etiologia. Entretanto, no subgrupo submetido a ECMO VA pós cardiectomia, ou seja, 64 estudos (8.231 pacientes), a mortalidade chegou a 60% (95% CI: 57-64). Apesar disso, no caso apresentado, o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), na modalidade venoarterial, permitiu a recuperação da função miocárdica do paciente, dispensando o uso de assistência biventricular paracorpórea, o que resultou na alta hospitalar do paciente 21 dias após a cirurgia cardíaca.

Surpreendeu-nos, neste caso, o fato desta recuperação ter ocorrido no período de cerca de 36 horas, entre o ecocardiograma realizado na UTI e outro na sala de cirurgia (ambos os exames realizados pelo mesmo operador), principalmente por não ter ocorrido melhora significativa da função biventricular nos sete dias iniciais de suporte circulatório.

CONCLUSÃO

A disjunção aortoventricular é uma complicação grave da cirurgia valvar, que ainda carece de estudos e protocolos terapêuticos específicos. A abordagem cuidadosa das estruturas anatômicas parece ser a melhor maneira de evitar esse tipo de complicação. No caso apresentado, o uso de assistência circulatória veno-arterial (ECMO) permitiu a recuperação da função miocárdica após a correção cirúrgica da dissecção.

REFERÊNCIAS

Alba, A. C., Foroutan, F., Buchan, T.A., Alvarez, J., Kinsella, A., Clark, K., Zhu, A., Lau, K., McGuinty, C., Aleksova, N., 2, Francis, T., Stanimirovic, A., Vishram-Nielsen, J., Malik, A., Ross, H. J., Fan, E., Rac, V. E., Rao, V., Billia, F. **Mortality in patients with cardiogenic shock supported with VA ECMO: A systematic review and meta-analysis evaluating the impact of etiology on 29,289 patients.** J Heart Lung Transplant. 2021 Apr; 40(4): 260 - 268. DOI: 10.1016/j.healun.2021.01.009. Epub 2021 Jan 19

Atik FA, Pettersson GB, Gillinov AM, Lytle A BW. **Desafios técnicos e complicações da dupla substituição valvar na presença de anéis aórtico e mitral pequenos.** Arq Bras Cardiol. 2006; 87(6): 247–9.

Barua A, Mills RJ, Kaul P, O'Regan DJ. **Atrioventricular groove disruption after aortic valve replacement.** Case Stud Surg. 2017; 3(1): 30.

Baddour, L. M., Wilson, W. R., Bayer, A. S., Fowler, V. G., Jr, Tleyjeh, I. M., Rybak, M. J., Barsic, B., Lockhart, P. B., Gewitz, M. H., Levison, M. E., Bolger, A. F., Steckelberg, J. M., Baltimore, R. S., Fink, A. M., O'Gara, P., Taubert, K. A., & American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. **Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association.** Circulation, 2015, 132 (15), 1435 - 1486. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000296.

Colafranceschi, A. S., Monteiro, A. J. O., Canale, L. S., Campos, L. A. A., Montera, M. W., Silva, P. R. D., Fernandes, M. R., Pinto, A. A., Molas, S. M., & Mesquita, E. T. **Assistência circulatória com oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no adulto: um conceito falido ou esquecido?.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2008, 91(1), 36 - 41. DOI: 10.1590/S0066-782X2008001300006.

Filippone, G., Calia, C., Finazzo, M., Fazzari, F., Caruana, G., & Argano, V. (2020). **Modified Danielson Technique for Prosthetic Aortic Valve Endocarditis and Aortoventricular Discontinuity.** Texas Heart Institute journal, 2020, 47(2), 117 - 120. DOI: 10.14503/THIJ-17-6506.

Guihaire J, Kloeckner M, Deleuze P. **Exclusion of Complex Paraannular Aortic Abscess With the Freestyle Xenograft.** Ann Thorac Surg, 2016; 102 (4): e373 – 5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.015>.

Hajsadeghi S, Amirfarhangi A, Pakbaz M, Pazoki M, Tanha K. **Postinfarction intramyocardial dissection, an interesting case report and systematic review.** Echocardiography. 2020; 37(1): 124–131.

Karlson K J, Ashraf MM, Berger RL. **Rupture of Left Ventricle Following Mitral Valve Replacement.** Ann Thorac Surg, 1988; 46 (5): 590 – 7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)64712-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)64712-1).

Lawton J S, Deshpande S P, Zanaboni P B, Damiano R J. **Spontaneous atrioventricular groove disruption during off-pump coronary artery bypass grafting.** Ann Thorac Surg. 2005; 79 (1): 339 – 41.

Lin J, Guidoin R, Wang L, Li B, Nutley M, Zhang Z, et al. **Intra-operative fenestration of stent grafts: a note of caution based upon preliminary in vitro observations.** J Long Term Eff Med Implants. 2011; 21 (3): 251 – 60.

Mahesh B, Angelini G, Caputo M, Jin X Y, Bryan A, Centers C, et al. **Prosthetic Valve Endocarditis.** Ann Thorac Surgery. 2005; 1151 – 8.

Malvindi P G, Mikus E, Caprili L, Santarpino G, Margari V, Calvi S, et al. **Aortic valve endocarditis complicated by proximal false aneurysm.** Annals of Cardiothoracic Surgery. 2019 Nov; 8 (6): 667 – 74.

Marasco, S F, Lukas, G., McDonald, M, McMillan, J, & Ihle, B. **Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients.** Heart, lung & circulation. 2008, 17 Suppl 4, S41 - S47. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2008.08.009>.

Mediratta N, Sosnowski A W, Galinanes M. **Posterior aortoventricular bleeding after supra-annular stentless aortic valve replacement.** J Thorac Cardiovasc Surg. 1999; 117 (5): 1031 – 2.

Murphy, D A; Hockings, L E; Andrews, R K; Aubron, C; Gardiner, E E; Pellegrino, V A; Davis, A K. **Extracorporeal Membrane Oxygenation - Hemostatic Complications.** Transfus Med Rev. 2015, 29(2), 90-101. DOI: 10.1016/j.tmr.2014.12.001.

Nakamura T, Izutani H, Shibukawa T, Higuchi T. **Aortoventricular disruption after aortic valve replacement: a rare complication.** Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 11 (4): 447 – 8.

Pham, N; Zaitoun, H; Mohammed, T. L; DeLaPena-Almaguer, E; Martinez, F; Novaro, G. M; Kirsch, J. **Complications of Aortic Valve Surgery: Manifestations at CT and MR Imaging.** RadioGraphics. 2012, 32(7), 1873 - 1892. DOI:10.1148/rg.327115735.

Souza, H J; Machado, H L; Cavalcante, T A; Alves, L J S R; Souza, D A; Amaral, R R; Cunha, F B S; Santos, M V N; Pina, G K S; Silva, I A; Corso, R B. **Mechanical Circulatory Support in Patients with Sepsis - A Case Series.** Journal of Pharmacy and Pharmacology 6. 2018 DOI: 10.17265/2328-2150/2018.01.000.

Terrien, C M 3rd; Edwards, N M. **Aortoventricular Dissociation and Refractory Fungal Endocarditis Caused by a Rare Pathogen Lichtheimia: A Surgical and Medical Management Strategy.** The Annals of thoracic surgery, 2017, 103(1), e25 e27. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.06.036.

Van Dyck M, Glineur D, de Kerchove L, El Khoury G. **Complications after aortic valve repair and valve-sparing procedures.** Ann Cardiothorac Surg. 2013; 2(1): 130 - 139. DOI:10.3978/j.issn.2225-319X.2012.12.03.

Zhang, H J; Ma, W G; Xu, J P; Hu, S S; Zhu, X D. **Left Ventricular Rupture after Mitral Valve Replacement: A Report of 13 Cases.** Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. 2006, 14(1), 26 - 29.

Vancomicina na prevenção de mediastinite

Vancomycin in the prevention of mediastinitis

Helmton J. B. Souza¹; Beatriz Estrella Souza²; Isaac Azevedo Silva³; Marcus Vinícius N. Santos⁴; Glauco Kalil Pina⁵; Ricardo Barros Corso⁶

¹Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

²Acadêmica do 3º período de Medicina, CEUB/DF, Brasília – DF, Brasil

³MD, PhD, Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

⁴MD, Cirurgião Cardiovascular, Brasília – DF, Brasil

⁵MD, Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

⁶MD, Cirurgião Cardiovascular. Docente do Curso de Medicina do UNIEURO, Brasília – DF, Brasil

Resumo

Introdução: A mediastinite e a deiscência esternal são complicações graves em pacientes submetidos à esternotomia, aumentando a morbimortalidade. A incidência varia (0,15 a 8%) e ocorre entre 10 e 20 dias de PO. A vancomicina tópica nas bordas do esterno parece reduzir a incidência de infecção esternal, mas pode favorecer o surgimento de resistência a antibióticos e nefrotoxicidade. **Objetivo:** Avaliar o uso tópico de vancomicina como profilaxia de infecção superficial ou profunda em pacientes submetidos a esternotomia mediana. **Método:** Trata-se estudo prospectivo e randomizado, onde 196 pacientes submetidos a esternotomia mediana foram divididos em dois grupos: grupo A (101 pacientes) não fizeram uso de vancomicina tópica e grupo B (95 pacientes) fizeram uso de vancomicina tópica, aplicada na medula do osso esterno após a esternotomia e antes da esternorrafia. Definimos como infecção superficial quando não atinge o osso esterno e profunda quando atinge fios de aço, esterno ou apresenta coleção retroesternal. Para comparar as proporções entre os grupos estudados, utilizamos o teste do qui-quadrado com correção de Yates, enquanto os meios foram comparados pelo teste t de Student. Consideramos o nível de significância em 5%. **Resultados:** As características cirúrgicas dos grupos não diferiram. No grupo B, não houve infecção superficial ou profunda. Sete pacientes do grupo A tiveram infecção esternal (7% - p <0,03), sendo seis casos de mediastinite (6% - p <0,05). Na série estudada, não houve mortalidade. **Conclusão:** Na série estudada, uso tópico de vancomicina demonstrou poder bacteriostático e bactericida, capaz de evitar a infecção esternal.

Palavras-chave: Mediastinite, Cirurgia Cardiovascular, Infecção esternal, profilaxia.

Como citar: Souza HJB; Souza BE; Silva IA; Santos MVN; Pina GK; Corso RB; Vancomicina na prevenção de mediastinite. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i2.42>

Autor correspondente:

Helmton J. B. Souza
E-mail: hjbsouza@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Número 2.435.351

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 02/04/2024

Aprovado em: 16/05/2024

Abstract

Introduction: Mediastinitis and sternal dehiscence are serious complications in patients submitted to sternotomy, with increasing morbidity and mortality. The incidence varies (0.15 to 8%) and occurs between the 10th and 20th postoperative days. Topical vancomycin at the borders of the sternum seems to reduce the incidence of sternal infection, but may favor the emergence of antibiotic resistance and nephrotoxicity. **Objective:** To evaluate the topical use of vancomycin as prophylaxis for superficial or deep infection in patients submitted to median sternotomy. **Methods:** A prospective study with retrospective data collection, where 196 patients submitted to median sternotomy were divided into two groups: group A (101 patients) did not use topical vancomycin and group B (95 patients) used topical vancomycin, applied to the sternal bone after sternotomy and before sternal closure. We define it as superficial infection when it does not reach the sternum and deep when it reaches steel wires, sternum or presents retrosternal fluid collection. **Results:** The surgical characteristics of the groups did not differ. In group B, there was no superficial or deep infection. Seven patients from group A had sternal infection (7% – $p < 0.03$), with six cases of mediastinitis (6% – $p < 0.05$). In the series studied, there was no mortality. **Conclusion:** In the series studied, use of vancomycin showed bacteriostatic and bactericidal ability to avoid sternal infection.

Keywords: Mediastinitis, vancomycin, cardiovascular surgery, sternal dehiscence, sternal infection, prophylaxis.

INTRODUÇÃO

Mediastinite e deiscência de esterno são complicações graves em pacientes submetidos a esternotomia, o que aumenta significativamente a morbimortalidade dos procedimentos que requerem esse acesso (Snyder C W, *et al.*, 2009; Olbrecht V, *et al.*, 2006). Sua incidência varia, nas diversas séries reportadas, entre 0,15 a 8% (Ozcan A V, *et al.* 2006). Costuma ocorrer geralmente entre 10 a 20 dias de pós-operatório e acometem principalmente os pacientes submetidos a revascularização do miocárdio (50%), troca valvar (20%), doenças da aorta (20%) e outras cirurgias (10%) (Souza V C, *et al.* 2002).

Apesar da incidência de infecção profunda de ferida pós-esternotomia estar reduzido nos últimos 15 anos (Matros E, *et al.*, 2010), a taxa de mortalidade é alta, chegando a 47%. As bactérias Gram positivas são as mais comumente isoladas em pacientes diagnosticados com mediastinite. *Stafilococcus aureus* e *epidermides* correspondem a 70 a 80% das ocorrências (El Oakley R M, *et al.*, 1996).

De acordo com o banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons* (STS), são considerados fatores de risco para infecção de ferida no pós-operatório de cirurgia cardíaca de adultos: Idade, peso, insuficiência renal, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, doença vascular periférica, DPOC, sexo feminino, choque cardiogênico, fração de ejeção, infarto do miocárdio, cirurgia de urgência, uso de esteróides e tabagismo (Filardo G, *et al.*, 2012; Fowler V G Jr, *et al.*, 2005).

Altos índices de infecção estão relacionado com aumento da morbimortalidade, bem como dos custos hospitalares, para o paciente e toda a sociedade (Eklund A M, *et al.*, 2007).

Neste contexto, as estratégias preconizadas para redução da incidência de infecção profunda de ferida de esterno incluem: Uso de antibióticos no período perioperatório, controle

glicêmico a partir da infusão contínua de insulina e restrição ao uso de cera de osso (Edwards F H, *et al.*, 2006; Lazar H L, *et al.*, 2004; Zerr K J, *et al.*, 1997, Kowalewski M, *et al.*, 2023; Wellisz T, *et al.*, 2008).

A utilização da cera de osso, apesar da sua capacidade hemostática, diminui a vascularização do osso esterno, além de ser de difícil absorção pelo organismo. Isso prolonga a isquemia do osso e dificulta sua consolidação. Quando empregada de forma abusiva, é mais um fator que se soma para o aparecimento de infecção (Zhang Y, *et al.*, 2023; Wellisz T, *et al.*, 2008).

Diversos estudos têm demonstrado que o uso tópico de vancomicina, nas bordas do osso esterno, reduzem e até eliminam a incidência de infecção superficial e profunda do esterno em cirurgia cardíaca (Vander S T J, *et al.*, 1989; Lazar H L, *et al.*, 2014; Arruda M V F, *et al.*, 2008; Kowalewski *et al.*, 2023). A vancomicina é um antibiótico glicopeptídeo bactericida, utilizado principalmente no tratamento de infecções graves, causadas por bactérias Gram-positivas, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Sua eliminação ocorre predominantemente por via renal (80-90%), se aplicado intra-venoso. Sabe-se que até 30% da depuração total vancomicina é por via não renal (Desmond J, *et al.*, 2003).

Os efeitos colaterais do uso da vancomicina relatados mais comumente são nefrotoxicidade, ototoxicidade e reações de hipersensibilidades, e os menos frequentes são distúrbios gastrointestinais e hematológicos, neutropenia e flebitis (Desmond J, *et al.*, 2003). Em relação ao uso tópico, entretanto, o maior temor é que a vancomicina possa induzir aumento de resistência bacteriana ao antibiótico (Smith T L, *et al.*, 1999).

Em cirurgia cardíaca o uso tópico de antibiótico tem sido amplamente utilizado (Desmond J, *et al.*, 2003; Oakley R E, *et al.*, 2000). Está descrito que o uso tópico de vancomicina pode favorecer o surgimento de patógenos resistentes a este antibiótico (Eklund A M, *et al.*, 2007). Entretanto, estudos demonstram que o uso de vancomicina tópica, aplicada durante o fechamento do esterno, apresenta significativa redução das infecções de esterno (eg, Vander S T J, *et al.*, 1989).

O objetivo do presente estudo foi avaliar o uso tópico de vancomicina como profilaxia à infecção bacteriana, superficial ou profunda, em pacientes submetidos a esternotomia mediana em cirurgias cardíacas.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de um hospital privado do Distrito Federal, sob o número 2.435.351. Trata-se estudo prospectivo e randomizado. Foram incluídos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que possuíam como características comuns a via de acesso por esternotomia mediana, o auxílio de circulação extracorpórea e sobrevida superior a 30 dias.

A amostra selecionada foi composta de pacientes operados em cinco hospitais privados do Distrito Federal, sendo esses distribuídos em dois grupos. No **GRUPO A**, relacionamos 101 pacientes que não utilizaram vancomicina tópica, ou qualquer outro antibiótico, com o objetivo específico de prevenção de infecção do osso esterno. No **GRUPO B**, alocamos 95 pacientes que fizeram uso de vancomicina tópica para prevenção de infecção esternal. O critério de alocação dos pacientes foi aleatório, realizado por sorteio (randomização simples).

Tabela 1 - Características epidemiológicas e clínicas dos Grupos A e B*

CARACTERÍSTICAS	GRUPO A Controle (n=101)	GRUPO B Vancomicina (n=95)	p**
GÊNERO MASCULINO	60 (59%)	71 (75%)	< 0,04 **
IDADE (anos)	59±11 (23-82)	61±13 (26-85)	0,99
HAS	60 (59%)	61 (64%)	0,59
DM	24 (24%)	31 (33%)	0,22
DLP	16 (16%)	16 (17%)	1,00
Tabagismo	25 (25%)	14 (15%)	0,11
Reoperação	6 (6%)	5 (5%)	0,92

* Dados expressos em n (%), exceto idade = média ± desvio-padrão (valor mínimo - valor máximo)

** Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto idade = teste t de *Student*

A profilaxia antibiótica cirúrgica foi realizada, em todos os pacientes, de ambos os grupos, com cefuroxima 1,5g IV, 01 hora antes da incisão cirúrgica, sendo repetida a dose de 750mg IV a cada 03 horas de cirurgia. Nos pacientes do **GRUPO B**, utilizamos, adicionalmente, vancomicina tópica da seguinte maneira:

- 01 g de vancomicina misturada a 01 mL de solução fisiológica a 0,9% (formando uma pasta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno imediatamente após a esternotomia mediana;

- 02 g de vancomicina misturada a 02 mL de solução fisiológica a 0,9% (formando uma parta consistente), aplicada sobre a medula do osso esterno antes do fechamento do esterno com fios de aço.

Em todas as cirurgias, considerando a necessidade de circulação extracorpórea (CEC), o paciente foi plenamente heparinizado (5 mg/kg), sendo a anticoagulação revertida, ao final da CEC e reposição volêmica, com sulfato de Protamina à ordem de 1,5:1 da dose de heparina total administrada. O osso esterno foi rotineiramente fechado com fios de aço 5 ou 6 (10 a 12 fios). O tecido celular subcutâneo e a pele eram aproximados com fios monofilamentares absorvíveis (Vicryl 0 e monocryl 4-0 - Ethicon, respectivamente).

Todos os pacientes foram avaliados diariamente pela equipe cirúrgica, até a data da alta hospitalar e, pelo menos, 3 vezes, ambulatorialmente, até a alta cirúrgica. Nestas avaliações, observou-se a integridade da pele, presença de áreas hiperêmicas, sinais de flogose ou deiscência de anastomose. Os pacientes diagnosticados com infecção superficial ou profunda de ferida esternal foram prontamente tratados com desbridamento cirúrgico e antibióticoterapia, de acordo com a orientação da infectologia e Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, com curativo diário até a resolução do processo infeccioso.

De acordo com a classificação do *Centers for Disease Control and Prevention (EUA)*, definimos como infecção superficial de ferida esternal aquela que atinge a derme, epiderme e tecido celular subcutâneo, sem envolvimento do osso esterno. Por outro lado, quando a infecção atinge os fios de aço, o osso esterno, ou verifica-se a presença de coleção retroesternal, consideramos a infecção profunda (Vander S T J, *et al.*, 1989).

Para comparar as proporções entre os grupos estudados utilizamos o teste do qui-quadrado com correção de Yates, enquanto as médias foram comparadas pelo teste t de Student. Consideramos o nível de significância em 5%. Os dados numéricos estão expressos em média, desvio-padrão e valor mínimo-valor máximo.

RESULTADOS:

As características clínicas dos pacientes estudados estão relacionadas na **TABELA 1**. Os grupos não diferiram em relação a maioria das variáveis testadas, exceto

no gênero, sendo que o masculino foi mais prevalente entre os pacientes tratados com vancomicina tópica (**Grupo B**).

Em relação às características cirúrgicas da amostra selecionada (TABELA 2), os grupos não diferiram quanto ao tipo de cirurgia, as cirurgias realizadas, o tempo de circulação extracorpórea e o tempo de pinçamento aórtico, assim como ao caráter da cirurgia, se eletiva, urgência ou emergência.

Tabela 2 - Características cirúrgicas dos Grupos A e B*

CARACTERÍSTICAS CIRÚRGICAS	GRUPO A Controle (n=101)	GRUPO B Vancomicina (n=95)	p**
Revascularização do Miocárdio (RM)	45 (45%)	56 (59%)	0,06
RM + Cirurgia Valvar/Multivalvar	9 (9%)	5 (5%)	0,46
RM + Cirurgia Valvar com ou sem Aneurisma de VE	2 (2%)	2 (2%)	0,65
Cirurgia Valvar	23 (23%)	16 (17%)	0,39
Cirurgia Multivalvar	11 (11%)	4 (4%)	0,14
Aneurisma + Valva	7 (7%)	8 (8%)	0,90
Aneurisma de Aorta / VE	2 (2%)	2 (2%)	0,66
Outras	2 (2%)	2 (2%)	0,66
Tempo de CEC (minutos)	106±35 (8-180)	104±34 (32-221)	0,45
Tempo de Isquemia (minutos)	86±29 (0-150)	87±33 (0-171)	0,18
Cirurgias Eletivas	41 (41%)	39 (41%)	0,94
Cirurgias de Urgência	47 (47%)	41 (43%)	0,74
Cirurgias de Emergência	13 (13%)	15 (16%)	0,70

*Dados expressos em n(%), exceto tempo de CEC e tempo de isquemia = média ± desvio-padrão (valor mínimo - valor máximo)

**Teste do qui-quadrado com correção de Yates, exceto tempo de CEC e tempo de isquemia = teste t de Student

Nos pacientes do **GRUPO B**, não foram observados casos de infecção superficial ou profunda de cicatriz esternal. Por outro lado, sete pacientes do **GRUPO A** apresentaram infecção de cicatriz esternal (7%; $p < 0,03$), com confirmação de seis casos de mediastinite (6%; $p < 0,05$), sendo necessário reintervenção cirúrgica para desbridamento do osso esterno e ressutura. Não ocorreram óbitos durante o seguimento dos pacientes.

Dos pacientes acometidos por infecção de cicatriz esternal, apenas um era portador de diabetes mellitus e três se diziam tabagistas. Foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio cinco pacientes, com utilização de um enxerto de artéria torácica interna esquerda. O

tempo de CEC foi superior a 120 minutos em um paciente. Entre os pacientes com diagnóstico de mediastinite quatro apresentavam idade superior a 60 anos e todos eram mulheres.

CONCLUSÃO

Apesar de haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos no quesito gênero ($p < 0,04\%$), esta diferença não interferiu nos resultados obtidos. Principalmente porque, nas demais características dos grupos, constatou-se homogeneidade.

Evan Matros *et al.* (2010), demonstraram em estudo retrospectivo, que a incidência de infecção profunda de esterno tem sido reduzida nos últimos 15 anos. Atribui-se como um dos fatores responsáveis por essa redução o uso perioperatório de insulina intravenosa. Apesar disso, a mortalidade decorrente desta complicação permanece elevada.

Nos EUA o custo dos pacientes acometidos por mediastinite pode aumentar em até US\$ 62,000 o custo da internação (Ferris T G, *et al.*, 2010). Diversas estratégias têm sido propostas para prevenir e tratar as infecções superficiais e profundas do osso esterno.

Para o tratamento de pacientes com mediastinite, tem sido preconizado o uso de esponja de gentamicina (Eklund A M, *et al.*, 2007). Atribui-se ao uso tópico de gentamicina a vantagem de ser menos nefrotóxico e de produzir menos resistência bacteriana. Numa metanálise de 14 estudos, Kowalewski *et al.* (2015) mostraram redução do risco de infecção de esterno, em até 40%, com o uso de esponja de gentamicina. Entretanto, esse benefício era menos intenso nos grupos de pacientes que receberam dupla mamária em cirurgias de revascularização do miocárdio.

Esses mesmos autores publicaram recentemente (2023) uma metanálise com 20 estudos, envolvendo 40.871 pacientes, demonstrando que o risco de infecção do esterno em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca foi 70% menor no grupo que usou vancomicina tópica profilática ($p < 0,00001$). Esses resultados envolveram tanto infecção superficial como profunda do osso esterno. Nesse sentido, os resultados apresentados no presente trabalho corroboram com os anteriores.

Numa outra metanálise, também em 2023, envolvendo 23.745 pacientes, dos quais 8.730 foram alocados no grupo teste, Zhang Y *et al.*, chegaram à mesma conclusão apenas para os casos de infecções profunda do osso esterno, não encontrando significância estatística na redução das infecções superficiais. Os autores, entretanto, alertam que o número reduzido de estudos avaliados nessa metanálise exigiria precauções na análise desses resultados.

O uso de placas de titânio para o fechamento do esterno também pode reduzir complicações relacionadas ao esterno em pacientes de alto risco, identificados em grupos como: trabalhadores braçais, obesos, portadores de osteoporose, fratura transversa do osso esterno durante a cirurgia (Snyder C W, *et al.*, 2009).

O uso de vancomicina tópica tem sido relatado ao longo dos anos em outras especialidades. A redução da incidência de infecção também tem sido descrita a partir do uso de vancomicina tópica em cirurgias de coluna (Chiang H Y, *et al.*, 2014; Molinari R W, *et al.*, 2012), neurocirurgias (Ikeda H, *et al.*, 2004) e na diminuição de infecções de loja, em pacientes submetidos a implante de dispositivos de assistência ventricular esquerda (Morgan J A, *et al.*, 2004).

A dose e a diluição da vancomicina variam de acordo com o estudo relatado. Encontramos desde a diluição de 500 mg de vancomicina em 10ml de solução salina (Desmond J, *et al.*, 2003), passando por 500 mg em 01 ml (Arruda M V F, *et al.*, 2008), até a dose total de 5,0 g diluída em 02 ml de solução salina (Edwards F H, *et al.*, *et al.*, 2006). Da mesma forma, o uso após a esternotomia e antes da esternorrafia, varia de acordo o estudo relatado.

Lazar *et al.* (2014) demonstraram, numa série de 1.075 pacientes, que o uso de vancomicina tópica (2,5g diluída em 2 ml de solução salina), aplicada nas bordas do osso esterno, após a esternotomia e antes do seu fechamento (totalizando 5g de vancomicina), associado ao uso de cefazolina (2g) e vancomicina (1g) na indução anestésica, e mantido por 48 horas após a cirurgia, e à infusão contínua de insulina, tendo como meta a manutenção da glicemia entre 120 e 180 mg/dL, eliminou a ocorrência de infecções de ferida cirúrgica profunda de esterno, quando comparado com uma série de 2.190 pacientes operados, com características clínicas e demográficas semelhantes, mas que não fizeram uso de vancomicina tópica.

Apesar do temor de que o uso tópico de vancomicina possa causar persistência de níveis sistêmicos elevados e consequente resistência bacteriana à droga (Smith T L, *et al.*, 1999), Lazar *et al.* (2011 e 2014) demonstraram que o uso de vancomicina tópica, além de prevenir a ocorrência de infecção de esterno, não proporcionou o surgimento de resistência bacteriana ou de nefrotoxicidade após um ano de seguimento.

Reida El Oakley *et al.* (2000) atribuíram o fato de o uso tópico de vancomicina não induzir ao aumento da resistência bacteriana à droga a dois fatores: 1) Por ser a droga instilada em um espaço confinado, isso impede o livre movimentos de organismos para dentro e para fora da área de risco. 2) Acredita-se que o uso tópico de vancomicina não representa aumento significativo do seu nível sérico. No presente estudo, o seguimento de quatro pacientes que utilizaram 01g de

vancomicina nas bordas do esterno no momento do fechamento do tórax, ao serem dosados os níveis séricos de vancomicina nas primeiras 48h de pós-operatório (dosagem na 1^a, 3^a, 6^a, 24^a e 48^a hora), obteve-se uma dosagem sérica máxima de 4,4 mg/L entre 3 e 4 horas de pós-operatório.

Desmond J. *et al.* (2003) demonstraram que a vancomicina aplicada diretamente sobre o osso esterno foi capaz de manter níveis sistêmicos e urinários significativos de vancomicina por mais de 5 dias de pós-operatório. Apesar disso, essa concentração foi incapaz de inibir o crescimento do *Stafilococcus aureus*, o que potencialmente, seria capaz de promover a resistência bacteriana à vancomicina.

Optamos por utilizar a dose total de 3 g de vancomicina diluída em solução fisiológica, usando 01 g após a esternotomia e 02 g antes da esternorrafia. Aparentemente, esta dosagem empregada proporcionou a profilaxia de casos de infecção superficial e profunda do osso esterno.

No presente estudo, apesar de não terem sido dosados os níveis de vancomicina sérica nos pacientes que fizeram uso desta droga, não houve, no período de acompanhamento desses pacientes (30 dias após a cirurgia), alteração no perfil das infecções acompanhadas pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar, o que sugere que não houve indução à resistência bacteriana. Do mesmo modo, efeitos colaterais relatados com o uso sistêmico ou tópico da vancomicina, como nefrotoxicidade, ototoxicidade e reações de hipersensibilidades, não foram verificados em nossa casuística. Entretanto, para uma avaliação mais fiel dessas complicações, essa verificação precisaria ser realizada a partir de seguimento tardio e com uma amostragem maior.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo sugerem que o uso tópico de vancomicina, após esternotomia mediana e antes da esternorrafia, em cirurgias cardíacas, apresenta fácil preparo, poder bacteriostático e bactericida capaz de prevenir o surgimento de infecção superficial e profunda do esterno.

REFERÊNCIAS

- Arruda M V F, Braile D M, Joaquim M R, Suzuki F A, Alves R H. **The use of the vancomycin paste for sternal hemostasis and mediastinitis prophylaxis.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008; 23: 35 – 9.
- Chiang H Y, Herwaldt L, Schweizer M. **Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-analysis.** Spine J. 2014; 14: 397 – 407.
- Desmond J, Lovering A, Harle C, Djorevic T, Millner R. **Topical vancomycin applied on closure of the sternotomy wound does not prevent high levels of systemic vancomycin.** Eur J Cardiothorac Surg. 2003; 23(5): 765 – 70.
- Edwards F H, Engelman R M, Houck P, Shahian D M, Bridges C R. Society of Thoracic Surgeons. **The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. Part I: duration.** Ann Thorac Surg. 2006; 81: 397 – 404.
- Eklund A M. **Prevention of sternal wound infections with locally administered gentamicin.** APMIS 115: 1022 – 4, 2007.
- El Oakley R M, Wright J E. **Postoperative mediastinitis: Classification and management.** Ann Thorac Surg. 1996; 61(3): 1030 – 6.
- Ferris T G, Torchiana D F. **Public release of clinical outcomes data – online CABG report cards.** N Engl J Med. 2010; 363: 1593 – 5.
- Filardo G, Hamilton C, Grayburn P A, Xu H, Hebel R F Jr, Hamman B. **Established preoperative risk factors do not predict long-term survival in isolated coronary artery bypass grafting patients.** Ann Thorac Surg. 2012; 93: 1943 – 8.
- Fowler V G Jr, O'Brien S M, Muhlbaier L H, Corey G R, Ferguson T B, Peterson E D. **Clinical predictors of major infections after cardiac surgery.** Circulation. 2005; 112(9 Suppl): I358 – 65.
- Ikeda H, Kurisu K, Kihira K. **Vancomycin ointment for MRSA infection at a cranioplasty site.** Ann Pharmacother. 2004; 38: 70 - 2.
- Kowalewski M, Pawlitzak W, Zaborowska K, Navarese E P, Szwed K A, Kowalkowska M E, et al. **Gentamicin-collagen sponge reduces the risk of sternal wound infections following heart surgery: meta-analysis.** J Thorac CardiovascSug. Jun;149(6):1631-40.e1-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.034.
- Kowalewski M, Pasierski M, Makhoul M, Comanici M, Dabrowski E J, Matteucci M, Litwinowicz R, Kowalówka A, Wańha W, Jiritano F, Fina D, Martucci G, Raffa G M, Malvindi P G, Kuźma L, Suwalski P, Lorusso R, Meani P, Lazar H. **Topical vancomycin for sternal wound infection prophylaxis. A systematic review and updated meta-analysis of over 40,000 cardiac surgery patients.** Surgery. 2023 Nov;174(5):1102-1112. doi: 10.1016/j.surg.2023.05.031. Epub 2023 Jul 5.
- Lazar H L, Chipkin S R, Fitzgerald C A, Bao Y, Cabral H, Apstein C S. **Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events.** Circulation. 2004; 109: 1497 - 502;
- Lazar H L, Barlam T, Cabral H. **The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels.** J Card Surg. 2011; 26: 461 – 5.
- Lazar H L, Ketchedjian A, Haime M, Karlson K, Cabral H. **Topical vancomycin in combination with perioperative antibiotics and tight glycemic control helps to eliminate sternal wound infections.** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 148, Issue 3, September 2014, 1035 – 1040.
- Matros E, Aranki S F, Bayer L R, McGurk S, Neuwalder J, Orgill D P. **Reduction in incidence of deep sternal wound infections: Random or real?** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 139, Issue 3, March 2010, 680 – 685.

Molinari R W, Khera O A, Molinari W J 3rd. **Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period.** Eur Spine J. 2012; 21(Suppl 4): S476 – 82.

Morgan J A, John R, Rao V, Weinberg A D, Lee B J, Mazzeo P A, *et al.* **Bridging to transplant with the HeartMate left ventricular assist device: the Columbia Presbyterian 12-year experience.** J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127: 1309 - 16.

Oakley R E, Nimer K A, Bukhari E. **Is the use of topical vancomycin to prevent mediastinitis after cardiac surgery justified?** The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery - Volume 119, Issue 1, January 2000, Pages 190 – 191.

Olbrecht V, Barreiro C, Bonde P, Williams J, Baumgartner W, Gott V, Conte J. **Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy.** Ann Thorac Surg 2006; 82: 902 – 907.

Ozcan A V, Demir M, Onem G, Goksin I, Baltalarli A, Topkara V K, Kaleli I. **Topical versus systemic vancomycin for deep sternal wound infection caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a rodent experimental model.** Tex Heart Inst J. 2006; 33(2): 107 – 10.

Smith T L, Pearson M L, Wilcox K R, Cruz C, Lancaster M V, Robinson-Dunn B, *et al.* **Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. Glycopeptide-Intermediate Staphylococcus aureus Working Group.** N Engl J Med. 1999; 340: 493 – 501.

Snyder C W, Graham L A, Byers R E, Holman W L. **Primary sternal plating to prevent sternal wound complications after cardiac surgery: early experience and patterns of failure.** Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 9 (2009) 763 – 766.

Souza V C, Freire A N M, Tavares Neto J. **Mediastinite pós-esternotomia longitudinal para cirurgia cardíaca: 10 anos de análise.** Rev Bras Cir Cardiovasc. 2002; 17(3): 266 – 70.

Vander S T J, Okike O N, Pasque M K, Pezzella A T, Lew R, Traina V, *et al.* **Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin.** J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 618 – 22.

Wellisz T, Armstrong J K, Cambridge J, An Y H, Wen X, Kang Q, *et al.* **The effects of a soluble polymer and bone wax on sternal healing in an animal model.** Ann Thorac Surg. 2008; 85: 1776 – 80.

Zhang Y, Zhang P, Li H, Chi H, Zheng N, Pan X, Tang C. **A meta-analysis examined the effect of topical vancomycin application in decreasing sternal wound infections post cardiac surgery.** Int Wound J. 2023 Aug; 20(6): 2068 - 2074. doi: 10.1111/iwj.14074. Epub 2023 Jan 18.

Zerr K J, Furnary A P, Grunkemeier G L, Bookin S, Kanhere V, Starr A. **Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations.** Ann Thorac Surg. 1997; 63: 356 – 61.

Vantagens e desvantagens da supressão da puberdade em crianças e adolescentes com disforia de gênero: uma revisão sistemática

Advantages and disadvantages of puberty suppression in children and adolescents with gender dysphoria: a systematic review

Gabriel Corrêa da Silva¹ ; Levi Durães Batista da Silva¹ ; Gabriel Sucupira Vieira¹ ; Joana Pereira Festas¹ ; Ana Paula Alves da Silva² ; Fernanda Vieira de Souza Canuto³ 

¹Discentes do 5º ano do curso de medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde – ESCS/DF

²Discente do 10º período do curso de Medicina do Centro Universitário Euroamericano – UNIEURO

³Endocrinologista pediátrica e docente na Escola Superior de Ciências da Saúde e coordenadora do internato de pediatria do Centro Universitário Euroamericano – UNIEURO

Resumo

A disforia de gênero (DG) é a incongruência entre o gênero de identificação e o sexo biológico do indivíduo. Indivíduos com DG podem apresentar sofrimento psíquico, devido ao surgimento das características sexuais secundárias do seu sexo biológico. A supressão da puberdade pode permitir ganho de tempo para considerações sobre a transição para o sexo de identificação e o fármaco utilizado é o agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Esse trabalho é uma revisão de escopo da literatura acerca do assunto e visa compreender as vantagens e desvantagens do uso do agonista de GnRH em jovens com disforia de gênero. Foram encontrados 210 artigos nas bases de dados Pubmed-Medline, Scielo e LILACS, publicados de 2013 a 2023, em português e inglês, sendo excluídos 170 desses, por não cumprirem critérios metodológicos, ou apresentarem Escala de Newcastle-Ottawa baixa. Foram revisados 40 artigos que citaram tal abordagem terapêutica e apresentaram como principais vantagens a melhora da saúde mental com redução da ansiedade e depressão, dos comportamentos de automutilação e da ideação suicida, além da necessidade de menores doses hormonais na terapia hormonal cruzada posterior. As principais desvantagens descritas foram a redução na densidade mineral óssea, a diminuição estatural e o impacto da cirurgia de afirmação sexual de mulheres trans (necessitando por uma abordagem mais invasiva). Portanto, mesmo havendo pontos negativos, conclui-se que a abordagem de adolescentes com disforia de gênero com agonista de GnRH possui maiores benefícios do que a conduta observacional. Sobre o funcionamento cognitivo, novos estudos precisam ser analisados.

Palavras-chave: Desenvolvimento do adolescente; Disforia da identidade de gênero; Hormônio liberador da gonadotrofina; Pessoas transgênero; Supressão da puberdade.

Como citar: Silva GC; Silva LDB; Vieira GS; Festas JP; Silva APA; Canuto FVS; Vantagens e desvantagens da supressão da puberdade em crianças e adolescentes com disforia de gênero: uma revisão sistemática. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rscs.v2i2.41>

Autor correspondente:

Fernanda Vieira de Souza Canuto

E-mail: fernandavieirasouza2015@gmail.com

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 07/05/2024

Aprovado em: 04/06/2024

Abstract

Gender dysphoria (GD) is the incongruence between an individual's gender identity and their biological sex. Individuals with GD may experience psychological distress due to the development of secondary sexual characteristics of their biological sex. Puberty suppression can provide time for consideration of transitioning to the identified gender, and the medication used is a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist. This work is a scoping review of the literature on the subject and aims to understand the advantages and disadvantages of using GnRH agonists in young people with gender dysphoria. 210 articles were found in the Pubmed-Medline, Scielo, and LILACS databases, published from 2013 to 2023, in Portuguese and English. Of these, 170 articles were excluded for not meeting methodological criteria or having a low Newcastle-Ottawa Scale score. Forty articles were reviewed that mentioned this therapeutic approach, and the main advantages were improved mental health with reduced anxiety and depression, decreased self-harm behaviors and suicidal ideation, as well as a lower need for hormonal doses in subsequent cross-hormone therapy. The main disadvantages described were reduced bone mineral density, decreased height, and the impact of gender-affirming surgery for trans women (requiring a more invasive approach). Therefore, despite the presence of negative aspects, it is concluded that the approach of adolescents with gender dysphoria using GnRH agonists has more benefits than an observational approach. Regarding cognitive functioning, further studies need to be analyzed.

Keywords: Adolescent development; Gender identity dysphoria; Gonadotropin releasing hormone; Transgender people; Suppression of puberty.

INTRODUÇÃO

A disforia de gênero (DG) pode ser definida como a incongruência entre o gênero de identificação do indivíduo e o seu sexo biológico de nascimento. O gênero pode ser definido como a sensação interna que as pessoas têm sobre o seu papel social de gênero e o sexo biológico é definido por aspectos genéticos, anatômicos e hormonais da pessoa. Um indivíduo cisgênero é aquele que possui a identidade de gênero congruente com o sexo biológico, enquanto o indivíduo transgênero é o que possui a identidade de gênero não congruente com seu sexo biológico, essa incongruência podendo ser transitória ou persistente (Shumer; Nokoff; Spack, 2016).

Segundo estudo de Lee *et al.* (2023) a disforia de gênero entre crianças e adolescentes tem aumentado exponencialmente nos últimos anos. Nesse sentido, podemos ter o surgimento da DG antes, durante e após a puberdade. Para Moral-Martos *et al.* (2022) Indivíduos que apresentam DG pré-púbere possuem menor probabilidade de persistirem com a disforia até a vida adulta, perdurando até esse momento em 10 a 30% dos indivíduos. Entretanto, Giovanardi (2017) afirma que quando a DG persiste até a adolescência ou surge nessa idade (DG peri e pós-púbere), a probabilidade dela persistir na vida adulta se eleva para 80%.

Klein, Rafferty e Schvey (2022) destacam que crianças e adolescentes com DG podem apresentar sofrimento psíquico durante o decorrer da puberdade, devido ao surgimento das características sexuais secundárias do seu sexo biológico. Dessa forma, a supressão de puberdade é utilizada como ferramenta para redução desse sofrimento, pela redução do crescimento das mamas, interrupção da menstruação, impedimento do agravamento da voz e do crescimento de pelo facial. Além disso, Biggs (2022) relata que a supressão de puberdade é utilizada como uma

ferramenta diagnóstica na DG, isso porque ela permite que o jovem ganhe tempo para considerar a sua transição definitiva em vigência de um menor sofrimento disfórico.

O principal fármaco utilizado na supressão de puberdade é o agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHA). Esse fármaco foi utilizado pela primeira vez na década de 1980, para tratamento da puberdade central precoce. Após isso, na década de 1990, o uso de agonistas de GnRH em adolescentes transgênero foi realizado pela primeira vez, tornando-se rapidamente um padrão de tratamento para essa população pela Endocrine Society e pela World Professional Association for Transgender Health (WPATH)¹⁰. Os principais fármacos da classe dos agonistas de GnRH são: triptorrelina e leuprorrelina (Shumer, Nokoff, Spack, 2016; Biggs 2023; Rew, Young, Monge, e Bogucka 2021).

Dentre os critérios da WPATH para a supressão de puberdade em jovens trans, temos: a evidência de disforia de gênero no início da infância, o aumento da disforia com o início da puberdade, a ausência de comorbidades psiquiátricas, a presença de suporte psicossocial e o conhecimento dos efeitos da supressão (Costa, Carmichael, e Colizz 2016). Além disso Shumer, Nokoff e Spack (2016) ressaltam que é preconizado que seja feito acompanhamento psicológico (avaliando a evolução dos sintomas disfóricos e das características de funcionalidade geral) e médico (avaliando parâmetros de estágio da puberdade, massa corporal, densidade mineral óssea, altura, nível de cálcio e fósforo, bem como níveis de LH, FSH e estradiol/testosterona).

O uso de agonistas de GnRH nos adolescentes ainda é um assunto com poucos estudos longitudinais em longo prazo e possui alguns aspectos ainda obscuros acerca de seus efeitos adversos. Neste presente artigo, objetiva-se fazer uma análise sistemática da literatura presente acerca do assunto, visando compreender o funcionamento, as vantagens e desvantagens do uso de agonistas de GnRH para jovens transgênero.

METODOLOGIA

Fontes de dados

A busca eletrônica foi realizada nas bases de dados Pubmed-Medline, Scielo e LILACS em 20/03/2023 para as seguintes palavras-chave: Criança; Adolescente; Jovem; Homem Transexual; Mulher Transexual; Disforia da Identidade de Gênero; Antagonista do Hormônio Liberador de Gonadotropina; Antagonista de GnRH; Supressores de puberdade; Bloqueadores de puberdade. Foram selecionados artigos de 2013 a 2023, em língua português, inglês e espanhol; entretanto, foram encontrados apenas artigos em português e inglês.

Foi utilizada a seguinte estratégia de busca em inglês: (((((children) OR (child) OR (Adolescence) OR (Adolescent, Female) OR (Adolescent, Male) OR (Adolescents) OR (Adolescents, Female) OR (Adolescents, Male) OR (Female Adolescent) OR (Female Adolescents) OR (Male Adolescent) OR (Male Adolescents) OR (Teen) OR (Teenager) OR (Teenagers) OR (Teens) OR (Youth) OR (Youths))) AND ((Transgender Person) OR (Transgender) OR (Transgendered Persons) OR (Transgendered Person) OR (Transsexual Persons) OR (Transsexual Person) OR (Transexuals) OR (Transexual) OR (Gender Identity Disorder) OR (Gender Identity Disorders) OR (Gender Dysphoria))) AND ((Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist) OR (Puberty Blocker) OR (Puberty Blockers) OR (Puberty Suppression))))

Seleção e análise dos estudos (Figura 1):

Foram encontrados 195 nas bases de dados Pubmed-Medline e 15 nas bases de dados Scielo e LILACS, totalizando 210 artigos. Um artigo foi excluído por encontrar-se duplicado, restando, 209 artigos. Inicialmente, os títulos e resumos de todos os artigos encontrados foram analisados por dois pesquisadores através do Rayan®, de forma que as avaliações não sofressem interferências mútuas. As discrepâncias encontradas na avaliação dos artigos foram discutidas e resolvidas em um outro momento com os dois pesquisadores.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: o artigo tem como amostra crianças e/ou adolescentes; aborda sobre disforia de gênero; relata sobre o uso de supressor de puberdade (GnRHa); aborda as vantagens biológicas ou sociais do tratamento; abordar as desvantagens biológicas ou sociais do tratamento; aborda o funcionamento ou o fluxograma de tratamento da criança com disforia de gênero. Foi utilizado apenas um critério de exclusão, sendo excluídos artigos publicados antes de 2013. Posteriormente, foram feitas exclusões de todos os artigos que não se relacionavam com os objetivos da revisão.

Após essa triagem inicial, foram selecionados 65 artigos para leitura na íntegra. Após a leitura, 7 artigos foram excluídos pelas dificuldades que os pesquisadores tiveram de acessar os artigos por completo; e 18 artigos foram excluídos devido ao tema ou metodologia utilizada não se correlacionarem com os objetivos do trabalho. Ao final foram selecionados 40 artigos para análise.

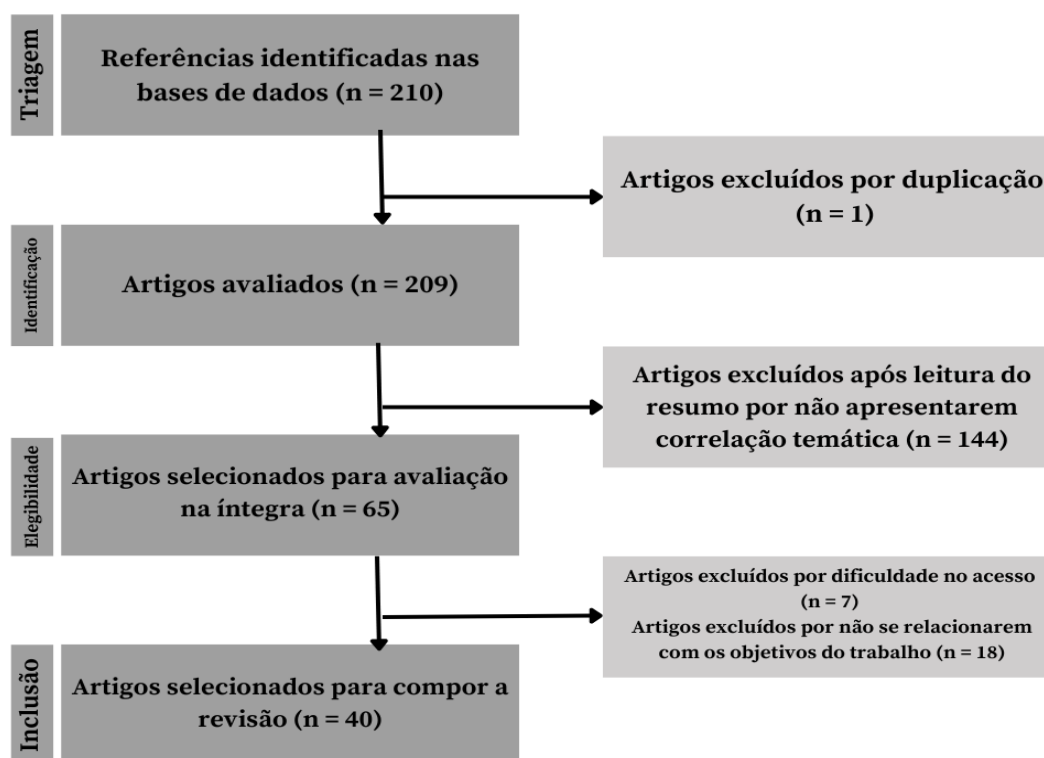


Figura I - Fluxograma da seleção dos artigos

As seguintes informações foram extraídas de cada estudo: tipo de estudo, número de participantes, objetivos, resultados principais, limitações e observações. Nesse contexto, devido à significativa heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, estratégias meta-analíticas não foram utilizadas para resumir os efeitos globais do tratamento avaliado.

Dentre os 40 estudos selecionados, 17 se caracterizavam como estudos clínicos não randomizados e 23 como revisões de literatura. Para avaliação adequada da qualidade metodológica dos 17 estudos clínicos não randomizados utilizou-se a Escala *Newcastle-Ottawa* (Tabela 1), a qual possui uma variável de pontuações para estudos caso-controle e outra para estudos de coorte. Desse modo, os 17 estudos foram divididos em: 5 estudos caso controle e 12 estudos coorte.

Tabela I - Qualidade metodológica dos estudos clínicos não randomizados pela Escala de *Newcastle-Ottawa*:

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE <i>NEWCASTLE – OTTAWA</i> ESTUDOS DE CASO CONTROLE										
Estudo	Seleção			Comparação		Resultado/ Desfecho				Total (9/9)
	Definição de caso	Representatividade dos casos	Seleção de controles	Definição de controles	Fator principal	Fator adicional	Verificação de exposição	Mesmo método de verificação para casos e controles	Taxa de não resposta	
[15] STAPHORSIUS, Annemieke S. et al	★	★	★	★	★	0	★	★	0	7/9
[20] JENSEN, Rachel K. et al	★	★	0	0	★	★	★	0	0	5/9
[22] PERL, Liat et al	★	★	0	0	★	★	★	0	0	5/9
[23] TORDOFF, Diana M. et al	★	0	★	★	★	0	★	★	★	8/9
[25] NAVABI, Behdad et al	★	★	0	0	★	★	★	0	0	5/9
ESCALA DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE <i>NEWCASTLE - OTTAWA</i> ESTUDOS DE COORTE										
Estudo	Seleção				Comparação dos coortes		Resultado/Desfecho			Total (9/9)
	Representatividade adequada do grupo exposto	Seleção do grupo não exposto	Confiança na aferição da exposição	Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente	Fator principal	Fator adicional	Aferição adequada do desfecho	Segmento longo suficiente para desenvolvimento do evento	Perdas de follow-up < 10%	

	no início do estudo									
[13] MEJIA-OTERO, Juan Diego et al	★	★	★	★	★	0	★	★	0	7/9
[16] VAN DE GRIFT, Tim C. et al	★	★	★	★	★	0	★	★	★	8/9
[17] ARNOLDUSSEN, Marijn et al	★	0	★	★	★	★	★	★	★	8/9
[18] SCHAGEN, Sebastian EE et al	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9/9
[19] ACHILLE, Christal et al	★	0	★	★	★	0	★	0	0	5/9
[21] DE VRIES, Annelou LC et al	★	0	★	★	★	★	★	★	0	7/9
[24] VAN DER MIESEN, Anna IR et al	★	★	★	★	★	0	★	0	★	7/9
[26] LEE, Janet Y. et al	★	0	★	★	★	★	0	★	★	7/9
[27] MARWA, Albara et al	★	0	★	★	★	★	★	★	★	8/9
[28] VLOT, Mariska C. et al	★	0	★	★	★	★	★	★	0	7/9
[29] COSTA, Rosalia et al	★	★	★	★	★	0	★	★	0	7/9

Essa escala pontua os estudos por um “sistema estrelar”, em que três grandes fatores são analisados: a seleção dos grupos de estudo, a comparabilidade dos grupos e a determinação da exposição/resultado de interesse para os estudos. Os estudos com pontuação superior a 5 foram utilizados neste estudo.

RESULTADOS

Impacto na pressão arterial sistêmica

Dentro da análise de literatura realizada no estudo, foi encontrado apenas um artigo que objetivava a análise dos perfis pressóricos de jovens transgênero em uso de agonistas de GnRH.

O estudo de PERL *et al.* (2020) objetivou realizar uma análise da pressão arterial de adolescentes transgênero masculinos durante o tratamento com agonistas de GnRH e após adicionar testosterona (durante a terapia hormonal cruzada). Assim, foi feita uma análise retrospectiva dos dados de 15 pacientes transgênero masculinos, evidenciando que, antes do uso de agonistas de GnRH, os percentis de pressão arterial sistólica e diastólica eram, em média, respectivamente, 71 (± 19) e 56 (± 26). Durante o uso dos agonistas de GnRH, os percentis de pressão arterial sistólica não se alteraram significativamente, mas os percentis de pressão arterial diastólica subiram para uma média de 74 (± 9).

Após o uso da testosterona, na etapa da terapia hormonal cruzada, esse percentil reduziu para uma média de 56 (± 17), ou seja, retornando ao seu normal antes da supressão de puberdade. Importante citar que, mesmo com os aumentos na pressão arterial diastólica, nenhum dos pacientes alcançou índices pressóricos que preencham critérios diagnósticos para hipertensão arterial sistêmica (Perl; Segev-Becker; Israelita; Elkon-Tamir; Oren, 2020).

O monitoramento da pressão arterial durante o uso desse fármaco é uma recomendação preconizada pela *Endocrine Society Clinical Practice Guidelines*. Essa recomendação possui embasamento em alguns casos reportados de hipertensão arterial sistêmica em mulheres cisgênero que estavam em uso de agonistas de GnRH para puberdade precoce.

Impacto na composição corporal

Uma das principais preocupações de Telfer, Tollit, Pace e Pang 2018; Mahfouda, Moore, Siafarikas, Zepf, Lin, 2017; Marwa, Misra, Lopez, 2022, é com relação ao uso crônico dos bloqueadores de puberdade e o seu impacto na densidade mineral óssea dos pacientes, já que o

pico de acúmulo ósseo ocorre durante a adolescência, através do aumento puberal de esteroides sexuais e fator de crescimento semelhante à insulina. Portanto, Tordoff *et al.* 2022 cita que o uso prolongado dos bloqueadores de puberdade causam alteração da composição corporal por deposição de gordura, diminuição da renovação óssea e, conseqüentemente, uma diminuição da densidade mineral óssea. Esses efeitos podem gerar o risco de fraturas ósseas e o desenvolvimento de osteoporose posteriormente na vida desses pacientes.

Nesse contexto, acredita-se que o início da terapia afirmativa promova um aumento da densidade mineral óssea, mas as alterações geradas pelo bloqueio da puberdade anterior a essa terapia faz com que a DMO não seja completamente restaurada, mesmo com o uso de esteroides sexuais no seguimento. Durante a seleção dos artigos, foram encontrados cinco estudos que abordaram os efeitos do uso de agonistas de GnRH na densidade mineral óssea a curto ou a longo prazo. Nesse sentido, o estudo retrospectivo de Navabi, Tang, Khatchadourian, e Lawson (2021) realizou o acompanhamento de 198 jovens com DG em supressão de puberdade.

A análise da densidade mineral óssea por área foi realizada através da análise da espinha lombar e do quadril esquerdo total. No estudo, o GnRH em monoterapia em jovens trans esteve associado com a redução da DMO na coluna lombar, no quadril e no corpo total menos cabeça pela avaliação do aBDM z score (área bone mineral density).

Ademais, pela análise dos parâmetros antropométricos dos pacientes, constatou-se que o uso de GnRHA não altera o IMC, mas possui associação com aumento da taxa de gordura corporal e redução da massa magra em mulheres trans. Esse achado também entrou em concordância com o estudo de Schagen *et al.* (2016) que analisou o uso da medicação em 116 crianças e adolescentes transexuais (49 meninas trans e 67 meninos trans) e após a avaliação antropométrica obrigatória realizada durante o tratamento, foi constatado que o IMC dos pacientes não mudou significativamente.

Já um outro estudo de coorte observacional, realizado por Lee *et al.* (2020) avaliou os escores de DMO em 63 adolescentes trans no início do bloqueio de puberdade, utilizando escores Z para área e volume de DMO por análise densitométrica e com tomografia computadorizada da coluna lombar, quadril e cabeça do osso femoral. Dessa forma, o estudo mostrou que adolescentes transexuais do sexo feminino (homens ao nascer) possuem uma DMO abaixo da média para o sexo masculino e um menor escore Z quando comparado com homens trans. Um escore Z de DMO abaixo de 2 foi observado em 30% das mulheres trans e 13% dos homens trans, demonstrando a

redução da DMO associada ao uso da medicação, quando comparada com os padrões para sexo transicionado e idade.

Além disso, o estudo comprovou que a ingestão diária de cálcio de todos os jovens estava abaixo do ideal - média de 615 g sendo que o recomendado é 1300 g por dia. A deficiência de vitamina D foi encontrada em cerca de 15% dos participantes de ambos os sexos. Os homens trans apresentam um escore de atividade física muito maior que as mulheres trans. Todos esses fatores podem estar associados com a redução da DMO nesses pacientes, além da terapia supressora.

Nesse contexto, o estudo de coorte retrospectivo de Marwa, Misra e Lopez (2022) muito parecido com o estudo anterior, contou com 119 pacientes trans entre 9 e 18 anos de idade, avaliou os principais determinantes da saúde óssea antes e após iniciar o tratamento de bloqueio da puberdade com GnRHA. O estudo realizou a análise dos escores de IMC e dosagens de vitamina D, associada com a análise da densidade mineral óssea por análises por densitometria óssea.

Dessa maneira, o escore Z de IMC e os níveis vitamina D foram os principais determinantes para a DMO da coluna espinhal. Ademais, foi constatado que adolescentes transexuais do sexo feminino (homens ao nascer) possuem uma DMO abaixo da média para o sexo masculino e menor quando comparado com homens trans. O estudo ainda apresenta duas possíveis explicações para essa alteração: menores escores de IMC ou menor realização de atividade física por esses pacientes. A deficiência de vitamina D foi encontrada em cerca de um terço dos participantes de ambos os sexos, contribuindo para a redução da DMO nesses pacientes.

Ademais, o estudo de coorte retrospectivo de Jensen *et al* (2017), seguindo a linha dos demais, também investigaram o curso de três marcadores de turnover em relação à densidade mineral óssea, em adolescentes transexuais durante a supressão gonadal e durante a terapia afirmativa, sendo 28 homens trans e 42 mulheres trans que participaram do estudo, divididos em dois grupos de acordo com a idade: mais jovens e mais velho.

A supressão da puberdade pelo GnRHa diminui a renovação óssea, como evidenciado por uma diminuição de peptídeo procolágeno tipo 1 (P1NP) e 1CTP em adolescentes transexuais, que são marcadores da renovação óssea. Esta diminuição na renovação óssea durante o tratamento com GnRHa coincide com a diminuição dos escores Z da densidade mineral óssea aparente predominantemente da coluna lombar em mulheres trans jovens.

Os marcadores da renovação óssea diminuíram ainda mais após 24 meses de terapia afirmativa, exceto para os homens trans mais velhos, enquanto a terapia afirmativa para mulheres trans resultou em um aumento nos escores Z da DMO, especialmente na coluna lombar. Os

escores Z da DMO não atingiram os níveis basais após 24 meses de terapia afirmativa e o curso dos marcadores de renovação óssea não se reflete diretamente nas alterações dos escores Z da DMO em adolescentes transgêneros. Nesse sentido, cabe ressaltar que estudos relacionados com o uso a longo prazo dessa medicação com esses pacientes ainda são muito escassos, dificultando a análise dos médicos sobre os efeitos que essa terapêutica por mais anos pode ter para os pacientes.

Impacto na saúde psíquica e na ideação suicida

Um ponto extremamente importante quando se aborda a saúde de jovens transgênero é a saúde mental. Isso porque as comorbidades psiquiátricas persistem como uma grande preocupação na população trans, já que ansiedade, distúrbios alimentares, depressão, automutilação e ideação de auto extermínio são condições com uma maior prevalência nesse grupo do que em comparação com a população geral (Fuss, Auer e Briken, 2015). Nos adolescentes com DG, uma grande vantagem da supressão de puberdade com os agonistas de GnRH é o seu potencial em melhorar a saúde mental e reduzir pensamentos suicidas (Lee *et al.* 2023).

Portanto, a conduta observacional (que envolve adiar as terapias com agonista de GnRH e observar se a disforia persiste) possui mais potencial de gerar danos (como depressão e suicídio) do que a conduta de uso de supressores de puberdade (Klein; Rafferty; Schvey, 2022).

O estudo observacional longitudinal de Costa *et al.* (2015) objetivou analisar o funcionamento global dos pacientes transgênero após suporte psicológico e supressão de puberdade. Nesse estudo, foram acompanhados 35 pacientes que realizaram supressão de puberdade associada a suporte psicológico e 36 pacientes que realizaram apenas o suporte psicológico isolado. O resultado mostrou que, apesar de o suporte psicológico promover melhora no funcionamento psíquico dos jovens transgênero, quando ele é associado à supressão de puberdade as melhorias de funcionamento global são mais acentuadas à longo prazo.

O estudo transversal de van der Van der Miesen, Steensma, Vries, Bos, e Popma, (2020), cujo objetivo foi comparar os sintomas emocionais em três grupos distintos: adolescentes com DG que não iniciaram a supressão de puberdade, adolescentes com DG que estão em vigência de supressão de puberdade e adolescentes cisgênero da população geral.

Foi observado que os adolescentes com DG que não iniciaram o tratamento possuem uma maior prevalência de problemas de comportamento emocional (como internalização de problemas, depressão, automutilação e ideação suicida). Em contrapartida, os adolescentes com DG em uso

de supressores de puberdade apresentaram menos problemas emocionais, com um nível de saúde mental semelhante aos jovens cisgênero da população geral (Van der Miesen, Steensma, Vries, Bos, e Popma, 2020).

Ademais, o estudo observacional de coorte prospectivo de Tordoff et al. (2022) analisou as variáveis de depressão, ansiedade generalizada e ideação suicida em jovens transgênero de 4 grupos diferentes: os que receberam apenas supressão de puberdade, os que receberam supressão de puberdade e terapia hormonal cruzada, os que receberam apenas terapia hormonal cruzada e os que não receberam nenhuma das duas medidas terapêuticas.

Constatou-se que a supressão de puberdade para jovens trans promove melhora na satisfação corporal e na funcionalidade psicológica, com redução dos sintomas depressivos, ansiosos e suicidas após cerca de 1 ano de uso. O estudo prospectivo observacional de De Vrie, McGuire, Steensma, Wagenaar, Doreleijers, (2014) abordou 55 indivíduos transgênero em três etapas diferentes: antes de iniciar a supressão de puberdade, logo antes de iniciar a terapia hormonal cruzada e após cerca de 1 ano da cirurgia de redesignação sexual. Os resultados evidenciaram que a supressão de puberdade promove uma melhoria no funcionamento global e no bem estar geral, mas não elimina a disforia de gênero ou as dificuldades com imagem corporal (esses fatores são resolvidos apenas após as terapias de readequação sexual).

Achille et al. (2020) realizou um estudo observacional longitudinal que observou como a associação de intervenções endocrinológicas para jovens trans (supressão de puberdade e posterior terapia hormonal cruzada) interfere na depressão e na qualidade de vida dessa população. Revelou-se uma redução na ansiedade e depressão, bem como um aumento da qualidade de vida com essas medidas terapêuticas. Com relação a supressão de puberdade isoladamente, percebeu-se um benefício maior no quesito psíquico das jovens transgênero femininas (sexo biológico masculino) em comparação com os jovens trans masculinos.

Impacto no sistema urogenital e nas mamas

Um dos maiores intuitos para o uso dos bloqueadores de puberdade no tratamento de crianças transexuais com disforia de gênero é a interrupção do desenvolvimento de características sexuais secundárias. Dessa forma, no sistema urogenital, o uso de GnRHA impede o crescimento do pênis e dos testículos nos indivíduos denominados homens ao nascer; e das mamas e dos ovários nos indivíduos denominados mulheres ao nascer; além de impedir o desenvolvimento de pêlos pubianos em ambos os sexos.

Nesse sentido, Van de Grift et al 2020 analisou através de um estudo retrospectivo com 3 grupos de coorte as abordagens cirúrgicas nas cirurgias reafirmação sexual em indivíduos que iniciaram supressão puberal em Tunner 2/3, em Tunner 4/5 e sem supressão puberal. O estudo apresentou um total de 300 participantes: 43 iniciaram a supressão de puberdade em Tunner 2/3; 157 iniciaram a puberdade em Tunner 4/5; e 100 não fizeram supressão de puberdade.

Após a análise dos dados coletados anteriormente ao tratamento supressor, durante o tratamento e após as cirurgias, ficou evidente que existem importantes diferenças nas cirurgias de afirmação sexual de acordo com as variáveis dos grupos do estudo. Ademais, para homens trans, quanto mais cedo ocorre o início da supressão puberal, mais provável de necessitarem de uma cirurgia menos invasiva para remoção dos seios (ou nenhuma cirurgia).

Já quando foram analisadas as intervenções em mulheres trans, quanto mais cedo se inicia a supressão, menor é o desenvolvimento peniano, resultando em um conjunto de tecido menor, que pode ser insuficiente para a realização de uma vaginoplastia. Dessa forma, as pacientes acabam precisando de uma operação mais invasiva, utilizando tecido intestinal, como uma forma de garantir um melhor resultado da cirurgia.

O estudo observacional longitudinal de Schagen *et al.* (2016), com 49 meninas trans e 67 meninos trans, avaliou a eficácia e a segurança do GnRHA na supressão de puberdade nos adolescentes com DG. No estudo, foi constatado a redução do volume testicular em 43 das 49 meninas trans avaliadas. Além disso, quatro meninos trans que iniciaram o tratamento em estágio de Tanner 2 apresentaram uma regressão para Tanner 1. Entretanto, o estudo não fez análise desses aspectos a longo prazo e seus possíveis efeitos nas necessidades de cirurgias de afirmação de gênero.

Ademais, Jensen *et al* (2019, em seu estudo retrospectivo com 85 pacientes (62 homens trans e 23 mulheres trans), avaliou a eficácia e a interação do GnRHA com a terapia hormonal cruzada. Nesse contexto, foi constatado que tanto os homens, como as mulheres trans em uso de GnRHA precisaram do uso de doses menores dos hormônios de afirmação sexual em comparação aos indivíduos que não fizeram o uso de GnRHA.

Impacto na fertilidade

Outra preocupação importante dos médicos que atendem crianças trans que solicitam e iniciam a supressão de puberdade é com relação a fertilidade. Como relatado anteriormente, o uso

dos bloqueadores de puberdade afeta o desenvolvimento das gônadas, impedindo o crescimento testicular e ovariano. Nesse contexto, é evidente que a criança que começa o tratamento com GnRHA no estágio Tunner 2 e continua o tratamento com a terapia hormonal cruzada, como é o preconizado pelas diretrizes de tratamento das crianças com disforia de gênero, nunca passará pela espermatogênese e pela menarca, apresentando uma grande imaturidade para o desenvolvimento de gametas (Shumer; Nokoff; Spack, 2016).

Dessa maneira, o aconselhamento dos pacientes sobre a fertilidade deve ser realizado antes e durante o tratamento, pois caso o paciente mude de ideia quanto a vontade de ter filhos no futuro, as possibilidades para preservar a fertilidade do paciente devem ser consideradas e pensadas em um conjunto entre o médico, a família e o paciente. Entretanto, na busca realizada, não foram encontrados nenhum estudo clínico que abordasse diretamente a fertilidade dos pacientes analisados, provavelmente devido à idade dos pacientes que utilizam da medicação no contexto da disforia de gênero.

Impacto no funcionamento cognitivo

No contexto da literatura atual, existem receios relatados acerca do impacto da supressão de puberdade no neurodesenvolvimento. Com isso, na busca por artigos nas bases de dados, foram encontrados dois estudos clínicos cujos objetivos eram analisar a inteligência, as conquistas educacionais e os padrões de ativação cerebral nessa população após terapia de supressão de puberdade.

O estudo observacional longitudinal de Arnoldussen; Hooijman; Kreukels; Vries (2022) acessou 72 adolescentes transgênero no início e após o tratamento com os agonistas de GnRH, comparando seus resultados com os de 47 indivíduos de um grupo controle com as mesmas características epidemiológicas. Constatou-se o aumento do QI e as conquistas educacionais após o tratamento da população estudada estão similares e equiparadas à população geral. Inclusive, houveram muitos casos em que o desempenho dos indivíduos estudados foi superior ao da população geral, isso provavelmente pelo fato de eles serem positivamente incentivados por uma rede de apoio profissional com psicólogos.

O estudo de coorte de Staphorsius *et al.* 2015 objetivou comparar os desempenhos na “tarefa da torre de Londres” (que avalia a capacidade cognitiva de planejamento) e os padrões de ativação cerebral dos indivíduos em uso de GnRHA com os indivíduos que não usam a medicação.

O estudo concluiu que não houve relação deletéria entre o uso dos supressores de puberdade e o desenvolvimento de QI e ativações cerebrais.

DISCUSSÃO

A maioria dos 40 estudos avaliados concordam que a supressão da puberdade com agonistas do hormônio GnRH se apresenta como uma abordagem adequada da disforia de gênero em jovens e adolescentes, sendo mais eficiente quando os pacientes a iniciam nos estágios adequados (Shumer, Nokoff, Spack, 2016; Rew, Young, Monge, e Bogucka 2021; Mahfouda, Moore, Siafarikas, Zepf; Lin, 2017; Van de Grift *et al* 2020; Schagen *at al.* 2016).

Dessa maneira, os pacientes atendidos que iniciam o tratamento apresentam uma importante redução dos sintomas disfóricos, que antes eram associados ao aparecimento das características sexuais secundárias, já que essas características são atrasadas pelo bloqueio da puberdade. Com isso, foi apontado pela maioria dos estudos analisados, que o uso de agonistas do GnRH nessa população também contribui com a melhora dos sintomas depressivos, ansiosos e suicidas associados à disforia de gênero, porém essas análises ainda sofrem com a falta de dados estatísticos robustos para a sua comprovação definitiva, (Costa *at al* 2015).

Ademais, também foi evidenciado por vários estudos, que a terapêutica utilizada, apesar de reduzir os sintomas de sofrimento, não reduz diretamente a disforia de gênero, já que não se caracteriza como um tratamento endócrino de afirmação para o sexo de identificação. Dessa forma, o tratamento de escolha recomendado por guidelines de diferentes países Moral-Martos *at al.* 2022; Telfer, Tollit, Pace e Pang 2018; e Tordoff *at al.* 2022 sugerem o bloqueio de puberdade até os 16 anos, seguido do uso de terapia hormonal de afirmação, com o uso de hormônios femininos para mulheres trans e o uso de hormônios masculinos para homens trans. Entretanto, como o estudo foi estruturado mantendo o foco na terapia de bloqueio puberal, esses assuntos não foram analisados com profundidade pelos pesquisadores e, por isso, não foram abordados neste artigo.

Para Rew, Young, Monge, e Bogucka, (2021) os principais efeitos colaterais relacionados com o uso da medicação são: náuseas, alterações de humor, perda de peso, ondas de calor, fadiga e cefaleia. Segundo (Schagen *at al.* 2016) não foram relatados casos de nefrotoxicidade e hepatotoxicidade. Além disso, foi relatado um aumento na pressão arterial diastólica dos pacientes durante o uso dessa medicação, evidenciando a necessidade da monitorização da PA durante o uso da terapêutica.

Um dos principais efeitos negativos dessa terapêutica está associado com a redução da densidade mineral óssea, que foi evidenciada por vários autores como Vlot *et al.* (2017); e Marwa, Misra, Lopez, (2022) e aumenta o risco de fraturas ósseas e o desenvolvimento de osteoporose na vida adulta dos pacientes que realizam o bloqueio da puberdade (Mahfouda; Moore; Siafarikas; Zepf; Lin, 2017).

.Os estudos também relatam que a redução da densidade mineral óssea pode estar diretamente relacionada com pequenas alterações no IMC, que se associam a um aumento da gordura corporal e redução da massa magra desses pacientes. Nesse contexto, a baixa ingestão de cálcio, a deficiência de vitamina D, e a pouca realização de atividade física que geralmente estão presentes nesses pacientes também podem contribuir tanto para a redução na DMO, quanto para a ocorrência de fraturas e osteoporose. (Marwa, Misra, Lopez, 2022; Lee *et al* 2020)

Outrossim, devido ao bloqueio do desenvolvimento das características sexuais secundárias e do eixo hipófise-hipotálamo-gônadas, a supressão da puberdade em pacientes pediátricos está relacionada com a necessidade de doses menores para a posterior terapia hormonal de afirmação, Além de ser relacionada com a menor ocorrência de efeito colaterais pela terapia hormonal (Jensen *et al.* 2019).

Além disso, a supressão está relacionada com a realização de cirurgias menos invasivas para homens trans, uma vez que a redução do tecido mamário é muito positiva para essa população. Entretanto, no caso das mulheres trans, a supressão de puberdade se mostra um fator complicador para a cirurgia de afirmação, uma vez que a vaginoplastia geralmente é realizada aproveitando o tecido peniano, que fica reduzido após a supressão de puberdade, fazendo com que essas pacientes necessitem de cirurgias mais invasivas (Jensen *et al.* 2019; Mahfouda, Moore, Siafarikas, Zepf, Lin, 2017; Van de Grift *et al* 2020; Mejia-Otero, White, Lopez. 2021).

Também é importante ressaltar que a supressão de puberdade está relacionada com uma redução da fertilidade desses pacientes, já que ela afeta eixo hormonal e para a produção de gametas, porém, os dados a respeito da fertilidade nessa população são muito escassos, necessitando de mais estudos para uma avaliação mais assertiva, (Shumer, Nokoff, Spack, 2016).

Por fim, uma das principais dúvidas que acompanham o uso dessa terapêutica em crianças com DG é o possível efeito negativo do bloqueio da puberdade no desenvolvimento cognitivo dos pacientes pediátricos. Nesse contexto, a puberdade é uma etapa extremamente importante para o desenvolvimento e maturação do sistema neurológico dos pacientes. Dessa forma, através do resultado dos poucos estudos analisados não foi apresentada uma relação direta entre o uso de

bloqueadores de puberdade e as variações no QI ou funcionalidade dos pacientes. Entretanto, a quantidade escassa de estudos sobre o assunto e as pequenas amostras analisadas impedem que seja feita uma proposição definitiva sobre o efeito dessa medicação na cognição desses pacientes, necessitando de estudos mais robustos que avaliem as variáveis relatadas (Staphorsius et al. 2015; Arnoldussen; Hooijman; Kreukels; Vries, 2022).

CONCLUSÃO

A supressão de puberdade para adolescentes com DG é uma ferramenta terapêutica que apresenta uma boa redução do sofrimento associado à condição, por inibir o eixo hipotálamo-hipófise-gônada ao nível central, impedindo o surgimento das características sexuais secundárias, as quais acarretam malefícios, principalmente psíquicos, para jovens com DG. Portanto, têm-se que essa abordagem terapêutica apresenta uma grande melhora na saúde mental desses indivíduos, associada a uma redução na ansiedade generalizada, na depressão, nos comportamentos de automutilação e na ideação suicida.

Ademais, o uso de agonistas de GnRH leva à necessidade de menores doses hormonais na posterior terapia hormonal cruzada, que geralmente é seguida pela maioria dos pacientes, caracterizada como o tratamento de afirmação para o gênero de identificação, apresentando menores probabilidades de ocorrência de efeitos adversos nesses pacientes. Além disso, as principais desvantagens do uso da medicação analisada são: a redução na densidade mineral óssea, a diminuição no crescimento estatural e o impacto na cirurgia de afirmação sexual de mulheres trans, que acabam necessitando de uma abordagem mais invasiva.

Dessa maneira, a imagem corporal e a funcionalidade desses pacientes pode ser afetada, porém, ainda não existem dados estatísticos consideráveis sobre o impacto negativo do uso dessa medicação em crianças e adolescentes com DG. Portanto, mesmo havendo pontos negativos, conclui-se que a abordagem de adolescentes trans com agonistas de GnRH possui maiores benefícios do que a conduta observacional, sendo sempre necessária a avaliação individual e seriada dos pacientes pelo médico que realiza o acompanhamento durante o tratamento para a avaliação adequada dos efeitos da medicação. Além disso, todos os riscos e benefícios da terapêutica devem ser esclarecidos e discutidos com o paciente e com seus responsáveis.

LIMITAÇÕES

No presente estudo, observam-se limitações inerentes à metodologia de uma revisão sistemática de múltiplos métodos, uma vez que na literatura científica não existe, até a data da realização do estudo, estudos clínicos randomizados que abordem o uso dos agonistas de GnRH na população pediátrica com DG. Por este motivo, não foi possível realizar análises estatísticas consideráveis ou metanálise dos dados avaliados, já que os estudos apresentam uma grande diversidade metodológica.

Associados a isso, foi avaliado pelos pesquisadores uma quantidade muito pequena de participantes nas amostras dos estudos clínico avaliados, o que também pode se caracterizar como uma limitação das análises realizadas. Por fim, os dados sobre o uso de GnRHa em grande parte dos estudos estavam relacionados com a terapia de afirmação sexual, dificultando a análise direcionada apenas para a terapia de supressão da puberdade e seus efeitos nos pacientes pediátricos com DG.

REFERÊNCIAS

Achille C, Taggart T, Eaton NR, Osipoff J, Tafuri K, Lane A, & Wilson TA. Impacto longitudinal da intervenção endócrina de afirmação de gênero na saúde mental e no bem-estar de jovens trans: resultados preliminares. *Jornal Internacional de Endocrinologia Pediátrica*; 2020; 1-5. <https://doi.org/10.1186/s13633-020-00078-2>

Arnoldussen M, Hooijman EC, Kreukels BP e de Vries AL. Associação entre QI pré-tratamento e desempenho educacional após tratamento de afirmação de gênero, incluindo supressão da puberdade em adolescentes trans. *Psicologia clínica infantil e psiquiatria*; 2022; 27 (4): 1069-1076. <https://doi.org/10.1177/13591045221091652>

Biggs M. O protocolo holandês para transexuais juvenis: origens e evidências. *Jornal de terapia sexual e conjugal*; 2023; 49 (4): 348-368. DOI: [10.1080/0092623X.2022.2121238](https://doi.org/10.1080/0092623X.2022.2121238)

Costa R, Carmichael P, & Colizzi M. To treat or not to treat: puberty suppression in childhood-onset gender dysphoria. *Nature Reviews Urology*; 2016; 13 (8): 456-462.

DOI:10.1038/nrurol.2016.128.

Costa R, Dunsford M, Skagerberg E, Holt V, Carmichael P, & Colizzi M. Apoio psicológico, supressão da puberdade e funcionamento psicossocial em adolescentes com disforia de gênero. *A revista de medicina sexual*; 2015. 12 (11): 2206-2214. DOI: [10.1111/jsm.13034](https://doi.org/10.1111/jsm.13034)

De Psiquiatria A A. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5; Editora Artmed; 2014; 5. <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>

De Vries AL, McGuire JK, Steensma TD, Wagenaar EC, Doreleijers TA e Cohen-Kettenis PT. Resultado psicológico de adultos jovens após supressão da puberdade e redesignação de gênero. *Pediatria*; 2014; 134 (4): 696-704. DOI: [10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x](https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x)

Fuss J, Auer MK e Briken P. Disforia de gênero em crianças e adolescentes: uma revisão de pesquisas recentes. *Opinião atual em psiquiatria*; 2015; 28 (6): 430-434. DOI: [10.1097/YCO.0000000000000203](https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000203)

Giovanardi G. Ganhar tempo ou interromper o desenvolvimento? O dilema da administração de bloqueadores hormonais em crianças e adolescentes trans. *Revista Biomédica do Porto*; 2017; 2 (5): 153-156. DOI: [10.1016/j.pbj.2017.06.001](https://doi.org/10.1016/j.pbj.2017.06.001)

Jensen RK, Jensen JK, Simons LK, Chen D, Rosoklija I, & Finlayson CA. Efeito do tratamento concomitante com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina na dose e nos efeitos colaterais da terapia hormonal de afirmação de gênero em pacientes transexuais adolescentes. *Saúde transgênero*; 2019; 4 (1): 300-303. doi: [10.1089/trgh.2018.0061](https://doi.org/10.1089/trgh.2018.0061)

Klein DA, Rafferty JR e Schvey NA. Supressão da puberdade em adolescentes transgêneros e com diversidade de gênero: cuidado oportuno para resultados ideais. *Saúde Transgênero*; 2022; 7 (3): 185-188. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-258>

Lee JY, Finlayson C, Olson-Kennedy J, Garofalo R, Chan YM, Glidden DV, & Rosenthal SM. Baixa densidade mineral óssea em jovens transgêneros/diversos gêneros no início da puberdade: resultados do estudo sobre cuidados com jovens trans. *Jornal da Sociedade Endócrina*; 2020; 4 (9), bvaa065. DOI: [10.1210/jendso/bvaa065](https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa065)

Lee WG, Butler G, Carmichael P, Rashid T, Yasmin E, Morley R, Sangster P. Considerações urológicas e ginecológicas para o uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas em adolescentes transexuais e não binários: uma revisão narrativa. *Foco Urológico Europeu*; 2023; 9 (1): 35-41. DOI: [10.1016/j.euf.2022.11.002](https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.11.002)

Mahfouda S, Moore JK, Siafarikas A, Zepf FD e Lin A. Supressão da puberdade em crianças e adolescentes transexuais. *The Lancet Diabetes e Endocrinologia*; 2017; 5 (10): 816-826. DOI: [10.1016/S2213-8587\(17\)30099-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30099-2)

Marwa A, Misra M, & Lopez X. Determinants of bone mineral density in transgender youth. *Transgender Health*; 2022; 7(3): 213-218. DOI: [10.1089/trgh.2020.0111](https://doi.org/10.1089/trgh.2020.0111)

Mejia-Otero JD, White P, & Lopez X. Eficácia da supressão da puberdade com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas em jovens trans. *Saúde Transgênero*; 2021; 6 (1): 31-35. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-258>

Moral-Martos A, Guerrero-Fernández J, Gómez-Balaguer M, Echevarría IR, Campos-Martorell A, Chueca-Guindulain MJ, & Fernández DY. Clinical practice guidelines for transsexual, transgender and gender diverse minors. *Anales de Pediatría (English Edition)*; 2022; 96 (4): 349-e1. DOI: [10.1016/j.anpede.2022.02.002](https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.02.002)

Navabi B, Tang K, Khatchadourian K, & Lawson ML. Supressão puberal, massa óssea e composição corporal em jovens com disforia de gênero. *Pediatria*; 2021; 148 (4). DOI: [10.1542/peds.2020-039339](https://doi.org/10.1542/peds.2020-039339)

Olson-Kennedy J, Chan YM, Garofalo R, Spack N, Chen D, Clark L, Rosenthal S. Impacto do tratamento médico precoce para jovens trans: protocolo para o estudo longitudinal e observacional de atendimento a jovens trans. *Protocolos de Pesquisa JMIR*; 2019; 8 (7): 14434. DOI: [10.2196/14434](https://doi.org/10.2196/14434)

Panagiotakopoulos L, Chulani V, Koyama A, Childress K, Forcier M, Grimsby G, & Greenberg K. O efeito da supressão da puberdade precoce nas opções de tratamento e resultados em pacientes transexuais. *Nature Reviews Urologia*; 2020; 17 (11): 626-636. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n1-258>

Perl L, Segev-Becker A, Israelita G, Elkon-Tamir E, & Oren A. Dinâmica da pressão arterial após supressão puberal com análogos do hormônio liberador de gonadotrofina seguido de tratamento com testosterona em adolescentes transexuais do sexo masculino: um estudo piloto. *Saúde LGBT*; 2020; 7 (6): 340-344. DOI: [10.1515/jpem-2021-0172](https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0172)

Rew L, Young CC, Monge M, & Bogucka R. Bloqueadores da puberdade para jovens transgêneros e com diversidade de gênero – uma revisão crítica da literatura. *Saúde Mental Infantil e Adolescente*, 2021; 26 (1): 3-14. DOI: [10.1111/camh.12437](https://doi.org/10.1111/camh.12437)

Schagen S E, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA, & Hannema SE. Efficacy and safety of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment to suppress puberty in gender dysphoric adolescents. *The journal of sexual medicine*; 2016; 13 (7): 1125-1132. DOI: [10.1016/j.jsxm.2016.05.004](https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.05.004)

Shumer D E, Nokoff N J, Spack N P. Advances In The Care Of Transgender Children And Adolescents. *Advances In Pediatrics*; 2016; 63 (1): 79-102. DOI: [10.1016/j.yapd.2016.04.018](https://doi.org/10.1016/j.yapd.2016.04.018)

Staphorsius AS, Kreukels BP, Cohen-Kettenis PT, Veltman DJ, Burke SM, Schagen, SE, & Bakker J. Supressão da puberdade e funcionamento executivo: um estudo de fMRI em adolescentes com disforia de gênero. *Psiconeuroendocrinologia*; 2015; 56: 190-199. DOI: [10.1016/j.psyneuen.2015.03.007](https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.03.007)

Telfer MM, Tollit MA, Pace CC e Pang KC. Padrões australianos de cuidados e diretrizes de tratamento para crianças e adolescentes transgêneros e com diversidade de gênero. *Jornal Médico da Austrália*; 2018; 209 (3): 132-136. DOI: [10.5694/mja17.01044](https://doi.org/10.5694/mja17.01044)

Tordoff DM, Wanta JW, Collin A, Stepney C, Inwards-Breland DJ, & Ahrens K. Resultados de saúde mental em jovens transexuais e não binários que recebem cuidados de afirmação de gênero. *Rede JAMA aberta*; 2022; 5 (2): e220978-e220978. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.0978](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0978)

Van de Grift TC, van Gelder ZJ, Mullender MG, Steensma TD, de Vries AL, & Bouman MB. Momento da supressão da puberdade e opções cirúrgicas para jovens trans. *Pediatria*; 2020; 146 (5). DOI: [10.1542/peds.2019-3653](https://doi.org/10.1542/peds.2019-3653)

Van der Miesen AI, Steensma TD, de Vries AL, Bos H, & Popma A. Funcionamento psicológico em adolescentes transgêneros antes e depois de cuidados afirmativos de gênero, em comparação com pares cisgêneros da população geral. *Jornal de Saúde do Adolescente*; 2020; 66 (6): 699-704. DOI: [10.1016/j.jadohealth.2019.12.018](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.12.018)

Vlot MC, Klink DT, den Heijer M, Blankenstein MA, Rotteveel J, & Heijboer AC. Efeito da supressão puberal e da terapia hormonal sexual cruzada nos marcadores de remodelação óssea e na densidade mineral óssea aparente (BMAD) em adolescentes transexuais. *Osso*; 2017; 95: 11-19. DOI: [10.1016/j.bone.2016.11.008](https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.11.008)

Analysis of the incidence of trisomy of chromosome 21 in pregnancies across different age groups between 2000 and 2020

Análise da incidência da trissomia do cromossomo 21 nas gestações em diferentes faixas etárias entre 2000 e 2020

Sarah Emily Borges Pereira¹; Maria Tatiane Oliveira Almeida¹; Wellington Júnio da Silva Chendis Goulart¹; Daniel Fernandes Barbosa²; Thais Ranielle Souza de Oliveira³; Érico Augusto Rosas de Vasconcelos³

¹Dicentes do curso de Enfermagem, Centro Universitário Euro-Americano – UNIEURO, Brasília, DF, Brasil.

²Fundação Osvaldo Cruz, Brasília, DF.

³Docentes do curso de Medicina, Centro Universitário Euro-Americano – UNIEURO, Brasília, DF, Brasil.

Abstract

Objective: This study investigated the relationship between maternal age and the risk of trisomy 21 (T21) in mothers over 35 years old by analyzing the incidence of T21 in Brazil from 2000 to 2020. **Methods:** A descriptive quantitative and cross-sectional methodology was employed, with data collected from the DATASUS database and the Integrated Health Surveillance Platform. IBM SPSS Statistics v23 software was used for statistical analysis. **Results:** A decrease in pregnancies among younger mothers (15-24 years) and stable numbers for mothers over 35 were observed. There was a significant increase in births of children with T21 from mothers over 35 in the last decade. **Conclusion:** Data suggest the influence of biopsychosocial factors on the significant increase in births of children with T21 from mothers over 35, as the total number of pregnancies in this age group did not vary significantly over the two decades analyzed.

Keywords: Maternal age; Trisomy 21; Down syndrome; Pregnancy; Incidence.

Como citar: Pereira SEB; Almeida MTO; Goulart WJSC; Barbosa DF; Oliveira TRS; Vasconcelos EAR; Analysis of the incidence of trisomy of chromosome 21 in pregnancies across different age groups between 2000 and 2020. RCS Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2024; 2(2): <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i2.40>

Autor correspondente:

Érico Augusto Rosas de Vasconcelos

E-mail: erico.vasconcelos@unieuro.edu.br

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 20/06/2024

Aprovado em: 28/06/2024

Resumo

Objetivo: Este estudo investigou a relação entre idade materna e o risco de trissomia 21 (T21) em mães com mais de 35 anos analisando a incidência de T21 no Brasil no período do ano 2000 ao ano de 2020. **Métodos:** Foi utilizada uma metodologia descritiva quantitativa e transversal onde os dados foram coletados na base de dados DATASUS e na Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde. A análise estatística foi feita com o software IBM SPSS Statistics v23. **Resultados:** Observou-se uma queda no número de gestações entre mães jovens (15-24 anos) enquanto o número de gestações entre mães com mais de 35 anos permaneceu estável. Houve um aumento significativo no número de nascimentos de crianças com T21 de mães com mais de 35 anos na última década analisada. **Conclusão:** Os dados sugerem a influência de fatores biopsicossociais no aumento significativo de nascimentos de crianças com T21 de mães com mais de 35 anos, dado que o número total de gestações nesta faixa etária não variou significativamente nas duas décadas analisadas.

Palavras-chave: Idade materna; Trissomia 21; Síndrome de Down; Gravidez; Incidência.

INTRODUCTION

Down Syndrome (DS), or Trisomy 21 (T21), is a genetic condition resulting in intellectual disability due to an extra chromosome in chromosome pair 21. Individuals with Down syndrome exhibit a delay in neuropsychomotor development, which is associated with low muscle tone and challenges in maintaining posture and balance. DS may also manifest distinctive physical characteristics, such as a flat face, almond-shaped eyes, and a single crease in the palm. These characteristics can vary in severity from person to person. Although DS may present significant challenges, many individuals with this syndrome lead fulfilling lives, achieving various developmental milestones and positively contributing to their communities (Knychala *et al.*, 2018). In Trisomy 21 (T21), the genetic origin lies in an additional chromosome 21, resulting in 47 chromosomes instead of the usual 46. This extra chromosome can occur during the formation of reproductive cells, eggs, or sperm in a nondisjunction process. Nondisjunction happens when chromosomes fail to separate properly during cell division, leading to an unequal distribution of chromosomes in the resulting cells. As a result, when an egg or sperm with an extra chromosome 21 combines with a normal egg or sperm during fertilization, the resulting embryo ends up with three copies of chromosome 21 instead of the usual two. This genetic anomaly leads to the characteristic features and health challenges associated with Down syndrome (Ferreira *et al.*, 2019).

One of the primary features of Down syndrome (DS) is a delay in intellectual development, as well as physical characteristics such as folds in the eyelids, a flat facial profile, upward-slanting eyes, hypotonia, and small hands, among others. Individuals with DS may also experience additional health issues, including heart disease, hearing and vision problems, obesity, premature aging, and neurological difficulties. Research has identified maternal parental origin as the cause of chromosome 21 in 95% of cases (Ferreira *et al.*, 2019).

Maternal age is a critical factor in pregnancy, with research indicating that the ideal reproductive age range is typically considered to be between 18 and 35 years old. Beyond this age range, particularly after the age of 35, women may face increased risks during pregnancy. This is primarily due to the natural decline in the quantity and quality of a woman's eggs as she ages. With advancing maternal age, there is a heightened likelihood of chromosomal abnormalities occurring in the developing fetus, including Trisomy 21, the chromosomal anomaly associated with Down syndrome (Franasiak *et al.*, 2014).

The risk of chromosomal abnormalities, such as Trisomy 21, tends to rise exponentially with maternal age, especially after the age of 35. This is because older eggs are more prone to errors during cell division, increasing the chance of an extra chromosome 21 in the resulting embryo. Therefore, maternal age is a crucial factor to consider in prenatal care, and women over the age of 35 are often offered additional screening and diagnostic tests to assess the risk of chromosomal abnormalities in their pregnancies (Ferreira *et al.*, 2019).

At the end of the reproductive age, pregnancy has significantly increased worldwide (Veiga *et al.* 2019). Due to various social transformations, such as increased levels of education influencing the economic and cultural spheres, women are giving birth later in life. Therefore, this puts them at a higher risk for developing complications during pregnancy, thereby making their pregnancy high-risk (Aldrighi *et al.*, 2016). The likelihood of developing genetic syndromes, such as Edwards syndrome, Patau syndrome, and Down syndrome, is lower in women who are pregnant at the optimal age (Ferreira *et al.* 2022).

In Brazil, the percentage of births to mothers of advanced maternal age increased from 7.6% in 1994 to 15.5% in 2018. Despite awareness of the potential maternal-fetal complications due to advanced age, the rate of such cases continues to rise (Brasil, 2022).

In diagnosing Down syndrome (DS), various methods are available to assess the likelihood of a chromosomal abnormality such as Trisomy 21. One common method is prenatal screening, which involves non-invasive tests such as maternal serum screening and ultrasound examinations. These tests can provide an indication of the likelihood of Down syndrome in the fetus, allowing parents to make informed decisions about further diagnostic testing for a definitive diagnosis; diagnostic tests such as chorionic villus sampling (CVS) or amniocentesis may be performed. These procedures involve sampling fetal cells or amniotic fluid to directly analyze fetal chromosomes. While these tests carry a small risk of miscarriage, they provide a highly accurate diagnosis of Down syndrome. In recent years, non-invasive prenatal testing (NIPT) has also become available, which

involves analyzing cell-free fetal DNA circulating in the mother's blood. NIPT offers a highly accurate screening option with a lower risk of miscarriage compared to invasive diagnostic tests. Overall, the availability of these diagnostic methods allows healthcare providers to offer comprehensive prenatal care and support to families facing the possibility of a child with Down syndrome. Additionally, early diagnosis enables families to access appropriate medical care and support services, facilitating better outcomes for the child and their family (Schettini *et al.*, 2022).

Health professionals must provide them with all pregnant women and provide them with vital information throughout the gestational period, which facilitates proper emotional growth in women during pregnancy. Nurses are instrumental in offering guidance on healthcare during pregnancy and postpartum care and supporting the woman's future necessities. Therefore, competent and experienced professionals who offer guidance and support to these women, promoting improved outcomes for late-term pregnancies, can be game changers throughout gestation (Aldrighi *et al.*, 2016).

This study was based on the following guiding question: What is the statistical significance of advanced maternal age in the birth of children with Down syndrome? Sample tests were conducted to confirm the hypothesis's significance.

This study aims to examine the incidence of trisomy 21 (T21) cases among mothers in pregnancies in different age groups in Brazil between 2000 and 2020. Its primary objective is to investigate the variation in the number of births with T21.

METHOD

This study utilized primary data from the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS) and the Integrated Health Surveillance Platform between 2000 and 2020. Ethical evaluation was not required as per the National Health Council's Resolution 510/16, which waives ethical appraisal in the sole paragraph of Article 1.

This is a descriptive quantitative cross-sectional study. The Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS) provided data on the number of children born between 2000 and 2020. The Integrated Health Surveillance Platform collected information on the total number of children born with Trisomy 21 (Down Syndrome).

Data from women aged 15 to 40 years and older during pregnancy were analyzed to determine the total number of births and children born with Trisomy 21 from 2000 to 2020. Data on total births and births of children diagnosed with Trisomy 21 were sourced from the government websites DATASUS and Plataforma Integrada em Saúde, collected in August 2022. The data were collated and organized in Microsoft Office Excel 2019 spreadsheets for descriptive analysis and subsequent statistical testing.

IBM SPSS Statistics version 23 was utilized for data analysis. Initially, assumptions for univariate analysis, including normal distribution, extreme data, missing data, and homogeneity of variance, were tested. The mean and standard deviation were used to describe the data. The collected years were segregated into decade periods (first decade: 2000-2010, second decade: 2011-2020). The number of children with Trisomy 21 was normalized by the total number of births and then multiplied by 1000 (PT21). An unpaired t-test was utilized to compare the decades. An age group comparison was conducted using a one-way ANOVA, followed by the Bonferroni post hoc test. A two-way ANOVA was performed to evaluate the interaction between the decade and age groups for the total number of births and percentage variables. Statistical significance was considered at $p < 0.05$ for all tests.

RESULTS

Two comparisons were made: the first was between the decades and the percentage of births of children with Trisomy 21(PT21), and the other was between the decades with the total number of births. In the first comparison, it was verified that there was an increase in the number of births with T21 in the age groups between 35 to 39 years and over 40 years, while in the other age groups, there was no significant increase. In the second comparison, there was only a decrease in total births in relation to the 15 to 24 age groups, while in the other age groups there were few significant differences.

No significant differences were identified for the total number of births when the decades were compared [$t(82) = 0.181$; $p = 0.856$], as well as the percentage of births with Trisomy 21 (PT21) [$t(82) = 1.484$; $p = 0.142$] (Table 1).

Table 1 - Analysis of the percentage of births of children with T21

Variable	Decades		Total	p-value
	2000-2010	2011-2020		
	Mean $\pm$ sd	Mean $\pm$ sd	Mean $\pm$ sd	
Total number of births /10 ⁶	7,41 $\pm$ 6,27	7,18 $\pm$ 5,39	7,30 $\pm$ 5,83	0,856
Percentage of births of children with T21 x 10 ³	2,57 $\pm$ 3,60	4,06 $\pm$ 5,47	3,28 $\pm$ 4,62	0,142

Source: The authors

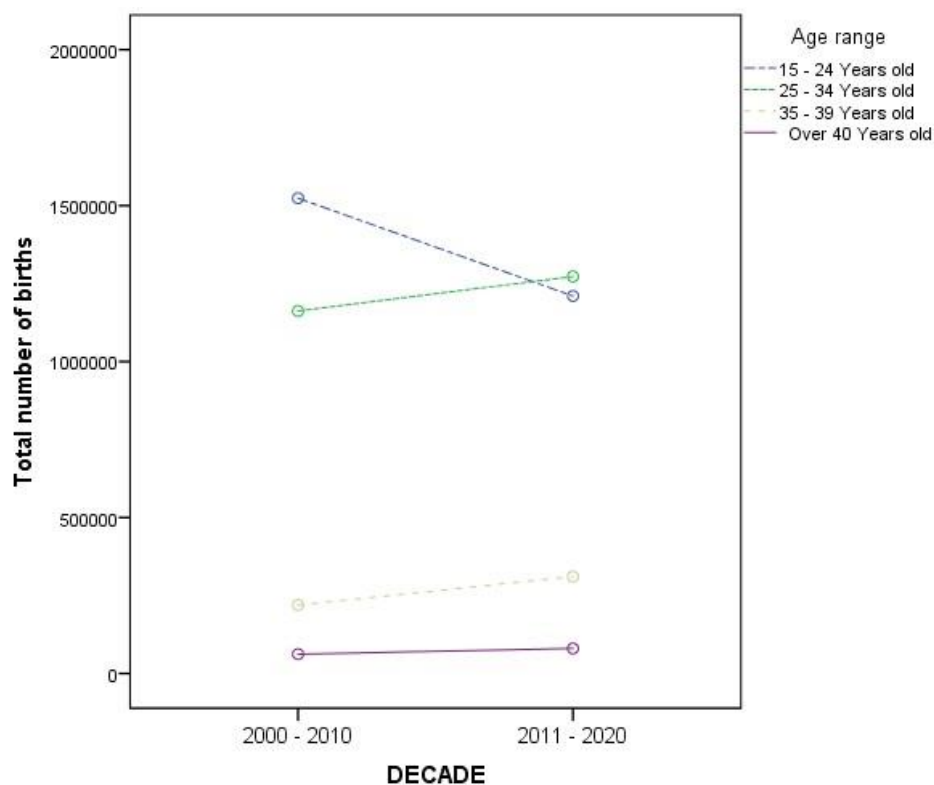
When the age groups were compared, significant differences were identified in total births [F(3.80) = 799.01; $p < 0.001$]; Post hoc analysis showed that there are significant differences ($p < 0.001$) in the comparison between all age groups and the younger the age group, greater is the number of births. With regard to PT21, a significant difference was also found [F(3.80) = 49.40; $p < 0.001$]. The age group 15 to 24 years old (mean = 0.29 $\pm$ 0.15) had a lower percentage when comparing the age groups 35 to 39 years old (mean = 2.79 $\pm$ 1.56; $p < 0.001$); 0.029) and over 40 years old (mean = 9.48 $\pm$ 5.34; $p < 0.001$). The age group over 40 years old also had a higher percentage in the comparison between the age groups 25 to 34 years old (mean = 0.58 $\pm$ 0.29; $p < 0.001$) and 35 to 39 years old ($p < 0.001$) (Table 2).

Table 2 - Analysis of the difference between age groups

Variables	Age group				Total	p-Value
	15 to 24 years old	25 to 34 years old	35 to 39 years old	over 40 years old		
	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd	Mean ± sd	
Total number of births /10 ⁶	13,74± 1,95	12,14 ± 0,65	2,62 ± 0,55	0,70 ± 0,12	7,30 ± 5,83	> 0,001
Percentage of births of children with T21 x 10 ³	0,29 ± 0,14	0,57 ± 0,29	2,78 ± 1,56	9,47 ± 5,34	3,28 ± 4,62	> 0,001

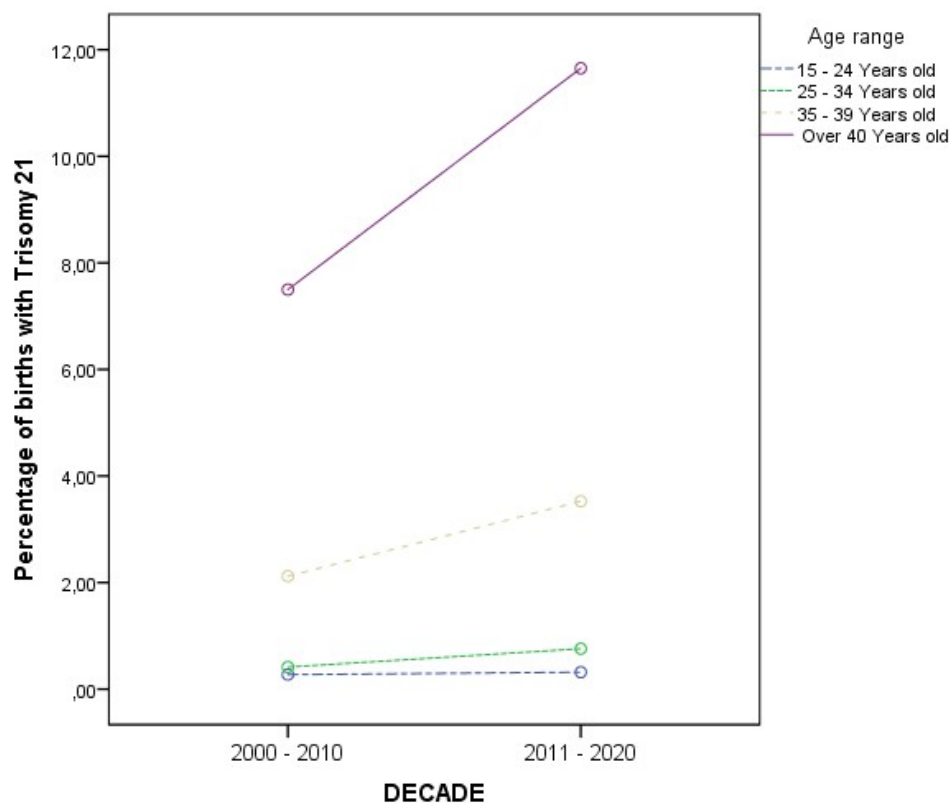
Source: The authors

The two-way ANOVA identified the interaction between decade and age group [F(3.76) = 53.747; $p < 0.001$; $\eta^2 = 0.680$]. When the two decades were compared, a decrease in births of children with mothers aged between 15 and 25 years ($p < 0.001$) was found, and an increase was observed for the age groups between 25 and 34 years ($p < 0.01$) and 35 to 39 years old ($p < 0.05$) (Graph 1).



Graph 1 - Data on the total number of births in the last two decades by age groups.

Source: The authors



Graph 2 - Percentage of births with trisomy 21 in the last two decades by age groups.

Source: The authors

The PT21 variable showed no significant interaction [$F(3.76) = 2.678$; $p = 0.053$; $\eta^2 = 0.096$] (Table 2) despite indicating a trend and an average effect magnitude. There was no increase in PT21 in the comparison between decades for the age group between 15 and 25. However, the most significant increase occurred in the age groups of more than 40 and 35 to 39 (Graph 2).

DISCUSSION

Throughout the studied decades, there has been an increase in the birth rate of T21 children related to maternal age groups between 35 and over 40 years, confirming the hypothesis that late pregnancy can lead to chromosomal abnormalities, one of which is T21. Studies indicate that in Brazil, there has been a rise in pregnancies in women above 35 years old, especially in middle-class layers. There was a significant representation in the South and Southeast regions in 2015, with an increase in mothers aged 30 to 39 (Martins & Menezes, 2022).

In contemporary society, women are increasingly delaying pregnancy due to a myriad of interconnected factors that reflect shifts in social norms, economic structures, and personal aspirations. One prominent reason for postponing pregnancy is the pursuit of career advancement and professional fulfillment. With more women pursuing higher education and entering the workforce, many delay starting a family to focus on building their careers and achieving financial stability. The changing dynamics of modern relationships also contribute to delayed pregnancies, as individuals may prioritize finding the right partner and establishing a strong emotional bond before starting a family. Furthermore, fertility awareness and family planning have evolved significantly, allowing women greater control over their reproductive choices. The widespread availability of contraception and reproductive technologies has empowered women to make informed decisions about when to conceive, leading to a trend of delayed childbearing. Moreover, societal attitudes towards motherhood have shifted, with many women opting to postpone pregnancy until they feel emotionally and psychologically prepared to take on the responsibilities of parenthood.

Economic factors also play a significant role in the decision to delay pregnancy, as rising living costs and economic uncertainties may deter couples from starting a family until they feel financially secure. Additionally, cultural and societal pressures, such as the idealization of youth and beauty, can contribute to women feeling compelled to postpone pregnancy to maintain their perceived attractiveness and vitality. The decision to delay pregnancy is multifaceted and reflects

the complex interplay of individual aspirations, societal expectations, and economic realities in the contemporary world (Fernandes & Martins, 2018).

As a result, late female reproduction is more prone to complications during pregnancy and childbirth, considering it a high-risk pregnancy. There is no public policy specifically aimed at this group of women with advanced maternal age; therefore, specialized care for these women falls within the general guidelines and manuals of the Ministry of Health, focused on managing high-risk pregnancy and prenatal care (Viellas *et al.*, 2021).

Pregnant women over 35 years old are predisposed to diseases such as diabetes and hypertension, for example, and may have a higher likelihood of experiencing perinatal complications, including abortions, congenital anomalies, pre-eclampsia, eclampsia, and premature births. Hence, they fall into the classification of high-risk pregnancies, requiring monitoring by specialists and acquiring more knowledge. Studies show that Down Syndrome is one of the chromosomal abnormalities most relevant to maternal age and associated factors (Cosme *et al.* 2017).

It is essential to emphasize to mothers that the motor development of individuals with Down Syndrome is influenced by multiple factors, including biological, psychological, social, and environmental characteristics. Therefore, the environment in which these individuals are placed can play a facilitating role in their development. The home environment offers numerous opportunities for stimuli that can serve as potential for action, learning, and skill development (Ferreira *et al.*, 2019).

As a limitation of the study, we acknowledge the absence of current data from the Integrated Health Platform for the past two years (2021-2022), confining our analysis to the past 20 years.

The results of this study can benefit nursing practice regarding the communication of a DS diagnosis. Healthcare professionals must possess appropriate communication skills. Nurses caring for families and children are integral to the maternal experience and play a crucial role during pregnancy by providing information, support, and a welcoming environment (Souza *et al.*, 2023).

When informing parents of a diagnosis, nurses should possess knowledge of DS and communicate fundamental care to facilitate their child's integration into society and ensure lifelong respect for the child. They should avoid making subjective evaluations, use clear and concise language, and adhere to formal language principles (Gadonski *et al.*, 2022).

It can be inferred that the total number of births to mothers aged between 15 and 24 decreased significantly between the first and second decades analyzed. This suggests that the

female population avoids pregnancies in the early reproductive years or chooses to have children during the middle reproductive years (25 to 34 years).

The total number of pregnancies among women of advanced reproductive age exhibited a slight increase during the second decade analyzed, reinforcing the perception of the desire of women to delay motherhood. Conversely, the total number of births to mothers over 40 years old remained stable during the two decades analyzed.

The proportion of children born with T21 in pregnancies to mothers in their early reproductive years remained stable over the two analyzed decades. However, among pregnancies to mothers of intermediate reproductive age, the percentage increased slightly, indicating that external factors may have contributed to the rise in T21 incidence in this age group in the second decade (2011-2020). The proportion of births of children with T21 to mothers of advanced reproductive age, compared to the total number of births to mothers over 40, saw a significant increase in the second decade analyzed. This supports the hypothesis that possible external biopsychosocial factors may increase T21 in later pregnancies.

CONCLUSION

This study reveals a trend of women delaying childbirth. Nonetheless, late pregnancies pose a significant risk of high-risk pregnancies and the potential birth of children with Trisomy 21. In the second decade under examination, there was a notable escalation in the ratio of T21 births among mothers of advanced reproductive age relative to the overall birth count and specifically to mothers over 40. This bolsters the conjecture that potential external biopsychosocial influences might contribute to the rise of T21 incidence in later gestations. Therefore, nurses serve as support for mothers and families with a child diagnosed with DS, offering attentive listening and information about the syndrome.

REFERÊNCIAS

Aldrichi JD, et al. The experiences of pregnant women at an advanced maternal age: an integrative review. *Rev Esc Enferm USP*. 2016 Jun;50(3):512-21. doi: 10.1590/s0080-623420160000400019.

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.

Brasil. Ministério da Saúde. Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde. Anomalias congênitas. <http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf.

Cosme HW, et al. Prevalence of congenital anomalies and their associated factors in newborns in the city of São Paulo from 2010 to 2014. *Rev Paul Pediatr*. 2017 Mar;35(1):33-8. doi: 10.1590/1984-0462/2017;35;1;00002.

Fernandes CR, Martins AC. Experiences and expectations of pregnant women in advanced maternal age with suspected or confirmed fetus malformation. *REFACS*. 2018 Aug;6(5). doi: 10.18554/refacs.v6i3.3640.

Ferreira DF, et al. Late pregnant women and the risks to Down Syndrome: a literature review. *Rev Eletron Acervo Med*. 2022 Apr 8;5. doi: 10.25248/reamed.e10005.2022.

Ferreira M, et al. Repercussões do Diagnóstico de Síndrome de Down na Perspectiva Paterna. *Psicol Cienc Prof*. 2019;39:1-14. doi: 10.1590/1982-3703003181365.

Franasiak JM, Forman EJ, Hong KH, Werner MD, Upham KM, Treff NR, Scott RT Jr. The nature of aneuploidy with increasing age of the female partner: a review of 15,169 consecutive trophoctoderm biopsies evaluated with comprehensive chromosomal screening. *Fertil Steril*. 2014 Mar;101(3):656-63.

Gadonski RM, et al. Atuação do enfermeiro na comunicação de más notícias relacionada à Síndrome de Down / Nurses' performance in communication of bad news related to Down's Syndrome. *Braz J Health Rev*. 2022 May 19;5(3):9901-12. doi: 10.34119/bjhrv5n3-15.

Knychala NAG, et al. Influence of the home on the motor development of infants with Down Syndrome. *Fisioter Pesqui*. 2018 Jun;25(2):202-8. doi: 10.1590/1809-2950/17006925022018.

Martins PL, Menezes RA. Gestação em idade avançada e aconselhamento genético: um estudo em torno das concepções de risco. *Physis Rev Saude Coletiva*. 2022;32(2). doi: 10.1590/s0103-73312022320218.

Schettini DLC, et al. Family appraisal of the down syndrome diagnosis. *Texto Contexto Enferm*. 2020;29. doi: 10.1590/1980-265x-tce-2019-0188.

Souza DM, et al. Impacto do diagnóstico de Síndrome de Down na perspectiva materna. *Reme Rev Min Enferm*. 2023 Jul 24;27. doi: 10.35699/2316-9389.2023.37077.

Veiga LLP, et al. Adverse perinatal outcomes of pregnancies among adolescents vs women of advanced age in the Brazilian public health system. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2019 Sep;19(3):601-9. doi: 10.1590/1806-93042019000300007.

Viellas EF, et al. Childbirth care for adolescents and advanced maternal age in maternities linked to Rede Cegonha. *Cien Saude Colet*. 2021 Mar;26(3):847-58. doi: 10.1590/1413-81232021263.12492020.