

Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim

Saúde em Faca 5

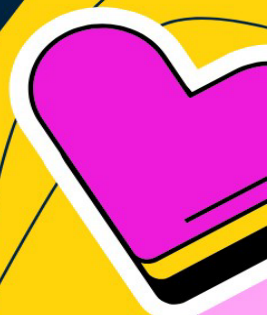


ISBN: 978-65-272-0545-6



9 786527 205456

OOK



Pesquisa Brasil



Saúde em Foco V

Pesquisa Brasil

Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim
DOI: 10.29327/5394806

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Even3 Publicações, PE, Brasil)

L788 Livro Saúde em Foco V - Pesquisa Brasil [Recurso digital] /
Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim...[et al.] ; organizado
por Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim. – Salvador: Pesquisa
Brasil, 2024.
(Saúde em Foco, V.5)

DOI 10.29327/5394806
ISBN 978-65-272-0545-6

1. Medicina. 2. Pesquisa médica. 3. Saúde. I. Bomfim,
Vitoria Vilas Boas da Silva, (org.).

CDD 610

CRB-4/1241

Saúde em Foco V

Pesquisa Brasil

5º edição
SALVADOR
2024

Organizadores

Vitoria Vilas Boas da Silva Bomfim

Diretora Científica da Revista Científica Pesquisa
Brasil

Coordenadora de Ensaio Clínico

Investigadora Principal do Projeto AIDA Network

SÚMARIO

CAPÍTULO 1 - PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS	9
CAPÍTULO 2 - REABILITAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA EM LESÕES DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR	15
CAPÍTULO 3 - TRATAMENTO DE ACNE RESISTENTE: ESTRATÉGIAS MULTIMODAIS	21
CAPÍTULO 4 - TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR DA APNEIA DO SONO	21
CAPÍTULO 5 - AVANÇOS NA TERAPIA ALVO MOLECULAR EM CÂNCER DE PULMÃO	35
CAPÍTULO 6 - ABORDAGEM CONTEMPORÂNEA DA DIABETES TIPO 2: PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO	41
CAPÍTULO 7 - ATUALIZAÇÕES EM VACINAÇÃO INFANTIL: EFICÁCIA E SEGURANÇA	47
CAPÍTULO 8 - GESTÃO DE COMPLICAÇÕES NA GRAVIDEZ DE ALTO RISCO	53
CAPÍTULO 9 - TERAPIAS COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS PARA TRANSTORNOS DE ANSIEDADE	58
CAPÍTULO 10 - NEUROCIÊNCIA DA DOR CRÔNICA: MECANISMOS E TRATAMENTOS	63

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

JULIA MIOLA
GEORGE ANTONIOS FERREIRA ISSA HAONAT
RENATA DE ANDRADE MARQUES
ANTONIOS GEORGE ISSA HAONAT NETO
ANA PAULA COSTA TRAJANO
ISABELA ZIEMBA DE ALCANTARA
HESTEFANY TAWANA GAIOVSKI
PHAMELLA DOS SANTOS MARTYN
TALILA DE ASSIS SANTANA
DEIVID JOAQUIM GUESSI

DOI: 10.29327/5394806.5-1

INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas representam um grupo heterogêneo de malformações estruturais do coração e dos grandes vasos, presentes ao nascimento, que variam desde defeitos simples até anomalias complexas que ameaçam a vida. Essas condições são a causa mais comum de malformações congênitas, com uma prevalência estimada de aproximadamente 1% em recém-nascidos vivos. A etiologia das cardiopatias congênitas é multifatorial, envolvendo interações complexas entre fatores genéticos e ambientais.

O avanço das técnicas diagnósticas, particularmente a ecocardiografia fetal e pós-natal, possibilitou a detecção precoce e o acompanhamento detalhado das malformações cardíacas. Além disso, os progressos na cirurgia cardiovascular e nos cuidados intensivos pediátricos ao longo das últimas décadas transformaram o prognóstico desses pacientes, permitindo que a maioria sobreviva até a idade adulta.

As intervenções cirúrgicas em cardiopatias congênitas variam amplamente, desde procedimentos paliativos, que visam melhorar a função cardíaca e a qualidade de vida, até correções completas, que restauram a anatomia cardíaca normal. A escolha do procedimento cirúrgico adequado é determinada por uma combinação de fatores, incluindo o tipo e a gravidade do defeito, a idade e o estado clínico do paciente, bem como a presença de comorbidades associadas.

Este livro pretende abordar os diversos aspectos dos procedimentos cirúrgicos em cardiopatias congênitas, desde as técnicas cirúrgicas inovadoras até o manejo pós-operatório e os cuidados intensivos. Exploraremos as abordagens minimamente invasivas que têm mostrado reduzir a morbidade e melhorar os desfechos a longo prazo. Além disso, discutiremos os avanços na tecnologia de suporte vital extracorpóreo e os cuidados multidisciplinares necessários para otimizar os resultados cirúrgicos.

A compreensão aprofundada dos procedimentos cirúrgicos em cardiopatias congênitas é crucial para cardiologistas pediátricos, cirurgiões cardiovasculares e equipes de cuidados intensivos. Este conhecimento não só aprimora a capacidade de tratar essas complexas condições, mas também contribui para o desenvolvimento contínuo de novas técnicas e abordagens terapêuticas que podem salvar vidas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

TÉCNICAS CIRÚRGICAS PARA CORREÇÃO DE DEFEITOS SEPTAIS ATRIAIS E VENTRICULARES

Os defeitos septais atriais (DSA) e os defeitos septais ventriculares (DSV) são as cardiopatias congênitas mais comuns, caracterizadas por uma comunicação anômala entre as câmaras cardíacas direita e esquerda. A correção cirúrgica dessas malformações é fundamental para prevenir complicações a longo prazo, como insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar e arritmias. Diversas técnicas cirúrgicas têm sido desenvolvidas para reparar esses defeitos com alta eficácia e segurança.

• 1. Correção de Defeitos Septais Atriais (DSA)

Os defeitos septais atriais incluem o DSA tipo ostium secundum, ostium primum e o seio venoso. A escolha da técnica cirúrgica depende do tipo e do tamanho do defeito, bem como da presença de anomalias associadas.

- **Sutura Direta:** Utilizada para pequenos DSAs (<5 mm), a sutura direta envolve o fechamento do defeito com pontos de sutura contínuos ou interrompidos. Esta técnica é simples e eficaz, com baixo risco de complicações.
- **Patch de Pericárdio Autólogo ou Material Sintético:** Defeitos maiores requerem a utilização de patches de pericárdio autólogo ou materiais sintéticos, como o Dacron ou PTFE (politetrafluoroetileno). O patch é suturado ao redor do defeito, proporcionando um fechamento seguro e reduzindo o risco de estenose ou disfunção valvar.
- **Abordagem Minimamente Invasiva:** A cirurgia toracoscópica assistida por vídeo (VATS) e a cirurgia robótica têm sido empregadas para correção de DSAs, oferecendo vantagens como menor trauma cirúrgico, redução da dor pós-operatória e recuperação mais rápida.
- **2. Correção de Defeitos Septais Ventriculares (DSV)**

Os defeitos septais ventriculares, classificados em membranosos, musculares, de entrada e de saída, variam em complexidade e localização. As técnicas cirúrgicas para correção de DSV são adaptadas às características específicas de cada defeito.

- **Sutura Direta:** Indicada para pequenos DSVs (<3 mm), especialmente em localização muscular, a sutura direta envolve o fechamento do defeito com pontos de sutura. Esta técnica é menos comum devido ao risco de lesão ao sistema de condução.
- **Patch de Pericárdio ou Material Sintético:** Para a maioria dos DSVs, especialmente os grandes ou complexos, a utilização de um patch é a abordagem preferida. O patch de pericárdio ou de material sintético é suturado ao redor do defeito, proporcionando um fechamento robusto e minimizando o risco de recorrência.
- **Abordagens Híbridas e Minimamente Invasivas:** As técnicas híbridas combinam cateterismo intervencionista e cirurgia aberta para reparar DSVs complexos. Além disso, abordagens minimamente invasivas, como a esternotomia parcial ou a VATS, têm mostrado resultados promissores, com menos complicações e uma recuperação mais rápida.
- **3. Considerações Pós-operatórias e Resultados a Longo Prazo**

A correção cirúrgica de DSAs e DSVs geralmente resulta em excelente prognóstico, com melhora significativa na função cardíaca e na qualidade de vida dos pacientes. No pós-operatório imediato, é crucial a monitorização rigorosa para detectar possíveis complicações, como arritmias, bloqueios cardíacos, e disfunção ventricular. A longo prazo, a avaliação periódica é necessária para monitorar o crescimento e o desenvolvimento cardíaco, especialmente em pacientes pediátricos, e para garantir a ausência de estenose residual ou insuficiência valvar.

• **4. Inovações e Futuras Direções**

Avanços na imagem cardíaca intraoperatória, como a ecocardiografia transesofágica 3D, têm aprimorado a precisão das correções cirúrgicas. Além disso, o desenvolvimento de novos materiais biocompatíveis para patches e a progressão das técnicas robóticas e de cateterismo oferecem perspectivas promissoras para o futuro do tratamento das cardiopatias congênitas. A pesquisa contínua e a formação especializada são essenciais para a evolução dessas técnicas e para a melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes.

Em conclusão, as técnicas cirúrgicas para correção de defeitos septais atriais e ventriculares são altamente eficazes e seguras, proporcionando melhora significativa na saúde e na qualidade de vida dos pacientes. A escolha da técnica adequada e o manejo pós-operatório eficiente são cruciais para otimizar os resultados e minimizar as complicações.

INTERVENÇÕES MINIMAMENTE INVASIVAS EM CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

As intervenções minimamente invasivas (IMI) em cardiopatias congênitas têm ganhado destaque como uma abordagem alternativa às cirurgias cardíacas tradicionais, oferecendo benefícios significativos em termos de redução da morbidade, tempo de recuperação e complicações pós-operatórias. Estas técnicas incluem cateterismo cardíaco terapêutico, procedimentos híbridos e cirurgia toracoscópica assistida por vídeo, entre outras.

1. Cateterismo Cardíaco Terapêutico

O cateterismo cardíaco terapêutico é uma técnica amplamente utilizada para corrigir ou paliar várias anomalias cardíacas congênitas sem a necessidade de uma toracotomia. Procedimentos como a oclusão de defeitos septais (atriais e ventriculares), angioplastia de vasos estenóticos, valvuloplastias e implantação de stents têm demonstrado alta eficácia e segurança. Estudos mostram que a intervenção por cateter é especialmente benéfica para pacientes neonatais e pediátricos devido à sua menor invasividade e rápida recuperação.

2. Procedimentos Híbridos

Os procedimentos híbridos combinam técnicas cirúrgicas tradicionais com intervenções percutâneas, permitindo uma abordagem mais abrangente e menos invasiva para cardiopatias complexas. Um exemplo notável é a colocação híbrida de stents em artérias pulmonares estenóticas em conjunto com a correção cirúrgica de defeitos intracardíacos. Este método tem se mostrado eficaz na redução do tempo total de cirurgia e na minimização do trauma cirúrgico.

3. Cirurgia Toracoscópica Assistida por Vídeo

A cirurgia toracoscópica assistida por vídeo (VATS) representa um avanço significativo na cirurgia minimamente invasiva para correção de cardiopatias congênitas. Utilizando pequenas incisões e instrumentos especializados, os cirurgiões podem realizar procedimentos complexos como a correção de defeitos septais, ligadura de canal arterial patente e ressecção de tumores cardíacos com menor dor pós-operatória e recuperação mais rápida. A VATS também permite uma visualização detalhada e precisa das estruturas cardíacas, melhorando os resultados cirúrgicos.

4. Benefícios e Desafios das Técnicas Minimamente Invasivas

Os benefícios das IMI incluem menor trauma cirúrgico, diminuição do tempo de internação hospitalar, menor necessidade de transfusões sanguíneas e redução das cicatrizes. No entanto, esses procedimentos requerem equipamentos especializados e uma curva de aprendizado significativa para os cirurgiões. Além disso, a seleção adequada dos pacientes é crucial para o sucesso das intervenções minimamente invasivas, sendo fundamental uma avaliação multidisciplinar criteriosa.

5. Futuras Direções e Pesquisa

O campo das IMI está em constante evolução, com novas tecnologias e técnicas emergindo continuamente. A pesquisa em áreas como a robótica, a impressão 3D para planejamento cirúrgico e a biotecnologia para desenvolvimento de novos materiais para stents e dispositivos oclusores está em andamento e promete expandir ainda mais as possibilidades e a eficácia das intervenções minimamente invasivas em cardiopatias congênitas.

Em conclusão, as intervenções minimamente invasivas representam uma fronteira promissora no tratamento das cardiopatias congênitas, oferecendo uma combinação de eficácia e segurança com menor impacto físico e psicológico sobre os pacientes. A evolução contínua dessas técnicas, aliada a uma formação especializada dos profissionais de saúde, é essencial para maximizar os benefícios para os pacientes.

PÓS-OPERATÓRIO E CUIDADOS INTENSIVOS

O manejo pós-operatório e os cuidados intensivos em pacientes submetidos a cirurgias para correção de cardiopatias congênitas são críticos para o sucesso a longo prazo dessas intervenções. Esses cuidados envolvem uma abordagem multidisciplinar que engloba a monitorização hemodinâmica rigorosa, o manejo da dor, a prevenção e o tratamento de complicações, bem como a reabilitação precoce.

1. Monitorização Hemodinâmica e Suporte Vital

Após a cirurgia cardíaca, a monitorização hemodinâmica contínua é essencial para detectar e tratar rapidamente qualquer instabilidade cardiovascular. Isso inclui o uso de cateteres arteriais, cateteres venosos centrais e monitorização não invasiva para acompanhar parâmetros como pressão arterial, débito cardíaco, saturação de oxigênio e parâmetros de perfusão tecidual. O suporte vital avançado pode incluir o uso de ventilação mecânica, drogas vasoativas para manter a estabilidade hemodinâmica, e, em alguns casos, dispositivos de assistência ventricular ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes com disfunção cardíaca grave.

2. Manejo da Dor e Sedação

O manejo adequado da dor é crucial para a recuperação pós-operatória. Protocolos multimodais que combinam analgésicos opióides e não opióides, anestésicos locais e técnicas de bloqueio regional são frequentemente utilizados para controlar a dor e minimizar os efeitos adversos. A sedação deve ser cuidadosamente ajustada para evitar depressão respiratória e facilitar a extubação precoce, permitindo ao paciente se mobilizar o mais rapidamente possível.

3. Prevenção e Tratamento de Complicações

As complicações pós-operatórias, como infecções, arritmias, disfunção renal e insuficiência cardíaca, requerem vigilância constante e intervenção rápida. Protocolos de prevenção de infecções, incluindo a manutenção da assepsia rigorosa e a administração profilática de antibióticos, são essenciais. O manejo das arritmias pode envolver a administração de antiarrítmicos ou intervenções mais invasivas, como a cardioversão elétrica. A função renal deve ser monitorizada e otimizada através da manutenção da perfusão adequada e do uso criterioso de diuréticos.

4. Reabilitação Precoce e Mobilização

A reabilitação precoce é uma componente chave na recuperação de pacientes pós-cirúrgicos. Envolve a mobilização gradual, exercícios respiratórios para prevenir atelectasias e pneumonia, e fisioterapia para restaurar a função física. A participação de fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais é fundamental para desenvolver um plano de reabilitação personalizado que leve em consideração a condição clínica do paciente e o tipo de cirurgia realizada.

5. Suporte Nutricional e Equilíbrio Hidroeletrolítico

O suporte nutricional adequado é vital para a recuperação pós-operatória, especialmente em pacientes pediátricos com cardiopatias congênitas, que frequentemente apresentam déficits nutricionais pré-operatórios. A nutrição enteral é preferida sempre que possível, mas a nutrição parenteral pode ser necessária em casos de disfunção gastrointestinal. O equilíbrio hidroeletrólítico deve ser cuidadosamente monitorado e ajustado para prevenir desidratação ou sobrecarga de fluidos, que podem afetar adversamente a função cardíaca e renal.

6. Abordagem Multidisciplinar e Comunicação

A coordenação de cuidados através de uma equipe multidisciplinar, incluindo cirurgiões cardíacos, intensivistas, cardiologistas pediátricos, enfermeiros especializados, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos, é essencial para otimizar os resultados pós-operatórios. A comunicação eficaz entre os membros da equipe e com a família do paciente é crucial para assegurar que todas as necessidades clínicas e emocionais sejam atendidas. Em suma, o manejo pós-operatório e os cuidados intensivos são componentes críticos no tratamento de pacientes com cardiopatias congênitas. A implementação de protocolos de cuidado baseados em evidências, a monitorização rigorosa e a reabilitação precoce contribuem significativamente para a recuperação bem-sucedida e a melhoria dos desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Brickner, M. E., Hillis, L. D., & Lange, R. A. (2000). Congenital heart disease in adults: First of two parts. *New England Journal of Medicine*, 342(4), 256-263. doi:10.1056/NEJM200001273420407
2. Hoffman, J. I. E., & Kaplan, S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(12), 1890-1900. doi:10.1016/S0735-1097(02)01886-7
3. Aboulhosn, J., & Lluri, G. (2018). Management of adult congenital heart disease: State of the art review. *Cardiology Clinics*, 36(4), 467-475. doi:10.1016/j.ccl.2018.07.006
4. van der Linde, D., Konings, E. E., Slager, M. A., Witsenburg, M., Helbing, W. A., Takkenberg, J. J., & Roos-Hesselink, J. W. (2011). Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(21), 2241-2247. doi:10.1016/j.jacc.2011.08.025
5. Bacha, E. A., & Kreutzer, C. (2001). Comprehensive management of congenital heart disease. *Cardiology Clinics*, 19(2), 229-247. doi:10.1016/S0733-8651(05)70209-2
6. Marino, B. S., Lipkin, P. H., Newburger, J. W., Peacock, G., Gerdes, M., Gaynor, J. W., ... & Mahle, W. T. (2012). Neurodevelopmental outcomes in children with congenital heart disease: Evaluation and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 126(9), 1143-1172. doi:10.1161/CIR.0b013e318265ee8a
7. Fyfe, D. A., Kline, C. H., & Sade, R. M. (1994). Current surgical management of congenital heart disease. *American Family Physician*, 50(6), 1319-1326.
8. Zhu, J., Chen, J. M., & Quaegebeur, J. M. (2013). The evolution of surgical techniques for the treatment of congenital heart disease. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2(4), 406-414. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2013.07.12
9. Zahorec, R., Kolesár, A., & Tóthová, J. (2010). Management of perioperative pain in children with congenital heart defects. *Biomedical Papers*, 154(3), 219-227. doi:10.5507/bp.2010.027
10. Hager, A., Kaemmerer, H., Eicken, A., Hörer, J., Fratz, S., Schreiber, C.,..... & Hess, J. (2002). Outcome of surgery for congenital heart disease in adults. *Heart*, 87(1), 71-75. doi:10.1136/heart.87.1.71

11. Stout, K. K., Daniels, C. J., Aboulhosn, J. A., Bozkurt, B., Broberg, C. S., Colman, J. M., ... & Whitehead, K. K. (2018). 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: Executive summary. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(12), 1494-1563. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1029
12. Saxena, A., & Mehta, A. (2013). Surgical management of congenital heart disease: a 50-year experience in India. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 29(2), 179-185. doi:10.1007/s12055-013-0212-8
13. Knirsch, W., & Kretschmar, O. (2017). Cardiopulmonary bypass and long-term outcome in children with congenital heart disease. *Frontiers in Pediatrics*, 5, 3. doi:10.3389/fped.2017.00003
14. Hirsch, J. C., Charpie, J. R., Ohye, R. G., & Gurney, J. G. (2008). Near-term outcomes of surgical versus non-surgical treatment of congenital heart disease in the neonatal period. *Progress in Pediatric Cardiology*, 25(2), 79-85. doi:10.1016/j.ppedcard.2008.06.004
15. Galiè, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A.,..... & Simonneau, G. (2015). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*, 37(1), 67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317
16. Baumgartner, H., Bonhoeffer, P., De Groot, N. M., de Haan, F., Deanfield, J. E., Galie, N., & Vouhe, P. (2010). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal*, 31(23), 2915-2957. doi:10.1093/eurheartj/ehq249
17. DiBardino, D. J., McElhinney, D. B., Kaza, A. K., Mayer Jr, J. E., & Jonas, R. A. (2014). Analysis of major factors influencing in-hospital mortality for congenital heart surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 98(1), 137-142. doi:10.1016/j.athoracsur.2014.02.048
18. Brown, M. L., Burkhart, H. M., Connolly, H. M., Dearani, J. A., Edwards, W. D., & Schaff, H. V. (2009). Successful surgical repair of severe Ebstein anomaly with significant right ventricular enlargement: postoperative imaging and clinical outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(18), 1725-1733. doi:10.1016/j.jacc.2009.05.068
19. Franklin, O., Burch, M., Manning, N., Sleeman, K., Wernovsky, G., & Shinebourne, E. A. (2002). Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart*, 87(1), 67-69. doi:10.1136/heart.87.1.67
20. Jenkins, K. J., Correa, A., Feinstein, J. A., Botto, L., Britt, A. E., Daniels, S. R.,..... & Webb, C. L. (2007). Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: Current knowledge: A scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, 115(23), 2995-3014. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.183216

REABILITAÇÃO PÓS-CIRÚRGICA EM LESÕES DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR

RENATA ANTONIA AGUIAR RIBEIRO
LORIVAL RIBEIRO DE AMORIM JÚNIOR
SHEMUEL KIMBERLEY TORRES SOARES
NATAN DE ARAUJO
YASMIN BARBOSA DE CARVALHO ROCHA
MATHEUS FAVARIN PINTO
RODRIGO MENDES VENÂNCIO DA SILVA
THIARLES JUAN OLIVEIRA BARROS
MARIA ISLAINE PORTELA DE MIRANDA
KEYLANE RIOS SPODE

DOI: 10.29327/5394806.5-2

INTRODUÇÃO

As lesões do ligamento cruzado anterior (LCA) são comuns em atletas e indivíduos fisicamente ativos, representando uma das lesões ortopédicas mais frequentes e debilitantes. O LCA desempenha um papel crucial na estabilização do joelho, prevenindo a translação anterior da tíbia em relação ao fêmur e contribuindo para a propriocepção articular. A ruptura do LCA resulta em instabilidade do joelho, dor e comprometimento funcional significativo, muitas vezes exigindo intervenção cirúrgica para restaurar a função articular.

A reconstrução do LCA é amplamente considerada a intervenção padrão para lesões completas em pacientes que desejam retornar a um nível alto de atividade física. Este procedimento cirúrgico tem evoluído significativamente, com técnicas artroscópicas e uso de enxertos autólogos ou alogênicos proporcionando resultados satisfatórios em termos de estabilidade articular e retorno às atividades pré-lesão. No entanto, a cirurgia por si só não garante a recuperação completa. A reabilitação pós-cirúrgica é um componente essencial no processo de recuperação, influenciando diretamente os resultados funcionais e a prevenção de complicações a longo prazo.

A reabilitação pós-cirúrgica do LCA é um processo complexo e multidimensional que visa restaurar a função do joelho, melhorar a força muscular, aumentar a amplitude de movimento e promover a propriocepção. Este processo envolve várias fases, desde a fase inicial de controle da dor e do edema até a fase final de retorno ao esporte e atividades de alto impacto. Protocolos de reabilitação bem estruturados são fundamentais para otimizar a cicatrização do enxerto, prevenir complicações como a rigidez articular e garantir um retorno seguro e eficaz às atividades esportivas.

A literatura científica destaca a importância de uma abordagem personalizada e progressiva na reabilitação pós-cirúrgica do LCA. Programas de reabilitação devem ser adaptados às necessidades individuais do paciente, levando em consideração fatores como a idade, o nível de atividade, a presença de lesões concomitantes e o tipo de enxerto utilizado. Além disso, a integração de técnicas de treinamento neuromuscular, exercícios de fortalecimento específicos e estratégias de prevenção de lesões é crucial para alcançar resultados ótimos. Este livro tem como objetivo fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre as estratégias de reabilitação pós-cirúrgica em lesões do LCA. Abordaremos as diferentes fases da

reabilitação, desde a avaliação inicial até o retorno às atividades esportivas, destacando as melhores práticas baseadas em evidências científicas. Discutiremos também as complicações potenciais e as estratégias para manejá-las, bem como as inovações e tendências futuras na reabilitação do LCA.

A compreensão profunda das técnicas e princípios de reabilitação pós-cirúrgica é essencial para fisioterapeutas, médicos do esporte e outros profissionais de saúde envolvidos no cuidado de pacientes com lesões do LCA. A adoção de abordagens baseadas em evidências e centradas no paciente não só melhora os resultados clínicos, mas também contribui para a recuperação segura e eficiente, permitindo que os indivíduos retomem suas atividades físicas e esportivas com confiança e segurança.

FASES DA REABILITAÇÃO: DO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO AO RETORNO AO ESPORTE

A reabilitação após a reconstrução do ligamento cruzado anterior (LCA) é um processo estruturado e progressivo que visa restaurar a função do joelho, promover a cicatrização do enxerto e preparar o paciente para um retorno seguro às atividades esportivas. Este processo é dividido em várias fases, cada uma com objetivos específicos e protocolos de tratamento adaptados às necessidades individuais do paciente.

- **Fase I: Pós-operatório Imediato**

Na fase inicial pós-operatória, o foco principal é no controle da dor, redução do edema e proteção do enxerto.

- **Controle da dor e edema:** Utilização de analgésicos e modalidades de crioterapia para reduzir a dor e o inchaço.
- **Mobilização precoce:** Incentivar a mobilidade passiva e ativa do joelho, evitando a carga excessiva.
- **Exercícios de amplitude de movimento (ADM):** Realização de exercícios de flexão e extensão do joelho para prevenir a rigidez articular.
- **Reforço muscular isométrico:** Iniciar exercícios de contração isométrica dos músculos quadríceps, isquiotibiais e adutores.
- **Fase II: Controle do Inchaço e Restauração da Amplitude de Movimento**

Nesta fase, o objetivo é reduzir o inchaço residual e restaurar a amplitude de movimento completa do joelho.

- **Modalidades de controle do inchaço:** Continuação da crioterapia e elevação do membro para reduzir o edema.
- **Exercícios de ADM ativos e passivos:** Avançar para exercícios de flexão e extensão ativos assistidos e passivos completos.
- **Fortalecimento muscular:** Iniciar exercícios de fortalecimento isotônico dos quadríceps, isquiotibiais, glúteos e músculos do core.
- **Equilíbrio e propriocepção:** Incorporar exercícios de equilíbrio unipodal e propriocepção para melhorar a estabilidade do joelho.
- **Fase III: Restabelecimento da Força Muscular e Estabilidade Articular**

Nesta fase intermediária, o foco está no aumento da força muscular e na melhoria da estabilidade articular.

- **Exercícios de fortalecimento:** Progressão para exercícios de fortalecimento resistido progressivo, incluindo agachamentos, leg press, lunges e exercícios com elásticos.
- **Treinamento de controle neuromuscular:** Introdução de exercícios de controle neuromuscular, como exercícios de pliometria e saltos unipodais.

- **Treinamento funcional:** Incorporação de atividades funcionais específicas, como corrida em linha reta e mudanças de direção controladas.
- **Reabilitação da marcha:** Trabalho na biomecânica da marcha e corrida para corrigir padrões anormais de movimento.
- **Fase IV: Retorno ao Esporte e Atividades de Alto Impacto**

Nesta fase final, o objetivo é permitir um retorno gradual às atividades esportivas e recreativas, com foco na prevenção de lesões e otimização do desempenho.

- **Treinamento esportivo específico:** Introdução de atividades esportivas específicas, como dribles, passes e chutes (para esportes como futebol) e treinos de corte e agilidade.
- **Treinamento de resistência:** Incremento do treinamento de resistência cardiovascular para aumentar a resistência e a capacidade de desempenho.
- **Monitoramento da carga de trabalho:** Acompanhamento cuidadoso da carga de trabalho e intensidade das atividades para prevenir o excesso de uso e risco de relesão.
- **Avaliação do retorno ao esporte:** Realização de testes funcionais e avaliação clínica para determinar a prontidão do paciente para retornar ao esporte de forma competitiva.

Cada fase da reabilitação pós-cirúrgica do LCA é crucial para alcançar resultados ótimos e garantir um retorno seguro e eficaz às atividades esportivas. O progresso do paciente deve ser monitorado de perto por uma equipe multidisciplinar, incluindo fisioterapeutas, médicos do esporte e cirurgiões ortopédicos, para garantir uma recuperação bem-sucedida e prevenir complicações a longo prazo.

MANEJO DA DOR E INCHAÇO

O manejo eficaz da dor e do inchaço é uma parte fundamental da reabilitação pós-operatória em lesões do ligamento cruzado anterior (LCA). O controle adequado da dor e da inflamação não só melhora o conforto do paciente, mas também facilita a participação nos programas de reabilitação e promove a cicatrização do tecido lesionado. Este tópico aborda as estratégias farmacológicas e não farmacológicas utilizadas para o manejo da dor e do inchaço após a reconstrução do LCA.

- **Farmacoterapia**
- **Analgésicos:** O uso de analgésicos é fundamental para o controle da dor pós-operatória. Os analgésicos não opioides, como o paracetamol e o ibuprofeno, são frequentemente prescritos para dor leve a moderada. Em casos de dor mais intensa, analgésicos opioides, como a codeína ou a morfina, podem ser prescritos, mas seu uso deve ser limitado devido ao risco de dependência e efeitos colaterais.
- **Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs):** Os AINEs são eficazes na redução da dor e do inchaço através da inibição da síntese de prostaglandinas. Medicamentos como o ibuprofeno e o diclofenaco são comumente utilizados, mas é importante considerar os riscos gastrointestinais e cardiovasculares associados ao seu uso prolongado.
- **Corticosteroides:** Injeções de corticosteroides intra-articulares podem ser consideradas para controlar a inflamação aguda e reduzir o inchaço. No entanto, seu uso é controverso devido ao risco de supressão do sistema imunológico e deterioração da cartilagem articular a longo prazo.
- **Anestésicos locais:** Injeções de anestésicos locais, como a lidocaína, podem ser utilizadas para alívio temporário da dor local, especialmente durante procedimentos de fisioterapia.

- **Modalidades Fisioterapêuticas**
- **Crioterapia:** A aplicação de gelo ou bolsas de gelo é uma estratégia eficaz para reduzir o inchaço e controlar a dor. A crioterapia pode ser realizada várias vezes ao dia, especialmente nas primeiras 48 horas após a cirurgia.
- **Compressão:** O uso de bandagens compressivas ou meias de compressão pode ajudar a reduzir o inchaço ao redor do joelho e promover a circulação sanguínea.
- **Elevação:** A elevação do membro afetado acima do nível do coração ajuda a reduzir o acúmulo de fluido e o inchaço. É recomendado que o paciente mantenha o joelho elevado sempre que estiver em repouso.
- **Massagem e Drenagem Linfática:** A massagem suave e a drenagem linfática podem ser úteis na remoção do excesso de fluido e na promoção da circulação linfática.
- **Técnicas de Controle da Dor**
- **Biofeedback:** O biofeedback é uma técnica que ajuda os pacientes a controlar a resposta do corpo à dor através da monitorização de sinais fisiológicos, como frequência cardíaca e atividade muscular.
- **TENS (Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea):** A TENS envolve a aplicação de corrente elétrica de baixa frequência na pele sobre a área dolorida, ajudando a modular a transmissão de sinais de dor ao cérebro.
- **Relaxamento e Mindfulness:** Técnicas de relaxamento, como respiração profunda, meditação e mindfulness, podem ajudar a reduzir a percepção da dor e promover o bem-estar geral do paciente.
- **Hipnoterapia:** A hipnoterapia pode ser uma opção para alguns pacientes, ajudando a alterar a percepção da dor e promover o relaxamento.

O manejo da dor e do inchaço na reabilitação pós-cirúrgica do LCA é uma parte crucial do processo de recuperação. Uma abordagem multimodal, que combina estratégias farmacológicas, modalidades fisioterapêuticas e técnicas de controle da dor, é geralmente mais eficaz para proporcionar alívio da dor e otimizar os resultados da reabilitação. A escolha das intervenções deve ser individualizada de acordo com as necessidades e preferências do paciente, bem como as orientações do cirurgião ortopédico e da equipe de fisioterapia.

PREVENÇÃO DE RE-LESÃO E TREINAMENTO DE PROPRIOCEPÇÃO

A prevenção de re-lesão e o treinamento de propriocepção são aspectos fundamentais da reabilitação pós-cirúrgica em lesões do ligamento cruzado anterior (LCA). Estes tópicos abordam estratégias e exercícios específicos destinados a reduzir o risco de recorrência da lesão e a melhorar a propriocepção do joelho.

- **Educação e Conscientização**
- **Conhecimento da Lesão:** Fornecer informações detalhadas ao paciente sobre a lesão do LCA, seus fatores de risco e as causas subjacentes, para aumentar a conscientização sobre a importância da prevenção de re-lesão.
- **Técnica Correta de Atividades:** Instruir o paciente sobre técnicas corretas de movimento durante atividades esportivas e atividades diárias para evitar sobrecarregar o joelho e reduzir o risco de lesões.
- **Exercícios de Fortalecimento Muscular**
- **Quadríceps e Isquiotibiais:** Implementar exercícios de fortalecimento para os músculos quadríceps e isquiotibiais para melhorar a estabilidade articular e reduzir o estresse no LCA.

- **Músculos Estabilizadores do Quadril:** Incluir exercícios para os músculos estabilizadores do quadril, como glúteos médio e mínimo, para melhorar o controle do alinhamento do membro inferior e reduzir a carga sobre o joelho.
- **Treinamento de Equilíbrio e Coordenação**
- **Treinamento Unipodal:** Realizar exercícios de equilíbrio unipodal para desenvolver a estabilidade e propriocepção do joelho.
- **Plataformas Instáveis:** Utilizar plataformas instáveis, como bosu e almofadas de equilíbrio, para desafiar o equilíbrio e a coordenação durante exercícios específicos.
- **Treinamento de Reações Musculares Rápidas**
- **Pliometria:** Introduzir exercícios pliométricos para melhorar as reações musculares rápidas e a capacidade de absorver impactos durante atividades esportivas.
- **Saltos e Aterrissagens:** Ensinar técnicas adequadas de salto e aterrissagem para minimizar o estresse no joelho e reduzir o risco de lesões.
- **Integração Funcional**
- **Treinamento Específico do Esporte:** Desenvolver programas de treinamento específicos para o esporte praticado pelo paciente, replicando padrões de movimento e exigências físicas da modalidade.
- **Simulação de Situações de Jogo:** Criar cenários de treino que simulem situações de jogo, permitindo ao paciente praticar habilidades específicas com níveis crescentes de complexidade.
- **Acompanhamento e Feedback**
- **Monitoramento da Progressão:** Acompanhar de perto a progressão do paciente e ajustar o programa de treinamento conforme necessário para garantir um progresso seguro e eficaz.
- **Feedback Técnico:** Fornecer feedback técnico contínuo sobre a execução correta dos exercícios e a técnica de movimento durante atividades esportivas.

O treinamento de propriocepção e a prevenção de re-lesão são componentes cruciais da reabilitação pós-cirúrgica do LCA. Ao integrar estratégias de fortalecimento muscular, treinamento de equilíbrio e coordenação, exercícios pliométricos e simulação de situações de jogo, é possível melhorar a estabilidade articular, reduzir o risco de recorrência da lesão e permitir um retorno seguro às atividades esportivas e recreativas. Uma abordagem individualizada, baseada nas necessidades e capacidades do paciente, é essencial para otimizar os resultados da prevenção de re-lesão e do treinamento de propriocepção.

REFERÊNCIAS

1. Wilk, K. E., Macrina, L. C., & Cain, E. L. (2012). Rehabilitation of the Anterior Cruciate Ligament: Not Just for Athletes. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 42(3), 253–254. doi:10.2519/jospt.2012.0501
2. Grindem, H., Snyder-Mackler, L., Moksnes, H., Engebretsen, L., & Risberg, M. A. (2016). Simple decision rules can reduce reinjury risk by 84% after ACL reconstruction: the Delaware-Oslo ACL cohort study. *British Journal of Sports Medicine*, 50(13), 804–808. doi:10.1136/bjsports-2016-096031
3. Logerstedt, D. S., Snyder-Mackler, L., Ritter, R. C., Axe, M. J., & Godges, J. J. (2010). Knee Pain and Mobility Impairments: Meniscal and Articular Cartilage Lesions. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 40(6), A1–A35. doi:10.2519/jospt.2010.0302
4. Hewett, T. E., Myer, G. D., Ford, K. R., Paterno, M. V., & Quatman, C. E. (2016). Mechanisms, Prediction, and Prevention of ACL Injuries: Cut Risk With Three

- Sharpened and Validated Tools. *Journal of Orthopaedic Research*, 34(11), 1843–1855. doi:10.1002/jor.23323
5. Eitzen, I., Holm, I., & Risberg, M. A. (2009). Preoperative quadriceps strength is a significant predictor of knee function two years after anterior cruciate ligament reconstruction. *British Journal of Sports Medicine*, 43(5), 371–376. doi:10.1136/bjism.2008.055269
 6. Myer, G. D., Paterno, M. V., Ford, K. R., Quatman, C. E., & Hewett, T. E. (2008). Rehabilitation after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Criteria-Based Progression Through the Return-to-Sport Phase. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 38(9), 595–605. doi:10.2519/jospt.2008.2508
 7. Grindem, H., Snyder-Mackler, L., Moksnes, H., Engebretsen, L., & Risberg, M. A. (2016). Simple decision rules can reduce reinjury risk by 84% after ACL reconstruction: the Delaware-Oslo ACL cohort study. *British Journal of Sports Medicine*, 50(13), 804–808. doi:10.1136/bjsports-2016-096031
 8. Fitzgerald, G. K., Axe, M. J., & Snyder-Mackler, L. (2000). The efficacy of perturbation training in nonoperative anterior cruciate ligament rehabilitation programs for physical active individuals. *Physical Therapy in Sport*, 1(2), 2–12. doi:10.1054/ptsp.2000.0005
 9. Ageberg, E., Thomeé, R., Neeter, C., Silbernagel, K. G., & Roos, E. M. (2008). Muscle strength and functional performance in patients with anterior cruciate ligament injury treated with training and surgical reconstruction or training only: A two to five-year followup. *Arthritis & Rheumatism*, 59(12), 1773–1779. doi:10.1002/art.24182
 10. Irrgang, J. J., & Fitzgerald, G. K. (2000). Rehabilitation of the ACL patient. *Current Opinion in Orthopaedics*, 11(1), 60–68. doi:10.1097/00001433-200002000-00010
 11. Myer, G. D., Ford, K. R., Paterno, M. V., Nick, T. G., & Hewett, T. E. (2006). The Effects of Generalized Joint Laxity on Risk of Anterior Cruciate Ligament Injury in Young Female Athletes. *The American Journal of Sports Medicine*, 34(6), 799–806. doi:10.1177/0363546505282613
 12. Myer, G. D., Ford, K. R., & Hewett, T. E. (2004). Rationale and Clinical Techniques for Anterior Cruciate Ligament Injury Prevention Among Female Athletes. *Journal of Athletic Training*, 39(4), 352–364.
 13. Escamilla, R. F., Macleod, T. D., Wilk, K. E., Paulos, L., & Andrews, J. R. (2012). Anterior Cruciate Ligament Strain and Tensile Forces for Weight-Bearing and Non-Weight-Bearing Exercises: A Guide to Exercise Selection. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 42(3), 208–220. doi:10.2519/jospt.2012.3768
 14. Lephart, S. M., & Myers, J. B. (2000). The Role of the Sensorimotor System in the Athletic Shoulder. *Journal of Athletic Training*, 35(3), 351–363.
 15. Wilk, K. E., & Arrigo, C. A. (2002). Rehabilitation Principles of the Anterior Cruciate Ligament Reconstructed Knee: Twelve Steps for Successful Progression and Return to Play. *Clinics in Sports Medicine*, 21(4), 693–732. doi:10.1016/s0278-5919(02)00002-4
 16. Heijne, A., Werner, S., & H—gglund, M. (2010). Return to play following ACL reconstruction: A systematic review and meta-analysis of the ACL Return to Sport after Injury (ACL-RSI) scale and other return to play criteria. *British Journal of Sports Medicine*, 44(15), 1001–1006. doi:10.1136/bjism.2009.069351
 17. Di Stasi, S. L., Logerstedt, D., Gardinier, E. S., Snyder-Mackler, L., & AXE, M. J. (2013). Copers in the Anterior Cruciate Ligament Population: What They Should and Should Not Return to Sports After Reconstruction. *Journal of Athletic Training*, 48(6), 818–825. doi:10.4085/1062-6050-48.6.04.

TRATAMENTO DE ACNE RESISTENTE: ESTRATÉGIAS MULTIMODAIS

Igor Thiago Pinheiro Passos
Ana Paula Tuma Hilgemberg
Clara Mariana Dias Pestana
Lara Ribeiro Melo
Bruna Fernanda Tavares
Letícia Szydlonski Nascimento
Maria Islaine Portela de Miranda
Marina Catharino Rodrigues
Keylane Rios Spode
Nayla Beatriz Moura Martins

DOI: 10.29327/5394806.5-3

INTRODUÇÃO

A acne é uma das condições cutâneas mais comuns, afetando milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente adolescentes e adultos jovens. Embora muitos casos de acne possam ser tratados com sucesso com terapias convencionais, uma parcela significativa de pacientes desenvolve formas mais graves e persistentes da doença, que são mais desafiadoras de tratar. A acne resistente, caracterizada pela falta de resposta aos tratamentos convencionais, pode ter um impacto substancial na qualidade de vida do paciente, causando desconforto físico e emocional, além de deixar cicatrizes permanentes. O tratamento da acne resistente é complexo e muitas vezes requer abordagens multimodais que visam diferentes aspectos da fisiopatologia da doença. Estratégias que abordam a hiperqueratinização dos folículos pilosos, a inflamação, a colonização bacteriana por *Propionibacterium acnes* e a produção excessiva de sebo são essenciais para alcançar uma melhora significativa nos pacientes com acne resistente.

Este livro se propõe a fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tratamento da acne resistente, destacando estratégias multimodais eficazes para o manejo dessa condição dermatológica desafiadora. Exploraremos não apenas os tratamentos tópicos e sistêmicos convencionais, mas também abordagens emergentes e inovadoras que têm demonstrado eficácia no controle da acne resistente.

Ao compreender as bases fisiopatológicas da acne resistente e as evidências por trás das diversas modalidades terapêuticas disponíveis, os dermatologistas, médicos de família e outros profissionais de saúde poderão tomar decisões mais informadas e personalizadas no tratamento de pacientes com essa condição. Além disso, discutiremos as considerações especiais em grupos de pacientes específicos, como mulheres adultas, pacientes com acne hormonal e aqueles com acne em pele de cor.

O objetivo final deste livro é proporcionar aos profissionais de saúde uma fonte abrangente de informações que os capacitem a abordar eficazmente a acne resistente, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo o risco de complicações dermatológicas a longo prazo.

ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS AVANÇADAS

O tratamento da acne resistente muitas vezes exige o uso de abordagens farmacológicas avançadas que vão além dos tratamentos tópicos e sistêmicos convencionais. Essas estratégias visam os múltiplos mecanismos patogênicos da acne, incluindo a hiperqueratinização folicular, a colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*), a inflamação e a produção excessiva de sebo. Este tópico explora as terapias farmacológicas avançadas mais promissoras e suas evidências de eficácia no manejo da acne resistente.

Isotretinoína Oral

A isotretinoína oral é considerada a terapia mais eficaz para casos graves de acne resistente. Este retinoide sistêmico atua em diversos mecanismos patogênicos da acne:

Redução da produção de sebo: A isotretinoína diminui significativamente o tamanho das glândulas sebáceas e a produção de sebo.

Normalização da queratinização folicular: Ajuda a prevenir a formação de comedões ao normalizar a diferenciação celular nos folículos pilosos.

Ação anti-inflamatória: Possui propriedades anti-inflamatórias que ajudam a reduzir as lesões inflamatórias.

Efeitos antibacterianos: Reduz a colonização de *C. acnes*.

Estudos demonstram que a isotretinoína pode levar a remissões prolongadas, embora seu uso esteja associado a efeitos colaterais significativos, incluindo teratogenicidade, que necessitam de monitoramento rigoroso.

Antibióticos Sistêmicos

Embora o uso de antibióticos sistêmicos seja comum no tratamento da acne, a resistência bacteriana crescente tem limitado sua eficácia. No entanto, os antibióticos como a doxiciclina e a minociclina ainda desempenham um papel importante, especialmente quando combinados com outras terapias para minimizar a resistência:

Doxiciclina: Amplamente utilizada devido à sua eficácia e perfil de segurança, é recomendada em doses subantimicrobianas para suas propriedades anti-inflamatórias.

Minociclina: Eficaz contra *C. acnes*, embora seu uso deva ser monitorado devido ao risco de efeitos adversos, como pigmentação cutânea e síndrome do lúpus induzida por drogas.

Terapias Hormonais

As terapias hormonais são particularmente úteis em mulheres com acne resistente, muitas vezes associada a desequilíbrios hormonais como a síndrome dos ovários policísticos (SOP):

Contraceptivos orais combinados: Eficazes na redução da produção de sebo e no controle das lesões de acne. As combinações de etinilestradiol com progestinas como drospirenona ou ciproterona são comuns.

Espironolactona: Um antagonista de aldosterona que atua como antiandrogênico, reduzindo a produção de sebo e a severidade da acne.

Retinoides Tópicos Avançados

Os retinoides tópicos continuam sendo um pilar no tratamento da acne resistente, com novos compostos que oferecem melhor tolerabilidade e eficácia:

Adapaleno: Um retinoide de terceira geração que oferece eficácia similar ao tretinoína, mas com menor irritação cutânea.

Tazaroteno: Potente retinoide tópico que é particularmente eficaz em acne grave, embora possa ser mais irritante.

Terapias Combinadas

Combinações de agentes tópicos e sistêmicos são frequentemente mais eficazes do que monoterapias, aproveitando mecanismos sinérgicos para combater a acne resistente:

Retinoides tópicos e antibióticos: A combinação de retinoides tópicos com antibióticos tópicos (como clindamicina) ou sistêmicos maximiza a eficácia enquanto reduz o risco de resistência bacteriana.

Benzoilperóxido e retinoides: O benzoilperóxido, com suas propriedades antibacterianas e queratolíticas, combinado com retinoides tópicos, ajuda a prevenir a resistência bacteriana e melhora a eficácia global.

Terapias Alvo Molecular

A pesquisa em terapias alvo molecular está avançando, explorando novos caminhos terapêuticos para acne resistente:

Inibidores de mTOR: Medicamentos como a rapamicina têm mostrado potencial na redução da produção de sebo e inflamação.

Moduladores de receptores androgênicos: Novos agentes que bloqueiam seletivamente os receptores androgênicos na pele estão sendo investigados.

TECNOLOGIAS DE INTERVENÇÃO: LASER E TERAPIAS DE LUZ

As tecnologias de intervenção, como os tratamentos a laser e as terapias de luz, emergiram como estratégias eficazes no manejo da acne resistente. Estas abordagens aproveitam diferentes comprimentos de onda de luz para atingir e modular processos fisiológicos subjacentes à acne, incluindo a colonização bacteriana, a produção de sebo e a inflamação cutânea. Este tópico discute as bases científicas e a aplicação clínica dessas tecnologias, bem como suas vantagens e limitações.

Laser Terapêutico

Os tratamentos a laser utilizam luz de alta intensidade para penetrar na pele e atingir alvos específicos, como as glândulas sebáceas e o *Propionibacterium acnes*. Existem vários tipos de lasers utilizados no tratamento da acne:

Laser de Diodo (1450 nm): Este laser penetra profundamente na pele, atingindo as glândulas sebáceas e reduzindo sua atividade. Estudos mostram que o laser de diodo pode diminuir significativamente a produção de sebo e melhorar a aparência da acne inflamatória com um perfil de segurança aceitável.

Laser Nd:YAG (1064 nm): O laser Nd:YAG é eficaz na redução da inflamação e no tratamento de lesões acneicas através da coagulação seletiva dos vasos sanguíneos dilatados ao redor das lesões. Ele também tem propriedades que estimulam a remodelação do colágeno, ajudando a reduzir cicatrizes de acne.

Laser de Erbium: YAG (2940 nm): Utilizado principalmente para resurfacing cutâneo, este laser é eficaz na redução de cicatrizes de acne. Ele remove camadas finas da pele, promovendo a regeneração de uma pele mais lisa e uniforme.

Terapias de Luz

As terapias de luz, como a luz azul e a luz vermelha, são menos invasivas que os lasers e podem ser utilizadas em combinações ou isoladamente para tratar a acne:

Luz Azul (415 nm): A luz azul tem um efeito bactericida direto sobre o *C. acnes*. Este comprimento de onda penetra na pele e ativa porfirinas produzidas pelas bactérias, gerando espécies reativas de oxigênio que destroem as bactérias. Estudos mostram que a luz azul pode reduzir significativamente as lesões inflamatórias da acne com um excelente perfil de segurança.

Luz Vermelha (633 nm): A luz vermelha penetra mais profundamente na pele do que a luz azul e tem propriedades anti-inflamatórias e de promoção da cicatrização. Ela estimula a produção de colágeno e pode ser usada para tratar tanto a acne ativa quanto para melhorar a aparência de cicatrizes de acne.

Terapia Fotodinâmica (PDT): A PDT combina um agente fotossensibilizante tópico, como o ácido aminolevulínico (ALA), com luz azul ou vermelha. O agente fotossensibilizante se acumula nas glândulas sebáceas e, quando ativado pela luz, gera radicais livres que destroem as glândulas sebáceas hiperativas e o C. acnes. A PDT tem mostrado resultados promissores em pacientes com acne severa e resistente, com reduções significativas na produção de sebo e nas lesões acneicas.

Vantagens e Limitações

Vantagens:

Eficácia: As terapias a laser e de luz podem ser muito eficazes na redução da acne inflamatória e não inflamatória, especialmente em casos resistentes a tratamentos convencionais.

Perfil de Segurança: Em geral, essas terapias têm um bom perfil de segurança, com efeitos colaterais mínimos e temporários, como vermelhidão e leve desconforto.

Não Invasivo: Muitas dessas tecnologias são não invasivas ou minimamente invasivas, tornando-as opções atraentes para pacientes que preferem evitar tratamentos sistêmicos.

Limitações:

Custo: Os tratamentos a laser e de luz podem ser caros, limitando o acesso de alguns pacientes.

Múltiplas Sessões: Muitos tratamentos requerem múltiplas sessões para alcançar resultados ótimos, o que pode ser inconveniente para alguns pacientes.

Resposta Variável: A resposta ao tratamento pode variar entre os pacientes, dependendo de fatores como o tipo de pele, a gravidade da acne e a presença de cicatrizes.

SUPORTE NUTRICIONAL E MODIFICAÇÕES NO ESTILO DE VIDA

A gestão da acne resistente não se limita ao uso de intervenções farmacológicas e tecnologias de intervenção, mas também envolve suporte nutricional e modificações no estilo de vida. Estas abordagens auxiliam no manejo da acne ao abordar fatores dietéticos e hábitos de vida que podem exacerbar a condição. Evidências crescentes indicam que a nutrição e o estilo de vida desempenham papéis cruciais na patogênese e no controle da acne, oferecendo vias complementares para melhorar os resultados terapêuticos.

Dieta e Acne

Diversos estudos têm explorado a relação entre dieta e acne, destacando nutrientes específicos e padrões alimentares que podem influenciar a condição cutânea:

Índice Glicêmico e Carboidratos Refinados: Dietas com alto índice glicêmico (IG) e ricas em carboidratos refinados aumentam os níveis de insulina e o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), que promovem a produção de sebo e a proliferação de queratinócitos. Estudos clínicos indicam que dietas de baixo IG podem reduzir significativamente a severidade da acne.

Laticínios: Alguns estudos sugerem uma associação entre o consumo de leite e a exacerbação da acne. Acredita-se que os hormônios presentes no leite, como a testosterona e os precursores de andrógenos, contribuam para o aumento da produção de sebo.

Ácidos Graxos Ômega-3: Dietas ricas em ácidos graxos ômega-3, encontrados em peixes gordurosos e sementes de linhaça, têm propriedades anti-inflamatórias que podem ajudar a reduzir a inflamação associada à acne.

Micronutrientes: Deficiências de vitaminas e minerais, como zinco, vitamina A, e vitamina E, têm sido associadas ao agravamento da acne. Suplementação adequada desses nutrientes pode auxiliar na melhora dos sintomas da acne.

Modificações no Estilo de Vida

Mudanças no estilo de vida são igualmente importantes para o manejo eficaz da acne resistente:

Gestão do Estresse: O estresse psicológico é conhecido por agravar a acne, possivelmente através da liberação de hormônios adrenocorticais que aumentam a produção de sebo. Técnicas de gestão do estresse, como meditação, yoga, e exercícios físicos, podem reduzir o impacto do estresse na acne.

Qualidade do Sono: A privação do sono pode exacerbar a inflamação e desregular hormônios que influenciam a produção de sebo. Garantir uma boa higiene do sono e manter um horário regular de sono pode ajudar na gestão da acne.

Higiene Pessoal e Produtos de Cuidado com a Pele: A escolha de produtos de cuidado com a pele não comedogênicos e adequados ao tipo de pele do paciente é crucial. Rotinas regulares de limpeza que evitam o uso excessivo de produtos agressivos podem prevenir a irritação e o agravamento da acne.

Intervenções Nutricionais

Dieta Balanceada: Recomendar uma dieta balanceada, rica em frutas, vegetais, proteínas magras e grãos integrais, pode fornecer nutrientes essenciais e ajudar a manter os níveis hormonais equilibrados.

Redução do Consumo de Açúcar: Incentivar a redução do consumo de alimentos e bebidas açucaradas pode ajudar a controlar os níveis de insulina e IGF-1, contribuindo para a diminuição da produção de sebo.

Suplementação Específica: Em casos de deficiência comprovada, a suplementação com zinco, vitamina D, e outros micronutrientes específicos pode ser benéfica. No entanto, essas intervenções devem ser baseadas em avaliações nutricionais e realizadas sob supervisão médica.

Considerações Clínicas

Implementar mudanças no estilo de vida e intervenções nutricionais deve ser uma abordagem personalizada, levando em consideração as preferências alimentares, estilo de vida, e possíveis restrições dietéticas do paciente. A educação do paciente sobre a relação entre dieta, estilo de vida e acne é essencial para promover a adesão a essas mudanças.

REFERÊNCIAS

1. Bowe, W.P., & Kircik, L.H. (2016). "Is there a role for diet in the management of acne? Results of an online survey." *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 9(12), 18-27.
2. Zaenglein, A.L., Pathy, A.L., Schlosser, B.J., Alikhan, A., Baldwin, H.E., Berson, D.S., et al. (2016). "Guidelines of care for the management of acne vulgaris." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(5), 945-973.e33.
3. Thiboutot, D., & Layton, A.M. (2013). "Emerging therapies in the treatment of acne." *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 14(16), 2417-2428.
4. Dréno, B., Fischer, T.C., Perosino, E., Poli, F., Verschoore, M., Layton, A.M., et al. (2014). "Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management—what can we learn from the literature today?" *Evidence-Based Medicine and Human Epidemiology*, 10(2), 189-206.
5. Gollnick, H.P.M. (2015). "From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(S5), 1-7.
6. Leyden, J.J. (2001). "Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 15(S3), 51-55.

7. Sardana, K., Gupta, T., & Garg, V.K. (2009). "Optimizing the use of oral isotretinoin in acne: understanding the nuances of a remarkable drug." *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 75(1), 6-15.
8. Simpson, N.B., & Cunliffe, W.J. (2004). "Disorders of the sebaceous glands." In: Burns, T., Breathnach, S., Cox, N., Griffiths, C. (Eds.), *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed. Blackwell Science, Oxford, pp. 43.1-43.75.
9. Zaenglein, A.L., & Graber, E.M. (2008). "Therapeutic strategies to enhance adherence: the effectiveness of an acne educational video." *Pediatric Dermatology*, 25(3), 327-330.
10. Del Rosso, J.Q., & Kim, G. (2013). "Optimizing use of oral antibiotics in acne vulgaris." *Dermatologic Clinics*, 31(4), 555-564.
11. Bhate, K., & Williams, H.C. (2013). "Epidemiology of acne vulgaris." *British Journal of Dermatology*, 168(3), 474-485.
12. Eichenfield, L.F., Krakowski, A.C., Piggott, C., Del Rosso, J., Baldwin, H., Friedlander, S.F., et al. (2013). "Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne." *Pediatrics*, 131(Suppl 3), S163-S186.
13. James, K.A., Burkhart, C.N., & Morrell, D.S. (2009). "Emerging drugs for acne." *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 14(4), 665-679.
14. Papp, K.A., & Zip, C. (2013). "Pharmacological treatment approaches in acne." *Canadian Medical Association Journal*, 185(3), 305-314.
15. Ganceviciene, R., Zouboulis, C.C., & Dreher, F. (2012). "An update on the role of topical anti-inflammatory agents in the management of acne vulgaris." *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 5(7), 25-38.
16. Kim, J. (2005). "Review of the innate immune response in acne vulgaris: interaction with *Propionibacterium acnes*." *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 10(3), 32-34.
17. Ochsendorf, F. (2006). "Systemic antibiotic therapy of acne vulgaris." *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 4(11), 828-841.
18. Stein Gold, L.F. (2013). "Therapeutic potential of anti-inflammatory properties of antibiotics in the treatment of acne." *Journal of Drugs in Dermatology*, 12(6), 664-667.
19. Tzellos, T., Zampeli, V., & Papazisis, G. (2011). "A retrospective analysis of effectiveness and safety of oral isotretinoin in acne treatment." *Dermato-Endocrinology*, 3(3), 139-142.
20. Xu, S., Zheng, L., & Yang, Y. (2020). "Efficacy and safety of combined light therapy for acne vulgaris: a systematic review and network meta-analysis." *International Journal of Dermatology*, 59(10), 1221-1231.

TRATAMENTO MULTIDISCIPLINAR DA APNEIA DO SONO

PRISCILLA NAVES DE OLIVEIRA
LORIVAL RIBEIRO DE AMORIM JÚNIOR
AUREO GUILHERME TADIOTTO SAMPAIO MORAES
MARLI ELISABETE MACHADO
DAVI MARTINS CUTRIM
WILLIAN CASSIANO DA SILVA
VICTHORIA EMANUELLE FEITAL
ISADORA LUIZA BABINSCHI DIAS DE SOUZA
ESTEFANY MAGALHÃES FERREIRA
ANA CAROLINA DOS SANTOS BATISTA

DOI: 10.29327/5394806.5-4

INTRODUÇÃO

A apneia do sono é um distúrbio respiratório caracterizado pela obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em episódios repetidos de apneia (ausência de fluxo aéreo) e hipopneia (redução do fluxo aéreo). Este distúrbio pode levar a fragmentação do sono, hipoxemia intermitente e aumentos da pressão intratorácica, culminando em uma série de consequências adversas para a saúde, incluindo hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, e aumento do risco de acidentes devido à sonolência diurna excessiva. A prevalência da apneia obstrutiva do sono (AOS) é significativa, afetando aproximadamente 4% dos homens e 2% das mulheres em geral, com uma maior incidência em populações obesas e idosas.

O manejo eficaz da apneia do sono exige uma abordagem multidisciplinar, integrando conhecimentos e intervenções de diversas áreas da saúde, incluindo medicina do sono, otorrinolaringologia, odontologia, psicologia, fisioterapia e nutrição. Esta abordagem holística é essencial, pois a AOS é uma condição multifatorial que envolve aspectos anatômicos, neuromusculares, comportamentais e metabólicos.

- **Aspectos Anatômicos e Funcionais**

A obstrução das vias aéreas superiores em pacientes com AOS pode ser atribuída a uma combinação de fatores anatômicos e funcionais. Estruturas anatômicas como a língua, as amígdalas, o palato mole e a epiglote podem contribuir para a obstrução. Além disso, a fraqueza dos músculos dilatadores das vias aéreas superiores durante o sono pode exacerbar a colapsabilidade das vias aéreas.

- **Abordagens Terapêuticas**

- **Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP)**

A terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é considerada o tratamento de primeira linha para AOS moderada a grave. O CPAP mantém as vias aéreas superiores abertas durante o sono através da aplicação de uma pressão constante de ar, prevenindo o colapso das vias aéreas e normalizando a arquitetura do sono. A adesão ao tratamento é crucial para a eficácia, e estratégias para melhorar a adesão incluem a educação do paciente, a adaptação personalizada das máscaras e o acompanhamento contínuo.

- **Dispositivos Oraís**

Os dispositivos orais, como os aparelhos de avanço mandibular, são recomendados para pacientes com AOS leve a moderada ou para aqueles que não toleram o CPAP. Esses dispositivos funcionam reposicionando a mandíbula e a língua para ampliar o espaço das vias aéreas superiores, reduzindo a obstrução. A avaliação e o acompanhamento por um dentista especializado em medicina do sono são fundamentais para garantir o ajuste adequado e a eficácia do tratamento.

- **Intervenções Cirúrgicas**

Para pacientes com anomalias anatômicas específicas ou que não respondem a tratamentos conservadores, intervenções cirúrgicas podem ser indicadas. Procedimentos como a uvulopalatofaringoplastia (UPFP), a cirurgia de avanço maxilomandibular e a implante de estimuladores do nervo hipoglosso visam aumentar a patência das vias aéreas. A seleção criteriosa dos candidatos e o planejamento cirúrgico personalizado são essenciais para o sucesso dessas intervenções.

- **Modificações no Estilo de Vida**

Mudanças no estilo de vida, incluindo a perda de peso, a prática regular de exercícios físicos e a evitação de álcool e sedativos, são componentes cruciais do manejo da AOS. A obesidade é um fator de risco significativo para a AOS, e a perda de peso tem demonstrado reduzir a severidade da apneia. Programas de gerenciamento de peso que incorporam orientação nutricional e suporte psicológico podem ser altamente benéficos.

- **Abordagem Multidisciplinar**

A coordenação entre diferentes especialidades é essencial para o tratamento eficaz da AOS. Um plano de tratamento multidisciplinar pode incluir:

- **Médicos do Sono:** Para diagnóstico e gerenciamento global.
- **Otorrinolaringologistas:** Para avaliação anatômica e possíveis intervenções cirúrgicas.
- **Dentistas Especializados em Medicina do Sono:** Para o ajuste e monitoramento de dispositivos orais.
- **Nutricionistas:** Para suporte dietético e gerenciamento de peso.
- **Psicólogos:** Para apoio em questões de adesão ao tratamento e manejo do estresse.

DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO MULTIDISCIPLINAR

A apneia do sono, particularmente a apneia obstrutiva do sono (AOS), é um distúrbio complexo que requer uma abordagem abrangente para diagnóstico e avaliação. A identificação precisa da AOS e a determinação de sua gravidade são cruciais para a implementação de um plano de tratamento eficaz. O processo diagnóstico deve ser multidisciplinar, envolvendo a colaboração entre médicos do sono, otorrinolaringologistas, dentistas, psicólogos, nutricionistas e fisioterapeutas para garantir uma avaliação completa e personalizada.

- **História Clínica e Exame Físico**

O primeiro passo no diagnóstico da AOS é uma anamnese detalhada, focada nos sintomas noturnos e diurnos, histórico médico e familiar, e fatores de risco. Os sintomas comuns incluem ronco alto, pausas respiratórias observadas durante o sono, sonolência diurna excessiva, fadiga, dificuldades de concentração e irritabilidade. Fatores de risco como obesidade, idade avançada, sexo masculino, uso de álcool e sedativos, e histórico familiar de apneia do sono são investigados.

O exame físico deve incluir uma avaliação detalhada das vias aéreas superiores para identificar anomalias anatômicas que possam contribuir para a obstrução das vias aéreas. Observações importantes incluem hipertrofia das amígdalas, alongação do palato mole,

retrognatia, e obstrução nasal. O índice de massa corporal (IMC) e a circunferência do pescoço também são medidos, pois estão correlacionados com o risco de AOS.

- **Polissonografia**

A polissonografia (PSG) é o padrão ouro para o diagnóstico da AOS. Este exame consiste na monitorização contínua de várias funções corporais durante o sono, incluindo a atividade cerebral (eletroencefalograma), movimentos oculares (eletrooculograma), atividade muscular (eletromiograma), fluxo aéreo nasal e oral, esforço respiratório, saturação de oxigênio, e posição corporal. A PSG permite a quantificação do índice de apneia-hipopneia (IAH), que é utilizado para determinar a gravidade da AOS:

- **Leve:** IAH de 5 a 15 eventos por hora.
- **Moderada:** IAH de 15 a 30 eventos por hora.
- **Grave:** IAH superior a 30 eventos por hora.
- **Teste de Apneia do Sono Domiciliar**

Para alguns pacientes, especialmente aqueles com alta probabilidade pré-teste de AOS moderada a grave e sem comorbidades significativas, o teste de apneia do sono domiciliar pode ser uma alternativa conveniente e custo-efetiva à PSG. Esses dispositivos portáteis monitoram parâmetros respiratórios selecionados e são úteis para confirmar o diagnóstico de AOS em populações específicas.

- **Avaliação Otorrinolaringológica**

A avaliação por um otorrinolaringologista é essencial para identificar e tratar anomalias anatômicas das vias aéreas superiores que contribuem para a AOS. Procedimentos como a nasofibroscopia permitem uma visualização detalhada das vias aéreas nasais e faríngeas, ajudando a identificar obstruções estruturais, como desvios do septo nasal, pólipos nasais, e hipertrofia das amígdalas e adenoides.

- **Avaliação Odontológica**

A consulta com um dentista especializado em medicina do sono é fundamental para pacientes que podem se beneficiar de dispositivos orais. O dentista avalia a estrutura mandibular e dental, a oclusão, e a saúde oral geral para determinar a adequação e o tipo de dispositivo oral necessário, como aparelhos de avanço mandibular.

- **Avaliação Psicológica**

O impacto da AOS na saúde mental, incluindo sintomas de depressão e ansiedade, e as dificuldades de adesão ao tratamento devem ser avaliados por um psicólogo. A terapia cognitivo-comportamental pode ser benéfica para melhorar a adesão ao CPAP e lidar com as comorbidades psicológicas.

- **Avaliação Nutricional**

A obesidade é um fator de risco significativo para a AOS, e a avaliação nutricional é crucial para o manejo da condição. Um nutricionista pode avaliar os hábitos alimentares, o estado nutricional e desenvolver um plano de perda de peso personalizado. A educação nutricional e o suporte contínuo são essenciais para promover mudanças sustentáveis no estilo de vida.

- **Avaliação Fisioterapêutica**

A fisioterapia pode ser útil, especialmente para pacientes com AOS relacionada a fraqueza muscular das vias aéreas superiores. Técnicas de fortalecimento dos músculos respiratórios e exercícios de reabilitação funcional podem ser parte do plano de tratamento.

TERAPIAS NÃO-CIRÚRGICAS: CPAP, APARELHOS ORAIS E MUDANÇAS NO ESTILO DE VIDA

O manejo da apneia obstrutiva do sono (AOS) envolve uma variedade de abordagens terapêuticas, com um foco significativo em intervenções não-cirúrgicas. Essas terapias são

frequentemente consideradas de primeira linha devido à sua eficácia e menor risco em comparação com as intervenções cirúrgicas. As principais terapias não-cirúrgicas incluem o uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), aparelhos orais e mudanças no estilo de vida.

- **Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP)**

A terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é amplamente reconhecida como o tratamento de escolha para AOS moderada a grave. O CPAP funciona fornecendo um fluxo constante de ar através de uma máscara que o paciente usa durante o sono. Esse fluxo de ar cria uma pressão positiva que mantém as vias aéreas superiores abertas, prevenindo colapsos e interrupções respiratórias.

- **Eficácia:** Estudos demonstram que o CPAP é altamente eficaz na redução do índice de apneia-hipopneia (IAH), melhorando a qualidade do sono, e aliviando os sintomas diurnos, como sonolência excessiva. A adesão ao tratamento é fundamental para alcançar esses benefícios.
- **Adesão:** A adesão ao CPAP pode ser um desafio, com taxas de adesão variando de 50% a 80%. Fatores que influenciam a adesão incluem conforto da máscara, pressão de ar ajustada, suporte educacional e acompanhamento contínuo. Estratégias para melhorar a adesão incluem a personalização das máscaras, titulação automática da pressão e suporte psicossocial.
- **Efeitos Colaterais:** Os efeitos colaterais do CPAP podem incluir secura nasal, congestão, desconforto com a máscara e aerofagia. A gestão desses efeitos colaterais é importante para garantir a continuidade do tratamento.
- **Aparelhos Oraís**

Os aparelhos orais, como os dispositivos de avanço mandibular (DAM), são uma alternativa eficaz ao CPAP, especialmente para pacientes com AOS leve a moderada ou para aqueles que não toleram o CPAP. Esses dispositivos reposicionam a mandíbula e a língua para aumentar o espaço das vias aéreas superiores, reduzindo a obstrução durante o sono.

- **Indicação e Eficácia:** Os DAM são indicados para AOS leve a moderada e têm mostrado eficácia significativa na redução do IAH e na melhora dos sintomas. A seleção adequada dos pacientes é crucial, e a avaliação deve ser realizada por um dentista especializado em medicina do sono.
- **Ajuste e Seguimento:** O ajuste inicial e o seguimento regular são essenciais para garantir a eficácia e o conforto do dispositivo. Ajustes periódicos podem ser necessários para otimizar o avanço mandibular e minimizar efeitos colaterais, como desconforto mandibular e deslocamento dentário.
- **Comparação com CPAP:** Embora os DAM sejam menos eficazes que o CPAP em termos de redução do IAH, eles apresentam melhor adesão a longo prazo, devido ao seu conforto e facilidade de uso.
- **Mudanças no Estilo de Vida**

Mudanças no estilo de vida desempenham um papel crítico na gestão da AOS, particularmente para pacientes com fatores de risco modificáveis, como obesidade e hábitos de vida pouco saudáveis. Intervenções no estilo de vida podem complementar o tratamento com CPAP e aparelhos orais, potencializando seus efeitos.

- **Perda de Peso:** A obesidade é um fator de risco significativo para AOS, e a perda de peso pode reduzir a gravidade da apneia. Programas de gerenciamento de peso que incluem dieta balanceada, exercício físico regular e, em alguns casos, intervenções comportamentais ou farmacológicas, têm demonstrado eficácia na melhoria dos parâmetros respiratórios e na qualidade do sono.

- **Exercício Físico:** A atividade física regular contribui para a perda de peso e melhora a função respiratória. Exercícios de fortalecimento dos músculos das vias aéreas superiores, como o canto e os exercícios de fonoaudiologia, também podem reduzir a severidade da AOS.
- **Evitação de Álcool e Sedativos:** O consumo de álcool e sedativos relaxa os músculos das vias aéreas superiores, aumentando a propensão ao colapso das vias aéreas durante o sono. A redução ou eliminação desses agentes é recomendada.
- **Posicionamento Durante o Sono:** A posição corporal durante o sono pode afetar a gravidade da AOS. Dormir em decúbito lateral, em vez de decúbito dorsal, pode reduzir a obstrução das vias aéreas em alguns pacientes. Dispositivos e técnicas para promover o sono lateral, como travesseiros especiais ou dispositivos de posicionamento, podem ser úteis.
- **Conclusão**

As terapias não-cirúrgicas, incluindo CPAP, aparelhos orais e mudanças no estilo de vida, formam a base do tratamento para a apneia obstrutiva do sono. A escolha da terapia deve ser individualizada, considerando a gravidade da apneia, a anatomia das vias aéreas, as preferências do paciente e a presença de comorbidades. Uma abordagem multidisciplinar, que inclua suporte contínuo e ajustes personalizados, é essencial para otimizar os resultados do tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com AOS.

OPÇÕES CIRÚRGICAS E INDICAÇÕES

A abordagem cirúrgica para o tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) é considerada quando terapias não-cirúrgicas, como pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) e dispositivos orais, falham em proporcionar alívio adequado dos sintomas ou não são toleradas pelo paciente. A decisão de optar por uma intervenção cirúrgica é baseada em uma avaliação cuidadosa da anatomia das vias aéreas superiores, da gravidade da apneia e das condições clínicas específicas de cada paciente. As principais opções cirúrgicas para AOS incluem a uvulopalatofaringoplastia (UPFP), procedimentos de avanço maxilomandibular, e a estimulação do nervo hipoglossal, entre outras.

- **Uvulopalatofaringoplastia (UPFP)**

A uvulopalatofaringoplastia (UPFP) é uma das cirurgias mais comuns realizadas para o tratamento da AOS. Este procedimento envolve a remoção do excesso de tecido da parte posterior da garganta, incluindo a úvula, partes do palato mole, e, em alguns casos, as amígdalas. A UPFP visa aumentar a patência das vias aéreas superiores, reduzindo a obstrução durante o sono.

- **Indicações:** A UPFP é indicada para pacientes com obstrução significativa na região orofaríngea que não respondem ao tratamento conservador. É mais eficaz em pacientes com AOS leve a moderada, especialmente quando há evidência de hipertrofia das amígdalas ou do palato mole.
- **Eficácia e Resultados:** Estudos mostram que a UPFP pode reduzir significativamente o índice de apneia-hipopneia (IAH) em pacientes selecionados. No entanto, a taxa de sucesso varia e depende de fatores como a severidade da apneia e a anatomia específica do paciente.
- **Complicações:** As complicações potenciais da UPFP incluem dor pós-operatória, sangramento, infecção, alterações na deglutição e, raramente, alterações na voz. A seleção criteriosa dos pacientes e a realização por cirurgiões experientes podem minimizar esses riscos.
- **Avanço Maxilomandibular**

O avanço maxilomandibular é um procedimento cirúrgico ortognático que envolve o deslocamento para a frente dos ossos da maxila e da mandíbula. Este avanço aumenta o espaço das vias aéreas superiores, reduzindo a colapsabilidade durante o sono.

- **Indicações:** Este procedimento é indicado para pacientes com AOS moderada a grave, particularmente aqueles com retrognatia ou outras anomalias craniofaciais que contribuem para a obstrução das vias aéreas. É frequentemente considerado após a falha de tratamentos conservadores ou outros procedimentos cirúrgicos.
- **Eficácia e Resultados:** O avanço maxilomandibular é altamente eficaz, com taxas de sucesso superiores a 90% na redução do IAH e na melhora dos sintomas clínicos. Este procedimento é considerado um dos tratamentos cirúrgicos mais definitivos para AOS.
- **Complicações:** Complicações podem incluir infecção, sangramento, alterações na mordida, parestesia temporária ou permanente dos nervos faciais, e necessidade de ajustes ortodônticos pós-operatórios. A avaliação pré-operatória detalhada e o planejamento cirúrgico preciso são essenciais para minimizar esses riscos.
- **Estimulação do Nervo Hipoglosso**

A estimulação do nervo hipoglosso é uma intervenção cirúrgica inovadora que envolve a implantação de um dispositivo que estimula o nervo hipoglosso durante o sono. Esta estimulação ajuda a manter a via aérea superior aberta ao promover a contração dos músculos dilatadores da faringe.

- **Indicações:** Este procedimento é indicado para pacientes com AOS moderada a grave que não toleram ou não respondem ao CPAP. Os candidatos ideais são aqueles com IAH entre 15 e 65, sem obesidade extrema (IMC < 32), e sem anomalias anatômicas significativas que possam interferir na eficácia do dispositivo.
- **Eficácia e Resultados:** Estudos clínicos demonstraram que a estimulação do nervo hipoglosso pode reduzir significativamente o IAH e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A adesão ao tratamento é geralmente alta, devido à natureza menos invasiva e à eficácia da terapia.
- **Complicações:** As complicações potenciais incluem infecção no local da implantação, dor, deslocamento do eletrodo e disfunção do dispositivo. A seleção rigorosa dos pacientes e o acompanhamento pós-operatório são cruciais para o sucesso a longo prazo.
- **Outras Intervenções Cirúrgicas**
- **Septoplastia e Turbinectomia:** Indicadas para pacientes com obstrução nasal significativa devido a desvio de septo ou hipertrofia dos cornetos. Estas cirurgias podem melhorar a respiração nasal e a adesão ao CPAP.
- **Genioglossus Advancement (GA):** Envolve o avanço do músculo genioglosso para aumentar a tensão da língua e evitar o colapso das vias aéreas superiores. É frequentemente combinado com outros procedimentos cirúrgicos.
- **Radiofrequência e Laser:** Técnicas minimamente invasivas para reduzir o volume de tecido nas vias aéreas superiores. São indicadas para casos leves a moderados de AOS e podem ser realizadas em ambiente ambulatorial.

REFERÊNCIAS

1. Veasey, S. C., & Rosen, I. M. (2019). Obstructive sleep apnea in adults. *New England Journal of Medicine*, 380(15), 1442-1449.
2. Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., & Eves, L. (1981). Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *The Lancet*, 317(8225), 862-865.

3. Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P. J., Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., ... & Weinstein, M. D. (2009). Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(3), 263-276.
4. Weaver, T. E., Grunstein, R. R. (2008). Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 173-178.
5. Cistulli, P. A., Gotsopoulos, H., Marklund, M., & Lowe, A. (2004). Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Medicine Reviews*, 8(6), 443-457.
6. Patil, S. P., Ayappa, I. A., Caples, S. M., Kimoff, R. J., Patel, S. R., & Harrod, C. G. (2019). Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(2), 335-343.
7. Ramar, K., Dort, L. C., Katz, S. G., Lettieri, C. J., Harrod, C. G., Thomas, S. M., ... & Chervin, R. D. (2015). Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: an update for 2015. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11(7), 773-827.
8. Friedman, M., Ibrahim, H., & Joseph, N. (2009). Staging of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: a guide to appropriate treatment. *The Laryngoscope*, 114(3), 454-459.
9. Weaver, E. M., Woodson, B. T., & Steward, D. L. (2004). Polysomnography indices improve after multilevel pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 130(4), 454-459.
10. Guilleminault, C., Li, K. K., Khramtsov, A., Pelayo, R., & Martinez, S. (2004). Sleep disordered breathing: surgical outcomes in prepubertal children. *Laryngoscope*, 114(1), 132-137.
11. Aurora, R. N., Casey, K. R., Kristo, D., Auerbach, S., Bista, S. R., Chowdhuri, S., ... & Zak, R. (2010). Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. *Sleep*, 33(10), 1408-1413.
12. Ryan, C. F., & Bradley, T. D. (2005). Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*, 99(6), 2440-2450.
13. Flemons, W. W., & Tsai, W. (1997). Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 99(2), S750-S756.
14. Weaver, T. E., Mancini, C., Maislin, G., Cater, J., Staley, B., Landis, J. R., & Ferguson, K. A. (2006). Continuous positive airway pressure treatment of sleepy patients with milder obstructive sleep apnea: results of the CPAP Apnea Trial North American Program (CATNAP) randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(10), 1328-1334.
15. Lee, C. H., Mo, J. H., Choi, I. J., Lee, H. J., & Yoon, I. Y. (2009). The mandibular advancement device and patient selection in the treatment of obstructive sleep apnea. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 135(10), 910-914.
16. Kapur, V. K. (2010). Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respiratory Care*, 55(9), 1155-1167.
17. Li, K. K., Powell, N. B., Riley, R. W., Gervacio, L., & Troell, R. J. (2000). Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between anatomic factors and outcomes of CPAP and uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 123(5), 572-579.

18. Schwab, R. J., Pasirstein, M., Pierson, R., Mackley, A., Hachadoorian, R., Arens, R., ... & Pack, A. I. (2003). Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(5), 522-530.
19. Riley, R. W., Powell, N. B., & Guilleminault, C. (1993). Inferior mandibular osteotomy and hyoid myotomy (IMDO) for obstructive sleep apnea: a single surgeon's experience. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 108(1), 81-88.
20. Stuck, B. A., Leitzbach, S., Maurer, J. T., Hörmann, K., & Verse, T. (2004). Tonsillectomy with uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngologica*, 124(5), 580-585.

AVANÇOS NA TERAPIA ALVO MOLECULAR EM CÂNCER DE PULMÃO

JESSICA ROLIM GARCIA
ANA BEATRIZ GONÇALVES DA CRUZ
HESTEFANY TAWANA GAIOVSKI
IGOR THIAGO PINHEIRO PASSOS
RIAN BARRETO ARRAIS RODRIGUES DE MORAIS
MARIA FERNANDA VASCONCELOS SÁ
JULLIA JOSÉ DOS SANTOS
GABRIELA IMPROTA MELLO
ESTEVÃO OLIVEIRA CARVALHO
ROBERTA ALINE AZEVEDO DE BRITO

DOI: 10.29327/5394806.5-5

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão permanece uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em todo o mundo, representando aproximadamente 18% de todas as mortes por câncer. Tradicionalmente, os tratamentos para o câncer de pulmão, como a quimioterapia e a radioterapia, têm sido limitados pela falta de especificidade e pela toxicidade sistêmica. No entanto, os avanços na compreensão molecular do câncer de pulmão têm transformado a abordagem terapêutica, introduzindo terapias alvo molecular que oferecem uma promessa significativa de melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

As terapias alvo molecular são baseadas na identificação e inibição de vias específicas de sinalização e mutações genéticas que são fundamentais para a sobrevivência e a proliferação das células tumorais. Com o sequenciamento genético e a caracterização molecular, foram identificados vários alvos terapêuticos importantes no câncer de pulmão, como mutações nos genes EGFR, ALK, ROS1, BRAF, e mais recentemente, MET e RET. Essas descobertas permitiram o desenvolvimento de inibidores de tirosina quinase (TKIs) e outros agentes que podem bloquear efetivamente essas vias de sinalização aberrantes. Os inibidores de EGFR, como gefitinibe, erlotinibe e osimertinibe, foram alguns dos primeiros agentes a demonstrar benefício clínico significativo, prolongando a sobrevida livre de progressão em pacientes com mutações ativadoras do EGFR. Da mesma forma, os inibidores de ALK, como crizotinibe, ceritinibe e alectinibe, mostraram benefícios substanciais em pacientes com rearranjos de ALK. Esses tratamentos representam um avanço importante em relação às abordagens tradicionais, proporcionando respostas mais duradouras e menos efeitos colaterais graves.

Além dos TKIs, os avanços na imunoterapia, especificamente os inibidores de checkpoint imunológicos como pembrolizumabe e nivolumabe, também revolucionaram o tratamento do câncer de pulmão. Esses agentes visam liberar os freios sobre o sistema imunológico, permitindo uma resposta imunológica mais robusta contra as células tumorais. A integração de terapias alvo molecular e imunoterapia está sendo cada vez mais explorada, com o objetivo de superar a resistência ao tratamento e melhorar os resultados clínicos.

Esta nova era de terapia personalizada, baseada em perfis moleculares individuais, marca um progresso significativo na luta contra o câncer de pulmão. No entanto, desafios persistem, incluindo a heterogeneidade tumoral, a resistência adquirida aos TKIs, e a necessidade de identificar novos biomarcadores preditivos. A pesquisa contínua e os ensaios clínicos são essenciais para abordar essas questões e otimizar as estratégias terapêuticas.

Portanto, a compreensão dos avanços na terapia alvo molecular não só é crucial para oncologistas e pesquisadores, mas também para a prática clínica, onde a implementação de tratamentos personalizados pode transformar a trajetória de pacientes com câncer de pulmão. Este capítulo examinará os desenvolvimentos recentes na terapia alvo molecular para o câncer de pulmão, discutindo os mecanismos de ação, as evidências clínicas, os desafios associados e as perspectivas futuras.

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES E SELEÇÃO DE PACIENTES

A identificação de biomarcadores é um aspecto crucial no desenvolvimento e na implementação da terapia alvo molecular em câncer de pulmão. Biomarcadores são características mensuráveis que indicam a presença ou a progressão da doença, a resposta ao tratamento, ou o prognóstico do paciente. No contexto do câncer de pulmão, biomarcadores moleculares têm sido particularmente importantes na seleção de pacientes para terapias específicas, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz.

Mutação do EGFR

As mutações ativadoras no gene do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) são biomarcadores bem estabelecidos em câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC), especialmente em pacientes com adenocarcinoma. A identificação dessas mutações, como deleções no éxon 19 ou a substituição do aminoácido leucina por arginina na posição 858 (L858R) no éxon 21, tem sido fundamental na seleção de pacientes para inibidores de tirosina quinase (TKIs) de primeira linha, como gefitinibe, erlotinibe e osimertinibe.

Rearranjos de ALK e ROS1

Rearranjos nos genes do linfoma anaplásico quinase (ALK) e do proto-oncogene tirosina-proteína cinase do sarcoma de células claras (ROS1) são biomarcadores importantes em CPNPC, representando aproximadamente 5% dos casos. A detecção desses rearranjos, geralmente por meio de técnicas de hibridização in situ ou reação em cadeia da polimerase (PCR), permite a identificação de pacientes elegíveis para tratamento com inibidores de ALK, como crizotinibe, ceritinibe e alectinibe, ou inibidores de ROS1, como crizotinibe.

Mutação de BRAF e Outros Biomarcadores

Outras mutações genéticas, como aquelas no gene BRAF (por exemplo, V600E), também são alvos terapêuticos emergentes em CPNPC. A identificação dessas mutações por meio de sequenciamento genético ou outras técnicas moleculares permite a seleção de pacientes para terapias específicas, como inibidores de BRAF ou combinações de tratamentos direcionados.

Avaliação da Expressão de PD-L1

A expressão do ligante de morte programada 1 (PD-L1) é um biomarcador associado à resposta à imunoterapia em câncer de pulmão. A avaliação da expressão de PD-L1 em células tumorais ou células imunes infiltrantes no tumor é realizada por imuno-histoquímica e é utilizada para selecionar pacientes para tratamento com inibidores de checkpoint imunológicos, como pembrolizumabe, nivolumabe e atezolizumabe.

Perspectivas Futuras: Biomarcadores Emergentes

Além dos biomarcadores estabelecidos, como mutações de EGFR e rearranjos de ALK, várias outras alterações genéticas e moleculares estão sendo investigadas como biomarcadores potenciais em câncer de pulmão. Isso inclui mutações em genes como MET, RET e HER2, além de avaliações da carga mutacional tumoral e a presença de microambientes imunológicos específicos. A identificação e validação contínua desses biomarcadores emergentes são essenciais para orientar a terapia personalizada e melhorar os resultados clínicos.

PRINCIPAIS TERAPIAS ALVO E MECANISMOS DE AÇÃO

As terapias alvo moleculares têm se mostrado uma abordagem eficaz no tratamento do câncer de pulmão, proporcionando opções de tratamento mais específicas e menos tóxicas em comparação com a quimioterapia tradicional. Abaixo, estão descritas algumas das principais terapias alvo e seus mecanismos de ação:

Inibidores de Tirosina Quinase do Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR-TKIs)

Os inibidores de tirosina quinase do EGFR, como gefitinibe, erlotinibe e osimertinibe, são terapias alvo fundamentais para pacientes com mutações ativadoras no EGFR, que ocorrem em cerca de 10-15% dos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC). Esses agentes bloqueiam a atividade da tirosina quinase, impedindo a fosforilação do EGFR e inibindo as vias de sinalização associadas ao crescimento e à sobrevivência celular.

Inibidores de ALK

Os rearranjos no gene do linfoma anaplásico quinase (ALK) são encontrados em aproximadamente 5% dos pacientes com CPNPC. Inibidores de ALK, como crizotinibe, ceritinibe e alectinibe, bloqueiam a atividade da proteína quinase ALK, interrompendo as vias de sinalização que promovem a proliferação celular e a sobrevivência tumoral.

Inibidores de ROS1

Rearranjos no gene ROS1 são identificados em uma pequena proporção de pacientes com CPNPC. Inibidores de ROS1, como crizotinibe, também têm demonstrado eficácia no tratamento desses pacientes, inibindo a atividade da proteína quinase ROS1 e interrompendo as vias de sinalização associadas ao crescimento tumoral.

Inibidores de BRAF

Mutação no gene BRAF, particularmente a substituição da valina pela glutamina na posição 600 (BRAF V600E), ocorre em uma pequena proporção de pacientes com CPNPC. Inibidores de BRAF, como dabrafenibe e trametinibe, bloqueiam a atividade da proteína BRAF e suas vias de sinalização, inibindo assim o crescimento tumoral.

Inibidores de MET

Mutação e amplificação do gene MET têm sido associadas à resistência aos inibidores de EGFR em alguns pacientes com CPNPC. Inibidores de MET, como crizotinibe e capmatinibe, bloqueiam a atividade da proteína MET, inibindo as vias de sinalização associadas ao crescimento e à invasão tumoral.

Inibidores de RET

Rearranjos no gene RET são encontrados em uma pequena proporção de pacientes com CPNPC. Inibidores de RET, como selpercatinibe e pralsetinibe, bloqueiam a atividade da proteína RET, interrompendo as vias de sinalização associadas ao crescimento e à sobrevivência celular.

Mecanismos de Resistência

Apesar dos benefícios das terapias alvo, a resistência ao tratamento ainda é um desafio significativo. Mecanismos de resistência incluem mutações secundárias no próprio gene-alvo, ativação de vias de sinalização alternativas, e heterogeneidade tumoral. Estratégias

para superar a resistência incluem o desenvolvimento de combinações de tratamento e terapias de segunda linha com diferentes mecanismos de ação.

MANEJO DE EFEITOS ADVERSOS E RESISTÊNCIA AO TRATAMENTO

O sucesso das terapias alvo molecular no tratamento do câncer de pulmão é frequentemente limitado por efeitos adversos específicos e o desenvolvimento de resistência ao tratamento. Uma abordagem eficaz para o manejo desses desafios é crucial para otimizar os resultados clínicos dos pacientes. Abaixo estão descritos os principais aspectos relacionados ao manejo de efeitos adversos e resistência ao tratamento:

Efeitos Adversos dos Inibidores de Tirosina Quinase (TKIs)

Os inibidores de tirosina quinase (TKIs), como os utilizados para EGFR, ALK e outras mutações, estão associados a uma série de efeitos adversos, incluindo rash cutâneo, diarreia, fadiga, hepatotoxicidade e distúrbios gastrointestinais. O manejo desses efeitos adversos inclui a redução da dose, o uso de medicações sintomáticas, como anti-histamínicos para rash cutâneo, antieméticos para diarreia e fadiga, e monitoramento regular da função hepática.

Resistência aos TKIs

A resistência aos TKIs é um desafio comum no tratamento do câncer de pulmão, muitas vezes resultante de mutações secundárias no próprio gene-alvo, ativação de vias de sinalização alternativas ou heterogeneidade tumoral. Estratégias para superar a resistência incluem o desenvolvimento de novos agentes com maior potência ou especificidade, a utilização de combinações de tratamento, como terapia dupla ou triplo, e a identificação e tratamento de mutações secundárias específicas.

Toxicidade Pulmonar e Cardíaca

Alguns TKIs podem causar toxicidade pulmonar, manifestada como pneumonite intersticial, e toxicidade cardíaca, como disfunção ventricular esquerda e prolongamento do intervalo QT. O monitoramento regular dos sintomas respiratórios e da função pulmonar é fundamental para a detecção precoce da toxicidade pulmonar, enquanto a avaliação da função cardíaca por meio de eletrocardiograma e ecocardiograma ajuda a identificar a toxicidade cardíaca.

Efeitos Adversos da Imunoterapia

Os inibidores de checkpoint imunológico podem causar efeitos adversos imunomediados, incluindo pneumonite, colite, hepatite, tireoidite, efeitos dermatológicos e endocrinopatias. O manejo desses efeitos adversos geralmente envolve a interrupção temporária ou a descontinuação do tratamento, além do uso de corticosteroides e outras terapias imunossupressoras, conforme necessário.

Estratégias de Monitoramento

O monitoramento regular dos pacientes em terapia alvo molecular é essencial para detectar efeitos adversos precoces, avaliar a eficácia do tratamento e identificar sinais de resistência. Isso inclui exames físicos regulares, avaliação de sintomas e toxicidades, monitoramento de biomarcadores séricos, como enzimas hepáticas, e, quando indicado, exames de imagem para avaliar a resposta tumoral.

Considerações sobre Qualidade de Vida

O manejo eficaz de efeitos adversos e resistência ao tratamento não só melhora os resultados clínicos, mas também a qualidade de vida dos pacientes. A abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, especialistas em cuidados paliativos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde, é fundamental para garantir um manejo adequado dos efeitos adversos e uma abordagem holística do paciente.

Conclusão

O manejo de efeitos adversos e resistência ao tratamento em terapias alvo molecular para câncer de pulmão é um aspecto crítico do cuidado do paciente. Uma abordagem proativa e integrada, com foco na detecção precoce, intervenção oportuna e suporte multidisciplinar, é essencial para maximizar os benefícios terapêuticos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer de pulmão.

REFERÊNCIAS

1. Camidge, D. R., & Doebele, R. C. (2012). Treating ALK-positive lung cancer—early successes and future challenges. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 9(5), 268-277.
2. Pao, W., & Girard, N. (2011). New driver mutations in non-small-cell lung cancer. *The Lancet Oncology*, 12(2), 175-180.
3. Mok, T. S., Wu, Y. L., Thongprasert, S., Yang, C. H., Chu, D. T., Saijo, N., ... & Fukuoka, M. (2009). Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*, 361(10), 947-957.
4. Sequist, L. V., Waltman, B. A., Dias-Santagata, D., Digumarthy, S., Turke, A. B., Fidias, P., ... & Shaw, A. T. (2011). Genotypic and histological evolution of lung cancers acquiring resistance to EGFR inhibitors. *Science Translational Medicine*, 3(75), 75ra26-75ra26.
5. Rosell, R., Carcereny, E., Gervais, R., Vergnenegre, A., Massuti, B., Felip, E., ... & Paz-Ares, L. G. (2012). Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 13(3), 239-246.
6. Solomon, B. J., Mok, T., Kim, D. W., Wu, Y. L., Nakagawa, K., Mekhail, T., ... & Felip, E. (2014). First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 371(23), 2167-2177.
7. Shaw, A. T., Kim, D. W., Nakagawa, K., Seto, T., Crinó, L., Ahn, M. J., ... & Moro-Sibilot, D. (2013). Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 368(25), 2385-2394.
8. Doebele, R. C., Pilling, A. B., Aisner, D. L., Kutateladze, T. G., Le, A. T., Weickhardt, A. J., ... & Varella-Garcia, M. (2012). Mechanisms of resistance to crizotinib in patients with ALK gene rearranged non-small cell lung cancer. *Clinical Cancer Research*, 18(5), 1472-1482.
9. Gainor, J. F., Dardaei, L., Yoda, S., Friboulet, L., Leshchiner, I., Katayama, R., ... & Engelman, J. A. (2016). Molecular mechanisms of resistance to first-and second-generation ALK inhibitors in ALK-rearranged lung cancer. *Cancer Discovery*, 6(10), 1118-1133.
10. Shaw, A. T., Ou, S. H., Bang, Y. J., Camidge, D. R., Solomon, B. J., Salgia, R., ... & Wilner, K. D. (2014). Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 371(21), 1963-1971.
11. Kris, M. G., Johnson, B. E., Berry, L. D., Kwiatkowski, D. J., Iafrate, A. J., Wistuba, I. I., ... & Rudin, C. M. (2014). Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs. *JAMA*, 311(19), 1998-2006.
12. Riely, G. J., Kris, M. G., Zhao, B., Akhurst, T., Milton, D. T., Moore, E., ... & Pao, W. (2008). Prospective assessment of discontinuation and reinitiation of erlotinib or gefitinib in patients with acquired resistance to erlotinib or gefitinib followed by the addition of everolimus. *Clinical Cancer Research*, 14(21), 6990-6996.

13. Janne, P. A., Yang, J. C. H., Kim, D. W., Planchard, D., Ohe, Y., Ramalingam, S. S., ... & Scheele, J. (2015). AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 372(18), 1689-1699.
14. Shaw, A. T., Gandhi, L., Gadgeel, S., Riely, G. J., Cetnar, J., West, H., ... & Mok, T. (2016). Alectinib in ALK-positive, crizotinib-resistant, non-small-cell lung cancer: a single-group, multicentre, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*, 17(2), 234-242.
15. Oxnard, G. R., Arcila, M. E., Sima, C. S., Riely, G. J., Chmielecki, J., Kris, M. G., ... & Ladanyi, M. (2011). Acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in EGFR-mutant lung cancer: distinct natural history of patients with tumors harboring the T790M mutation. *Clinical Cancer Research*, 17(6), 1616-1622.
16. Jänne, P. A., Yang, J. C., Kim, D. W., Planchard, D., Ohe, Y., Ramalingam, S. S., ... & Scheele, J. (2015). AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 372(18), 1689-1699.
17. Shaw, A. T., Kim, D. W., Nakagawa, K., Seto, T., Crinó, L., Ahn, M. J., ... & Mok, T. (2013). Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 368(25), 2385-2394.

ABORDAGEM CONTEMPORÂNEA DA DIABETES TIPO 2: PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

MARIA CLÁUDIA DA FONSECA SILVA
LARISSA BORGES DOURADO DOS SANTOS
ÂNGELO GUTEMBERG SANTOS LIMA
MARIA PAULA SABBION MORATO
MYLENA CORREA QUARESMA
DULCINÉIA DO ROSÁRIO GONÇALVES CORRÊA
RODRIGO MENDES VENÂNCIO DA SILVA
DAVI MARTINS CUTRIM
ROSANE CAMPISTA GOMES
TAINÁ GLEICE DIAS JUSTO SOARES

DOI: 10.29327/5394806.5-6

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma condição crônica complexa e progressiva, caracterizada por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina e na ação periférica da insulina. É uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e nos sistemas de saúde. Ao longo das últimas décadas, avanços substanciais têm sido feitos no entendimento da fisiopatologia e no manejo da DM2.

Historicamente, o tratamento da DM2 tem sido guiado por abordagens padronizadas, incluindo modificações no estilo de vida, terapia medicamentosa oral e, em estágios avançados, a introdução de insulina exógena. No entanto, a heterogeneidade da doença e a variabilidade na resposta ao tratamento têm levado ao reconhecimento da necessidade de uma abordagem mais personalizada e orientada para o paciente.

A abordagem contemporânea da DM2 baseia-se na individualização do tratamento, considerando fatores como idade, duração da doença, comorbidades, perfil genético, preferências do paciente e objetivos terapêuticos. Essa personalização visa otimizar o controle glicêmico, minimizar o risco de complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Um dos principais avanços na personalização do tratamento da DM2 é a identificação e o uso de biomarcadores preditivos, como a hemoglobina glicada (HbA1c), para orientar as decisões terapêuticas. A definição de metas glicêmicas individualizadas, levando em consideração fatores de risco individuais, é essencial para evitar tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia crônica.

Além disso, o desenvolvimento de novas classes de medicamentos antidiabéticos oferece uma variedade de opções terapêuticas com diferentes mecanismos de ação e perfis de segurança. Isso inclui agonistas do receptor de GLP-1, inibidores de SGLT2, inibidores da DPP-4, entre outros. A seleção do tratamento medicamentoso deve ser feita com base nas características individuais do paciente, buscando não apenas o controle glicêmico, mas também benefícios adicionais, como perda de peso, proteção cardiovascular e renoproteção.

Além da terapia farmacológica, a abordagem contemporânea da DM2 enfatiza a importância das intervenções no estilo de vida, como dieta saudável, atividade física regular e controle do peso corporal. Programas de educação em diabetes e suporte contínuo são fundamentais para capacitar os pacientes a assumir o controle de sua condição e adotar comportamentos saudáveis a longo prazo.

Este capítulo examinará os princípios e estratégias da abordagem contemporânea da DM2, destacando os avanços mais recentes na personalização do tratamento e o impacto dessas abordagens na gestão clínica da doença. Ao reconhecer a complexidade da DM2 e a singularidade de cada paciente, esperamos fornecer insights valiosos para otimizar o manejo dessa condição desafiadora.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E ESCOLHA DE TERAPIAS

A estratificação de risco na diabetes tipo 2 (DM2) desempenha um papel fundamental na personalização do tratamento, permitindo uma abordagem mais direcionada e eficaz para cada paciente. A seleção das terapias adequadas depende de uma avaliação cuidadosa dos fatores de risco individuais e das características clínicas de cada paciente.

1. Avaliação de Fatores de Risco

2. Perfil Glicêmico: A hemoglobina glicada (HbA1c) é um indicador crucial do controle glicêmico e é amplamente utilizada na estratificação de risco. Outros marcadores, como a glicemia de jejum e pós-prandial, também são avaliados.

3. Duração da Doença: Pacientes recém-diagnosticados têm necessidades diferentes dos que convivem com a doença há mais tempo. O tempo de diagnóstico influencia as estratégias de tratamento e o risco de complicações.

4. Idade e Comorbidades: Idade avançada e presença de comorbidades, como doença cardiovascular, insuficiência renal e doença hepática, aumentam o risco de complicações e influenciam a escolha terapêutica.

5. Índice de Massa Corporal (IMC): Pacientes com sobrepeso ou obesidade têm maior resistência à insulina e geralmente necessitam de intervenções para controle do peso, além do controle glicêmico.

6. História Familiar: O histórico familiar de diabetes e outras condições médicas pode influenciar o risco individual e as opções terapêuticas.

7. Escolha de Terapias

1. Estilo de Vida e Intervenções Não-Farmacológicas: A primeira linha de tratamento inclui mudanças no estilo de vida, como dieta equilibrada, atividade física regular e cessação do tabagismo.

2. Metformina: É frequentemente a terapia de primeira linha, especialmente em pacientes com sobrepeso ou obesidade, devido ao seu perfil de segurança, eficácia na redução da glicemia e benefícios cardiovasculares.

3. Inibidores da DPP-4 e Agonistas do Receptor de GLP-1: São opções de segunda linha para pacientes que não atingem as metas glicêmicas com metformina ou que apresentam contraindicações à metformina. Essas terapias têm menor risco de hipoglicemia e podem proporcionar benefícios adicionais, como perda de peso.

4. Inibidores de SGLT2: Indicados para redução da glicemia, proteção cardiovascular e renoproteção, especialmente em pacientes com doença cardiovascular estabelecida ou insuficiência renal.

5. Insulina: Reservada para pacientes com DM2 avançada, resistente ao tratamento oral, ou para aqueles que necessitam de controle glicêmico mais intensivo.

8. Estratégias de Combinação

1. **Terapia Combinada:** Em muitos casos, a combinação de diferentes classes de medicamentos é necessária para alcançar as metas glicêmicas. Estratégias de combinação podem ser baseadas em diferentes mecanismos de ação para maximizar os benefícios e minimizar os efeitos adversos.
2. **Abordagem Step-Up vs. Step-Down:** A escolha entre iniciar com uma terapia única e adicionar outras conforme necessário (abordagem step-up) versus começar com múltiplas terapias e reduzir conforme a resposta (abordagem step-down) depende da gravidade da doença, preferências do paciente e considerações de segurança.
3. **Integração de Biomarcadores:** A utilização de biomarcadores, como a função renal, a presença de doença cardiovascular e o perfil genético, pode orientar a escolha terapêutica e a estratégia de manejo.

A estratificação de risco e a escolha de terapias na DM2 são processos dinâmicos que exigem uma abordagem individualizada e atualizada com base nas necessidades e características de cada paciente. Uma compreensão abrangente desses fatores é essencial para otimizar o controle glicêmico, prevenir complicações e melhorar os resultados clínicos a longo prazo.

NOVAS CLASSES DE MEDICAMENTOS E COMBINAÇÕES TERAPÊUTICAS

O tratamento da diabetes tipo 2 (DM2) passou por avanços significativos com o desenvolvimento de novas classes de medicamentos e estratégias terapêuticas combinadas. Essas abordagens oferecem opções mais amplas e eficazes para controlar a glicemia e minimizar o risco de complicações associadas à doença. Abaixo são discutidas algumas das novas classes de medicamentos e suas combinações terapêuticas:

1. Inibidores do Cotransportador de Sódio-Glicose 2 (SGLT2)

Os inibidores de SGLT2, como dapaglifozina, empaglifozina e canaglifozina, representam uma das mais recentes classes de medicamentos para o tratamento da DM2. Eles agem inibindo a reabsorção renal de glicose, levando a uma excreção aumentada de glicose na urina e redução da glicemia. Além disso, esses medicamentos demonstraram benefícios cardiovasculares e renoprotetores em ensaios clínicos.

2. Agonistas do Receptor de GLP-1

Os agonistas do receptor de GLP-1, como liraglutida, exenatida e dulaglutida, são outra classe de medicamentos que ganharam destaque no tratamento da DM2. Eles estimulam a secreção de insulina, inibem a liberação de glucagon, retardam o esvaziamento gástrico e promovem a saciedade, resultando em redução da glicemia e perda de peso. Esses medicamentos também mostraram benefícios cardiovasculares e renoprotetores.

3. Inibidores da DPP-4

Os inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), como sitagliptina, saxagliptina e linagliptina, atuam inibindo a enzima DPP-4, que degrada o GLP-1 endógeno, prolongando assim a ação do GLP-1. Eles aumentam a secreção de insulina e reduzem a liberação de glucagon, resultando em redução da glicemia. Esses medicamentos são geralmente bem tolerados e têm baixo risco de hipoglicemia.

4. Combinações Terapêuticas

5. Combinação de SGLT2 com Inibidores de DPP-4 ou Agonistas de GLP-1:

Essas combinações terapêuticas têm sido estudadas e mostraram eficácia na redução da glicemia e no controle do peso, aproveitando os diferentes mecanismos de ação de cada classe de medicamento.

- 6. Tratamento Triplo com Metformina, SGLT2 e Agonistas de GLP-1:** A combinação desses medicamentos pode proporcionar um controle glicêmico mais eficaz, redução adicional do peso corporal e benefícios cardiovasculares e renais.
- 7. Terapia Combinada com Insulina e Inibidores de SGLT2 ou Agonistas de GLP-1:** Essa abordagem pode melhorar o controle glicêmico, reduzir a dose de insulina necessária e minimizar o risco de ganho de peso e hipoglicemia.
- 8. Combinação de Tratamento Personalizado:** A escolha da combinação terapêutica ideal deve ser baseada nas características individuais do paciente, incluindo idade, duração da doença, comorbidades e preferências do paciente.

A introdução de novas classes de medicamentos e combinações terapêuticas na prática clínica ampliou as opções de tratamento para pacientes com DM2, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz para o controle da glicemia e prevenção de complicações associadas à doença. Essas estratégias representam um avanço significativo no manejo da DM2 e têm o potencial de melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

TECNOLOGIA NO MANEJO DA DIABETES: MONITORES DE GLICOSE E BOMBAS DE INSULINA

O avanço da tecnologia tem revolucionado o manejo da diabetes, proporcionando ferramentas cada vez mais sofisticadas e precisas para monitorar a glicose e administrar insulina. Duas tecnologias importantes que têm transformado o cuidado da diabetes são os monitores de glicose contínua (MGC) e as bombas de insulina.

1. Monitores de Glicose Contínua (MGC)

Os MGC são dispositivos que monitoram continuamente os níveis de glicose no líquido intersticial, fornecendo leituras de glicose em tempo real. Esses dispositivos consistem em um sensor inserido sob a pele, um transmissor que envia os dados do sensor para um receptor ou aplicativo móvel, e um monitor que exibe as leituras de glicose.

- 2. Monitoramento em Tempo Real:** Os MGC permitem aos pacientes monitorar suas glicemias de forma contínua, fornecendo leituras atualizadas a cada poucos minutos ao longo do dia e da noite.
- 3. Alertas de Hipoglicemia e Hiperglicemia:** Os MGC podem ser programados para emitir alertas quando os níveis de glicose atingem determinados limites, ajudando os pacientes a tomar medidas precoces para prevenir episódios de hipoglicemia ou hiperglicemia.
- 4. Tendências de Glicose:** Os MGC fornecem informações sobre as tendências de glicose ao longo do tempo, permitindo aos pacientes identificar padrões de glicose e ajustar seu tratamento de acordo.
- 5. Redução da Glicose Média:** Estudos mostraram que o uso de MGC está associado a uma redução na glicose média e no tempo passado em hipoglicemia, melhorando assim o controle glicêmico e a qualidade de vida.

6. Bombas de Insulina

As bombas de insulina são dispositivos portáteis que administram insulina continuamente ao longo do dia, simulando a ação do pâncreas. Elas consistem em um reservatório de insulina, um conjunto de infusão que é inserido sob a pele e uma bomba que libera insulina em doses programadas.

- 1. Administração Precisa de Insulina:** As bombas de insulina permitem uma administração precisa de insulina, oferecendo doses basais programadas ao longo do dia e doses bolus para cobrir as refeições.

2. **Flexibilidade na Administração de Insulina:** Os usuários de bombas de insulina têm maior flexibilidade na administração de insulina, podendo ajustar as doses de acordo com as necessidades individuais, como variações na atividade física e nos padrões alimentares.
3. **Redução de Injeções:** As bombas de insulina eliminam a necessidade de múltiplas injeções diárias de insulina, o que pode melhorar a adesão ao tratamento e reduzir o desconforto associado às injeções.
4. **Melhor Controle Glicêmico:** Estudos demonstraram que o uso de bombas de insulina está associado a uma melhora no controle glicêmico, redução na variabilidade glicêmica e menor risco de hipoglicemia grave.

7. Tecnologia Integrada

Recentemente, tem havido avanços na integração de MGC e bombas de insulina, permitindo o monitoramento contínuo da glicose e ajustes automáticos nas doses de insulina. Esses sistemas de laço fechado, também conhecidos como sistemas de pâncreas artificial, têm o potencial de revolucionar o tratamento da diabetes, oferecendo um controle glicêmico ainda mais preciso e automatizado.

O uso de tecnologia no manejo da diabetes, incluindo MGC e bombas de insulina, tem proporcionado aos pacientes ferramentas poderosas para monitorar sua glicose e gerenciar seu tratamento de forma mais eficaz. Essas tecnologias estão melhorando o controle glicêmico, reduzindo o risco de complicações e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com diabetes.

REFERÊNCIAS

1. Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., ... & Matthews, D. R. (2012). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 35(6), 1364-1379.
2. Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... & Buse, J. B. (2018). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 41(12), 2669-2701.
3. American Diabetes Association. (2021). Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*, 44(Supplement 1), S1-S232.
4. Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V., ... & Fisher, M. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*, 41(2), 255-323.
5. Khunti, K., Davies, M. J., Kosiborod, M. N., Nauck, M. A., Lund, S. S., & Matthews, D. R. (2021). Semaglutide in type 2 diabetes: a comprehensive clinical guide. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(1), 8-19.
6. Dungan, K. M., Braithwaite, S. S., & Preiser, J. C. (2015). Stress hyperglycaemia. *The Lancet*, 385(9977), 570-580.
7. Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., ... & Holman, R. R. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 321(7258), 405-412.

8. Zoungas, S., Chalmers, J., Neal, B., Billot, L., Li, Q., Hirakawa, Y., ... & Woodward, M. (2014). Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 371(15), 1392-1406.
9. American Diabetes Association. (2020). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S98-S110.
10. Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondou, N., ... & Matthews, D. R. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 377(7), 644-657.
11. Gerstein, H. C., Miller, M. E., Byington, R. P., Goff Jr, D. C., Bigger, J. T., Buse, J. B., ... & Ismail-Beigi, F. (2008). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 358(24), 2545-2559.
12. Zheng, S. L., Roddick, A. J., & Aghar-Jaffar, R. (2018). Association between use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide 1 agonists, and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors with all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 319(15), 1580-1591.
13. Holman, R. R., Bethel, M. A., Mentz, R. J., Thompson, V. P., Lokhnygina, Y., Buse, J. B., ... & Hernandez, A. F. (2017). Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 377(13), 1228-1239.
14. Marso, S. P., Bain, S. C., Consoli, A., Eliaschewitz, F. G., Jódar, E., Leiter, L. A., ... & Mosenzon, O. (2016). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1834-1844.
15. Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of cardiovascular outcome results—A long term Evaluation (LEADER) trial. (2016). *Diabetologia*, 59(Suppl 1), S1-S1170.
16. Davies, M. J., Bain, S. C., Atkin, S. L., Rossing, P., Scott, D., Shamkhalova, M. S., & Bosch-Traberg, H. (2021). Efficacy and safety of liraglutide versus placebo as add-on to glucose-lowering therapy in patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment (LIRA-RENAL): a randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 44(1), 170-178.

ATUALIZAÇÕES EM VACINAÇÃO INFANTIL: EFICÁCIA E SEGURANÇA

KELLY CRISTINE LYRA DE PAIVA
ERICK OLIVEIRA FERREIRA
ANA CLARA SANTOS MOURA
MARTTEM COSTA DE SANTANA
ARTUR ALVES SILVA
LAURA ZAMBONI VILANOVA
RODRIGO MENDES VENÂNCIO DA SILVA
LUANA AFONSO DO AMARAL
LARISSA BORGES DOURADO DOS SANTOS
MARINA BARCELLOS DE FARIAS

DOI: 10.29327/5394806.5-7

INTRODUÇÃO

A vacinação infantil é uma das intervenções médicas mais eficazes para prevenir doenças infecciosas graves e suas complicações, contribuindo significativamente para a redução da morbidade e mortalidade infantil em todo o mundo. Desde o desenvolvimento das primeiras vacinas, houve avanços consideráveis na ciência e na tecnologia de vacinas, levando ao desenvolvimento de vacinas mais seguras, eficazes e específicas.

A eficácia e a segurança das vacinas infantis são fundamentais para garantir a proteção individual das crianças e a proteção da comunidade por meio da imunidade coletiva. A imunização oportuna e completa é essencial para prevenir a propagação de doenças infecciosas e proteger as crianças de complicações graves associadas a essas doenças. Ao longo dos anos, o calendário de vacinação infantil tem sido atualizado para incluir novas vacinas e ajustar esquemas de imunização com base em dados epidemiológicos, avanços na compreensão da imunologia e na introdução de novas tecnologias de vacinas. Essas atualizações visam maximizar a proteção contra doenças infecciosas evitáveis, garantindo ao mesmo tempo a segurança e a tolerabilidade das vacinas.

A introdução de vacinas combinadas e vacinas conjugadas tem permitido a redução do número de injeções necessárias e simplificado os calendários de vacinação, facilitando a adesão dos pais e profissionais de saúde. Além disso, avanços na formulação de vacinas têm levado ao desenvolvimento de vacinas mais estáveis e com menos efeitos adversos. No entanto, apesar do sucesso das vacinas infantis, persistem desafios, como lacunas na cobertura vacinal, hesitação em relação às vacinas e a propagação de desinformação. É crucial que os profissionais de saúde, pais e cuidadores tenham acesso a informações precisas e baseadas em evidências sobre a eficácia e segurança das vacinas, a fim de tomar decisões informadas em relação à imunização infantil.

Nesta revisão, serão abordadas as últimas atualizações em vacinação infantil, com foco na eficácia e segurança das vacinas disponíveis, os benefícios da imunização e os desafios enfrentados na promoção da vacinação. Ao destacar os avanços mais recentes na ciência das vacinas, esperamos contribuir para o fortalecimento dos programas de imunização e a proteção contínua da saúde infantil.

NOVAS VACINAS E EXPANSÃO DO CALENDÁRIO VACINAL

O desenvolvimento contínuo de novas vacinas desempenha um papel crucial na melhoria da proteção contra uma variedade de doenças infecciosas na infância. A expansão do calendário vacinal para incluir essas novas vacinas reflete os avanços na ciência das vacinas e a evolução das necessidades epidemiológicas e de saúde pública. Abaixo estão as principais considerações relacionadas às novas vacinas e à expansão do calendário vacinal:

1. Vacinas Contra Doenças Emergentes

2. Vacinas Contra Meningite B: O desenvolvimento de vacinas contra meningite do grupo B (MenB) oferece uma nova ferramenta na prevenção de meningite e sepses causadas por *Neisseria meningitidis*. Estas vacinas foram introduzidas em alguns calendários vacinais, complementando as vacinas existentes contra meningite meningocócica.

3. Vacina contra o Papilomavírus Humano (HPV): A vacinação contra o HPV foi incorporada em muitos calendários vacinais para prevenir o câncer do colo do útero e outras doenças relacionadas ao HPV em meninas e meninos. As vacinas bivalentes, quadrivalentes e nonavalentes oferecem proteção contra várias cepas de HPV associadas ao câncer.

4. Vacinas contra o Vírus do Papiloma Humano (VPH): Novas vacinas contra o VPH têm sido desenvolvidas para fornecer uma proteção mais ampla e duradoura contra o câncer cervical e outras doenças associadas ao VPH. Estas vacinas têm o potencial de reduzir ainda mais a carga global de doenças relacionadas ao HPV.

5. Vacinas Conjugadas e Combinadas

1. Vacinas Conjugadas contra Pneumococos: As vacinas pneumocócicas conjugadas oferecem proteção contra infecções invasivas causadas por *Streptococcus pneumoniae*. O desenvolvimento de novas formulações e ampliação da cobertura para mais sorotipos têm melhorado a eficácia e a abrangência da proteção.

2. Vacinas Combinadas: A combinação de várias vacinas em uma única injeção tem simplificado os calendários vacinais e facilitado a administração das vacinas. Por exemplo, vacinas combinadas contra difteria, tétano e coqueluche (DTP), bem como vacinas combinadas contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela (MMRV), têm sido amplamente utilizadas.

6. Vacinas contra Doenças Endêmicas e Negligenciadas

1. Vacinas contra a Febre Tifoide: As vacinas contra a febre tifoide têm sido introduzidas em áreas endêmicas para reduzir a carga desta doença transmitida pela água e alimentos contaminados.

2. Vacinas contra a Dengue: O desenvolvimento de vacinas contra a dengue visa prevenir a propagação desta doença viral transmitida por mosquitos. As vacinas atualmente disponíveis têm sido implementadas em regiões onde a dengue é endêmica.

7. Desafios e Considerações

1. Avaliação de Custos e Benefícios: A introdução de novas vacinas e expansão do calendário vacinal requer uma cuidadosa avaliação dos custos e benefícios, levando em consideração a eficácia, segurança e impacto na saúde pública.

2. Adesão e Cobertura Vacinal: Garantir altas taxas de adesão e cobertura vacinal é essencial para alcançar a proteção coletiva e maximizar os benefícios das vacinas infantis.

A inclusão de novas vacinas e a expansão do calendário vacinal são fundamentais para melhorar a proteção das crianças contra uma variedade de doenças infecciosas. O acompanhamento contínuo da eficácia, segurança e impacto dessas vacinas é essencial para garantir uma imunização infantil eficaz e abrangente.

EVIDÊNCIAS DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DAS VACINAS

A avaliação da eficácia e segurança das vacinas é um processo contínuo e abrangente que envolve múltiplas etapas, desde estudos pré-clínicos até ensaios clínicos em larga escala e monitoramento pós-comercialização. As evidências acumuladas ao longo do tempo são fundamentais para garantir a confiança na eficácia e segurança das vacinas. Abaixo estão os principais aspectos relacionados à eficácia e segurança das vacinas:

1. Ensaios Pré-Clínicos

2. Estudos de Laboratório: Os candidatos a vacinas são inicialmente avaliados em estudos de laboratório para determinar a capacidade de desencadear uma resposta imune específica contra o antígeno alvo.

3. Estudos em Modelos Animais: Os modelos animais são frequentemente usados para avaliar a segurança e eficácia das vacinas em condições controladas antes de avançar para testes em humanos.

4. Ensaios Clínicos

1. **Fase I:** Estes ensaios envolvem um pequeno número de participantes saudáveis e têm como objetivo avaliar a segurança e dosagem da vacina.

2. **Fase II:** Nesta fase, a vacina é administrada a um grupo maior de participantes para avaliar a imunogenicidade e segurança em uma população mais diversificada.

3. **Fase III:** Estudos de grande escala são conduzidos para confirmar a eficácia da vacina em prevenir a doença alvo e monitorar eventos adversos em uma grande população.

5. Monitoramento Pós-Comercialização

1. **Farmacovigilância:** Após a aprovação regulatória, sistemas de farmacovigilância são estabelecidos para monitorar continuamente a segurança das vacinas em uso generalizado.

2. **Estudos Observacionais:** Estudos de coorte e caso-controle são conduzidos para avaliar a eficácia e segurança das vacinas em cenários do mundo real e identificar eventos adversos raros.

6. Evidências de Eficácia

1. **Proteção contra a Doença Alvo:** A eficácia das vacinas é demonstrada pela capacidade de prevenir a infecção ou doença causada pelo patógeno alvo.

2. **Redução da Incidência:** Vacinas bem-sucedidas reduzem a incidência de doenças relacionadas, como hospitalizações e mortes.

7. Evidências de Segurança

1. **Perfil de Segurança:** Os dados de segurança são analisados para identificar eventos adversos comuns e raros associados à vacinação.

2. **Comparação com Placebo ou Outras Vacinas:** As vacinas são comparadas com placebo ou outras vacinas para avaliar a segurança relativa e detectar sinais de segurança.

8. Avaliação da Eficácia a Longo Prazo

1. **Persistência da Proteção:** Estudos de acompanhamento de longo prazo são conduzidos para avaliar a duração da proteção conferida pela vacina.

2. **Impacto na Saúde Pública:** A eficácia da vacina é avaliada em termos de seu impacto na redução da carga global de doenças e na melhoria da saúde da população.

O conjunto abrangente de evidências de eficácia e segurança das vacinas é fundamental para orientar políticas de imunização, garantir a confiança do público e maximizar os benefícios da vacinação na proteção da saúde pública.

DESAFIOS NA IMPLEMENTAÇÃO E COBERTURA VACINAL

A implementação eficaz e a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal são essenciais para alcançar os benefícios máximos da imunização infantil. No entanto, vários desafios podem afetar a implementação bem-sucedida dos programas de vacinação e a cobertura vacinal adequada. Abaixo estão os principais desafios identificados:

1. Acesso e Disponibilidade

2. **Acesso Geográfico:** Populações em áreas remotas ou de difícil acesso podem enfrentar dificuldades em obter vacinas, devido à falta de infraestrutura de saúde adequada e transporte.

3. **Disponibilidade de Vacinas:** A escassez de suprimentos de vacinas, problemas de distribuição e interrupções no fornecimento podem afetar a disponibilidade de vacinas em algumas regiões.

4. Educação e Conscientização

1. **Hesitação Vacinal:** A desconfiança em relação às vacinas, mitos e informações errôneas podem levar à hesitação vacinal por parte dos pais e cuidadores.
2. **Educação em Saúde:** A falta de educação em saúde sobre os benefícios da vacinação e as consequências das doenças evitáveis por vacinação pode prejudicar a adesão aos programas de imunização.

5. Barreiras Socioeconômicas

1. **Pobreza e Desigualdade:** Famílias de baixa renda e comunidades marginalizadas podem enfrentar dificuldades financeiras, falta de transporte e acesso limitado aos serviços de saúde, o que pode resultar em menor cobertura vacinal.
2. **Falta de Conhecimento:** Em algumas comunidades, a falta de conhecimento sobre a importância da vacinação pode levar à subutilização dos serviços de saúde.

6. Infraestrutura de Saúde

1. **Recursos Limitados:** Instalações de saúde com recursos limitados podem não ter capacidade para armazenar vacinas adequadamente ou administrá-las de forma eficiente.
2. **Força de Trabalho Insuficiente:** A falta de profissionais de saúde treinados e capacitados pode afetar a capacidade de implementar programas de vacinação em larga escala.

7. Resistência Antimicrobiana

1. **Mudanças na Epidemiologia:** A resistência antimicrobiana pode afetar a eficácia de algumas vacinas, exigindo o desenvolvimento de novas formulações ou estratégias de vacinação.
2. **Complexidade da Doença:** Algumas doenças, como a tuberculose multirresistente, podem exigir estratégias de vacinação mais complexas e programas de tratamento adicionais.

8. Pandemias e Emergências de Saúde Pública

1. **Resposta a Surto:** Pandemias e surtos de doenças podem sobrecarregar os sistemas de saúde e exigir uma resposta rápida e eficaz por meio de campanhas de vacinação em massa.

2. **Desinformação e Pânico:** A propagação de informações falsas e o pânico público podem dificultar a coordenação e implementação eficaz das campanhas de vacinação.

A superação desses desafios requer uma abordagem integrada que envolva a colaboração entre governos, organizações de saúde, profissionais de saúde, líderes comunitários e outros stakeholders. Estratégias eficazes de comunicação, educação em saúde e acesso equitativo aos serviços de vacinação são essenciais para garantir a proteção da saúde infantil e o controle das doenças infecciosas.

REFERÊNCIAS

1. Plotkin, S. A., Orenstein, W. A., & Offit, P. A. (Eds.). (2021). *Vaccines*. Elsevier.
2. World Health Organization. (2020). *Immunization, Vaccines and Biologicals*. [Disponível em: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals>]
3. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). *Vaccines and Immunizations*. [Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/index.html>]
4. Andre, F. E., Booy, R., Bock, H. L., Clemens, J., Datta, S. K., John, T. J., ... & Ruff, T. A. (2008). Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bulletin of the World Health Organization*, 86(2), 140-146.
5. World Health Organization. (2021). *Global Vaccine Action Plan 2011-2020*. [Disponível em: https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/]
6. Dube, E., Laberge, C., Guay, M., Bramadat, P., Roy, R., & Bettinger, J. A. (2013). Vaccine hesitancy: an overview. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 9(8), 1763-1773.
7. Black, S., Rappuoli, R., & Bloom, D. E. (2012). The intangible value of vaccination. *Science Translational Medicine*, 4(120), 120rv1-120rv1.
8. MacDonald, N. E., Eskola, J., Liang, X., Chaudhuri, M., & Dube, E. (2014). Mid-course review on the decade of vaccine economics (2006–2015): a Canadian perspective. *Vaccine*, 32(26), 3135-3140.
9. Bonanni, P., Santos, J. I., & Marzetti, F. (2015). Vaccine coverage in Italy and assessment of the 2012–2014 National Immunization Prevention Plan. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 51(2), 111-117.
10. Omer, S. B., Salmon, D. A., Orenstein, W. A., deHart, M. P., & Halsey, N. (2009). Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases. *New England Journal of Medicine*, 360(19), 1981-1988.
11. Rainey, J. J., Watkins, M., Ryman, T. K., Sandhu, P., & Bo, A. (2011). Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999–2009. *Vaccine*, 29(46), 8215-8221.
12. Phadke, V. K., Bednarczyk, R. A., Salmon, D. A., & Omer, S. B. (2016). Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States: a review of measles and pertussis. *JAMA*, 315(11), 1149-1158.
13. Poland, G. A., Jacobson, R. M., Ovsyannikova, I. G., & Smith, D. I. (2007). Heterogeneity in vaccine immune response: the role of immunogenetics and the emerging field of vaccinomics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 82(6), 653-664.
14. Andre, F. E. (2002). Summary of the safety of new vaccines and immunization strategies. *Vaccine*, 21(6), 667-672.
15. World Health Organization. (2019). *Global Vaccine Safety Blueprint*. [Disponível em: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/en/]

16. Bonhoeffer, J., Kohl, K., Chen, R., Duclos, P., Heijbel, H., Heininger, U., ... & Siegrist, C. A. (2002). The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine*, 21(3-4), 298-302.
17. Centers for Disease Control and Prevention. (2021). Vaccine Safety. [Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html>]
18. Plotkin, S. A., Robinson, J. M., & Cunningham, G. (Eds.). (2017). *Human vaccines*. Elsevier.
19. MacDonald, N. E., SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. (2015). Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*, 33(34), 4161-4164.
20. Larson, H. J., Jarrett, C., Schulz, W. S., Chaudhuri, M., Zhou, Y., Dube, E., ... & Wilson, R. (2015). Measuring vaccine hesitancy: The development of a survey tool. *Vaccine*, 33(34), 4165-4175.

GESTÃO DE COMPLICAÇÕES NA GRAVIDEZ DE ALTO RISCO

THAYANNE MAYARA ROCHA LIMA FERREIRA
MARCOS DA CUNHA ANDRADE FILHO
ANNA CLARA SANTOS DE CASTRO
GABRIELLA PACHECO COSTA
MARIANA MONTEIRO MAGALHÃES CRUZ
PHAMELLA DOS SANTOS MARTYN
LARISSA SILVA JUNQUEIRA
MARIA FERNANDA VASCONCELOS SÁ
RODRIGO MENDES VENÂNCIO DA SILVA
JULLIA JOSÉ DOS SANTOS

DOI: 10.29327/5394806.5-8

INTRODUÇÃO

A gestação é um período de grande importância na vida de uma mulher, caracterizado por uma série de adaptações fisiológicas complexas que visam garantir o desenvolvimento saudável do feto e o bem-estar da mãe. No entanto, algumas gestações podem apresentar complicações que aumentam significativamente o risco tanto para a mãe quanto para o feto. Essas gestações de alto risco requerem uma abordagem especializada e uma gestão cuidadosa para otimizar os resultados maternos e neonatais.

As gestações de alto risco podem surgir devido a uma variedade de fatores, incluindo condições médicas preexistentes da mãe, complicações obstétricas durante a gestação atual ou complicações que surgem durante o trabalho de parto e parto. Essas complicações podem incluir doenças crônicas, distúrbios hipertensivos da gravidez, diabetes gestacional, restrição de crescimento fetal, gestação múltipla, entre outras.

A gestão de complicações na gravidez de alto risco exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo obstetras, especialistas em medicina materno-fetal, neonatologistas, enfermeiras obstétricas, anestesiólogos e outros profissionais de saúde. O objetivo principal é identificar precocemente as complicações, monitorar de perto a mãe e o feto e implementar intervenções apropriadas para minimizar os riscos.

A abordagem da gestão de complicações na gravidez de alto risco envolve várias etapas, incluindo avaliação inicial, monitoramento contínuo, tratamento de complicações agudas e planejamento para o parto. A personalização do cuidado é fundamental, levando em consideração as necessidades individuais da gestante, a gravidade das complicações e os fatores de risco adicionais.

Nesta revisão, discutiremos as complicações mais comuns na gravidez de alto risco, as estratégias de monitoramento e tratamento disponíveis, e as considerações especiais para garantir a segurança da mãe e do bebê. Além disso, exploraremos as últimas evidências e diretrizes clínicas para orientar a gestão eficaz das gestações de alto risco, visando melhorar os resultados perinatais e reduzir a morbidade e mortalidade materna e neonatal.

IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE GRAVIDEZ DE ALTO RISCO

A identificação precoce de gestações de alto risco é fundamental para uma gestão eficaz e para minimizar complicações tanto para a mãe quanto para o feto. Este tópico aborda as estratégias de identificação e monitoramento das gestações de alto risco:

1. Identificação de Fatores de Risco

2. Anamnese Obstétrica e Médica: Uma história clínica detalhada, incluindo histórico obstétrico, condições médicas preexistentes, cirurgias anteriores e complicações obstétricas prévias, ajuda a identificar fatores de risco.

3. Idade Materna Avançada ou Jovem: Gestantes com idade materna avançada (mais de 35 anos) ou jovem (menos de 18 anos) têm maior risco de complicações gestacionais.

4. Doenças Crônicas: Condições médicas preexistentes, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardíacas, distúrbios renais ou doenças autoimunes, aumentam o risco de complicações na gestação.

5. Complicações Obstétricas Anteriores: Histórico de pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, parto prematuro, abortos espontâneos recorrentes ou anomalias fetais aumentam o risco de complicações na gestação atual.

6. Complicações na Gestação Atual: Sinais de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, restrição de crescimento fetal, gestação múltipla ou placenta prévia identificadas durante a gestação atual são indicadores de risco.

7. Métodos de Monitoramento

1. Consultas Pré-Natais Regulares: O acompanhamento pré-natal regular é essencial para identificar e monitorar complicações, permitindo intervenções oportunas.

2. Exames de Ultrassonografia: A ultrassonografia é utilizada para avaliar o crescimento fetal, a localização da placenta, a idade gestacional, anomalias fetais e a quantidade de líquido amniótico.

3. Monitoramento da Pressão Arterial: A medida da pressão arterial em cada consulta pré-natal ajuda a detectar sinais de hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia.

4. Testes Laboratoriais: Exames de sangue, incluindo dosagem de glicose para diagnóstico de diabetes gestacional, exames de função renal, avaliação de coagulação e triagem de infecções, são realizados para identificar complicações.

5. Monitoramento Fetal: Métodos como cardiocotografia (CTG), perfil biofísico fetal (PBF) e dopplerfluxometria são utilizados para monitorar o bem-estar fetal.

8. Abordagem Multidisciplinar

1. Equipe de Saúde Multidisciplinar: Obstetras, especialistas em medicina materno-fetal, enfermeiras obstétricas, neonatologistas, anesthesiologistas e outros profissionais de saúde colaboram na gestão das gestações de alto risco.

2. Planejamento do Parto: A escolha do local e tipo de parto é baseada nas condições clínicas da gestante e nas complicações identificadas durante a gestação.

3. Educação e Aconselhamento: As gestantes de alto risco e suas famílias são educadas sobre sinais de alerta, autocuidado e a importância da adesão ao acompanhamento pré-natal.

A identificação e monitoramento precoces de gestações de alto risco são cruciais para reduzir complicações maternas e neonatais, permitindo intervenções oportunas e melhorando os resultados perinatais.

MANEJO DE CONDIÇÕES COMUNS EM GRAVIDEZ DE ALTO RISCO

O manejo eficaz das condições comuns em gravidez de alto risco é fundamental para reduzir complicações maternas e neonatais. Este tópico aborda as estratégias de manejo para algumas das condições mais frequentemente encontradas:

1. Pré-eclâmpsia e Hipertensão Gestacional

2. Monitoramento da Pressão Arterial: Monitoramento regular da pressão arterial é essencial para detectar precocemente sinais de pré-eclâmpsia.

3. Restrição de Sódio e Repouso: Em casos leves, repouso em casa e redução da ingestão de sódio podem ser recomendados.

4. Monitoramento Fetal: Avaliação do bem-estar fetal por meio de cardiotocografia (CTG) ou perfil biofísico fetal (PBF).

5. Controle da Pressão Arterial: Agentes anti-hipertensivos, como metildopa, nifedipina ou labetalol, são prescritos para controlar a pressão arterial quando necessário.

6. Diabetes Gestacional

1. Monitoramento Glicêmico: Monitoramento regular da glicemia é essencial para garantir o controle glicêmico adequado.

2. Planejamento Nutricional: Dietas balanceadas e controle do consumo de carboidratos são recomendados para manter níveis glicêmicos estáveis.

3. Exercícios Físicos: Atividade física regular, sob orientação médica, ajuda a controlar os níveis de glicose no sangue.

4. Insulina: Em casos de diabetes gestacional não controlada por dieta e exercícios, a insulina pode ser necessária para manter os níveis glicêmicos dentro da faixa alvo.

7. Restrição de Crescimento Fetal

1. Monitoramento Ultrassonográfico: Avaliação regular do crescimento fetal por meio de ultrassonografia permite identificar restrição de crescimento fetal.

2. Dopplerfluxometria: Dopplerfluxometria das artérias uterinas e umbilicais auxilia na avaliação do fluxo sanguíneo fetal.

3. Monitoramento Fetal: Vigilância fetal intensificada, incluindo cardiotocografia (CTG) ou perfil biofísico fetal (PBF), é realizada para avaliar o bem-estar fetal.

4. Parto Programado: Em casos de restrição de crescimento fetal grave, o parto pode ser indicado antes do termo para evitar complicações neonatais.

8. Gestação Múltipla

1. Monitoramento Prenatal Intensivo: Consultas pré-natais mais frequentes são necessárias para monitorar o crescimento e bem-estar de cada feto.

2. Avaliação de Risco de Parto Prematuro: O risco de parto prematuro é avaliado e medidas preventivas, como repouso e tocolíticos, podem ser prescritas.

3. Acompanhamento da Viabilidade Fetal: Avaliação da viabilidade fetal e discussão de opções de parto em caso de trabalho de parto prematuro.

4. Planejamento do Parto: Decisões sobre o tipo de parto e o momento do parto são feitas com base na posição dos fetos, idade gestacional e condição materna.

O manejo adequado das condições comuns em gravidez de alto risco é crucial para garantir resultados maternos e neonatais positivos. Uma abordagem multidisciplinar, incluindo monitoramento regular, intervenções oportunas e planejamento cuidadoso do parto, é fundamental para garantir a segurança da mãe e do feto.

INTERVENÇÕES DE EMERGÊNCIA E CUIDADOS INTENSIVOS

As intervenções de emergência e os cuidados intensivos desempenham um papel crucial no manejo de complicações agudas em gestações de alto risco. Este tópico aborda as principais intervenções e estratégias utilizadas:

1. Pré-eclâmpsia Grave e Eclâmpsia

2. Monitoramento Contínuo: Monitoramento frequente da pressão arterial, diurese e proteínas na urina para detectar sinais de pré-eclâmpsia grave.

3. Administração de Medicamentos: Administração de sulfato de magnésio para prevenir convulsões em mulheres com pré-eclâmpsia grave ou risco de eclâmpsia.

4. Controle da Pressão Arterial: Administração de medicamentos anti-hipertensivos, como labetalol ou hidralazina, para controlar a pressão arterial.

5. Parto Imediato: Indução do parto ou cesariana imediata, dependendo da idade gestacional e do estado materno e fetal.

6. Hemorragia Pós-Parto

1. Manobras de Controle: Massagem uterina, tração controlada do cordão umbilical e administração de ocitocina para controlar a hemorragia uterina.

2. Administração de Hemoderivados: Transfusão de concentrado de hemácias, plasma fresco congelado e plaquetas, conforme necessário, para corrigir a anemia e a coagulopatia.

3. Procedimentos Invasivos: Realização de compressão aórtica, balão intrauterino e embolização arterial se a hemorragia persistir.

4. Histerectomia de Emergência: Em casos graves e refratários de hemorragia pós-parto, a histerectomia pode ser necessária para controlar a hemorragia.

7. Parto Prematuro

1. Tocolíticos: Administração de tocolíticos, como sulfato de magnésio, nifedipina ou indometacina, para retardar o trabalho de parto prematuro.

2. Corticosteroides Antenatais: Administração de corticosteroides, como betametasona ou dexametasona, para promover a maturidade pulmonar fetal em casos de ameaça de parto prematuro.

3. Monitoramento Fetal: Avaliação contínua do bem-estar fetal e consideração da administração de corticosteroides e/ou transferência materna para um centro de cuidados intensivos neonatais.

4. Cuidados Neonatais: Preparação de uma equipe de neonatologia para fornecer cuidados intensivos ao recém-nascido prematuro.

8. Outras Complicações Obstétricas

1. Ruptura Uterina: Reparo cirúrgico imediato e transfusão sanguínea, se necessário.

2. Embolia Amniótica: Suporte respiratório, tratamento do choque e medidas de suporte vital.

3. Descolamento Prematuro de Placenta: Cesariana de emergência e reposição de volume, se houver hemorragia significativa.

4. Infecções Graves: Administração de antibióticos de amplo espectro e, se necessário, tratamento em uma unidade de terapia intensiva.

O manejo de emergências obstétricas em gestações de alto risco requer uma abordagem rápida, coordenada e multidisciplinar para garantir o melhor resultado materno e neonatal possível. A identificação precoce, intervenções oportunas e suporte intensivo são essenciais para reduzir a morbidade e mortalidade associadas a essas complicações.

REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). Hypertension in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 203. *Obstetrics & Gynecology*, 133(1), e1-e25.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 130(1), e1-e25.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2018). Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 132(1), e18-e34.
4. Cunningham, F. G., Leveno, K. J., Bloom, S. L., Spong, C. Y., Dashe, J. S., Hoffman, B. L., ... & Rouse, D. J. (2018). *Williams Obstetrics* (25th ed.). McGraw-Hill Education.
5. Duley, L. (2009). The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, 33(3), 130-137.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, 134(5), e123-e133.
7. Magee, L. A., Pels, A., Helewa, M., Rey, E., von Dadelszen, P., & Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. (2014). Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(5), 416-441.
8. Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A. B., Daniels, J., ... & Alkema, L. (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *The Lancet Global Health*, 2(6), e323-e333.
9. World Health Organization. (2021). WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. [Disponível em: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/eclampsia-prevention-treatment/en/]
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2016). ACOG Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. *Obstetrics & Gynecology*, 128(5), e195-e209.
11. Chawanpaiboon, S., Vogel, J. P., Moller, A. B., Lumbiganon, P., Petzold, M., Hogan, D., ... & Say, L. (2019). Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health*, 7(1), e37-e46.
12. Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*, 371(9606), 75-84.
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. (2011). Green-top Guideline No. 31: The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. [Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg31/>]
14. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 130(1), e1-e25.
15. Villar, J., Papageorghiou, A. T., Knight, H. E., Gravett, M. G., Iams, J., Waller, S. A., ... & Cheikh Ismail, L. (2016). The preterm birth syndrome: a prototype phenotypic classification. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(5), 581-e1.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 130(3), e168-e186.

TERAPIAS COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS PARA TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

PÂMELLA NAVES DE OLIVEIRA
PEDRO RICARDO MACENA ANDRADE
LARISSA BORGES DOURADO DOS SANTOS
LINA ISABELE DE ANDRADE SOUSA MENDES
ROBERTA LEANDRINI ROSSATO
SILVIO PAULO GOMES PINTO
MARIANA GABRIELA APOLINÁRIO MIAN
RAFAELA LÍVIA MAROLLA
ROBSON SALAROLI
BRUNA GIOVANNA BASTOS AGUIAR

DOI: 10.29327/5394806.5-9

INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade representam um dos problemas de saúde mental mais prevalentes em todo o mundo, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos e acarretando um ônus substancial para os sistemas de saúde. Caracterizados por preocupação excessiva, medo intenso e sintomas físicos como palpitações, sudorese e tremores, os transtornos de ansiedade podem ser debilitantes e interferir nas atividades diárias, relacionamentos interpessoais e desempenho profissional.

Embora existam várias abordagens terapêuticas para o tratamento dos transtornos de ansiedade, as terapias cognitivo-comportamentais (TCC) emergiram como uma das intervenções mais eficazes e amplamente recomendadas. As TCCs baseiam-se na premissa de que os pensamentos, emoções e comportamentos estão interconectados e influenciam mutuamente, e visam modificar padrões disfuncionais de pensamento e comportamento que contribuem para a ansiedade.

Este campo de pesquisa tem sido amplamente explorado, com numerosos estudos demonstrando a eficácia das TCCs em uma variedade de transtornos de ansiedade, incluindo transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, fobias específicas e transtorno de ansiedade social. As TCCs são consideradas tratamentos de primeira linha devido à sua eficácia a curto e longo prazo, bem como à sua relativa brevidade em comparação com outras abordagens terapêuticas.

Nesta revisão, exploraremos em detalhes as terapias cognitivo-comportamentais para transtornos de ansiedade, incluindo os princípios fundamentais da terapia, técnicas específicas utilizadas, evidências de sua eficácia e considerações para sua implementação clínica. Além disso, discutiremos as aplicações das TCCs em diferentes subtipos de transtornos de ansiedade e sua integração com outras modalidades terapêuticas. A compreensão aprofundada dessas intervenções pode fornecer insights valiosos para os profissionais de saúde mental e contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no tratamento dos transtornos de ansiedade.

MODELOS TEÓRICOS E FUNDAMENTOS DA TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL (TCC)

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é fundamentada em modelos teóricos que explicam a interação entre pensamentos, emoções e comportamentos, bem como na aplicação de técnicas específicas para modificar esses processos. Este tópico aborda os principais modelos teóricos e fundamentos da TCC:

1. Modelo Cognitivo de Beck

2. Cognações Automáticas: Segundo Beck, os transtornos mentais surgem de pensamentos automáticos negativos e distorcidos, que influenciam as emoções e comportamentos.

3. Esquemas Cognitivos: Beck postulou a existência de esquemas cognitivos subjacentes, estruturas profundas de crenças e pressupostos que moldam a interpretação das experiências.

4. Tríade Cognitiva: A tríade cognitiva descreve a inter-relação entre pensamentos negativos sobre si mesmo, o mundo e o futuro.

5. Modelo de Aprendizagem Social de Bandura

1. **Aprendizagem por Observação:** Bandura enfatizou a importância da aprendizagem por observação e modelagem de comportamentos.

2. **Reforço e Punição:** Comportamentos são aprendidos e mantidos através de reforço positivo e negativo.

3. **Autoeficácia:** A autoeficácia, a crença na própria capacidade de realizar uma tarefa, influencia a motivação e a eficácia do comportamento.

6. Modelo de Processamento de Informação de Clark e Beck

1. **Atenção Seletiva:** Os indivíduos com transtornos de ansiedade tendem a focar seletivamente em estímulos ameaçadores.

2. **Viés de Interpretação:** Interpretam ambíguos de forma negativa e catastrófica, ampliando a ameaça percebida.

3. **Memória de Trabalho:** Dificuldade em controlar a atenção e manter informações na memória de trabalho.

7. Princípios Fundamentais da TCC

1. **Colaboração Terapêutica:** O terapeuta e o cliente trabalham juntos para identificar e modificar pensamentos e comportamentos disfuncionais.

2. **Educação e Estruturação:** O terapeuta fornece informações sobre os princípios da TCC e estrutura as sessões de forma sistemática.

3. **Formulação de Caso:** Uma formulação de caso individualizada guia o tratamento, identificando padrões de pensamento, emoção e comportamento.

4. **Homework:** Atividades entre sessões são prescritas para praticar novas habilidades e consolidar aprendizados.

5. **Técnicas Cognitivas e Comportamentais:** Técnicas como reestruturação cognitiva, exposição, dessensibilização sistemática e treinamento de habilidades sociais são utilizadas para modificar padrões disfuncionais.

A compreensão dos modelos teóricos e fundamentos da TCC é essencial para a prática clínica eficaz, permitindo uma abordagem personalizada e direcionada para os transtornos de ansiedade. A integração desses modelos com as técnicas específicas da TCC promove a eficácia do tratamento e o alcance de resultados positivos para os pacientes.

TÉCNICAS E INTERVENÇÕES ESPECÍFICAS EM TCC

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) utiliza uma variedade de técnicas e intervenções específicas para modificar padrões de pensamento disfuncionais, alterar comportamentos problemáticos e promover mudanças positivas na cognição, emoção e

comportamento dos clientes. Este tópico aborda algumas das técnicas mais comumente utilizadas em TCC:

1. Técnicas Cognitivas

- 2. Identificação e Questionamento de Pensamentos Automáticos:** Ajuda o cliente a reconhecer e questionar pensamentos automáticos negativos e distorcidos.
- 3. Reestruturação Cognitiva:** Substitui pensamentos disfuncionais por pensamentos mais realistas e adaptativos, baseados em evidências.
- 4. Técnica Socrática:** O terapeuta questiona o cliente para explorar e desafiar crenças e pressupostos disfuncionais.
- 5. Listagem de Evidências:** Encoraja o cliente a listar evidências a favor e contra seus pensamentos automáticos, promovendo uma visão mais equilibrada.

6. Técnicas Comportamentais

- 1. Exposição:** Gradualmente expõe o cliente a situações temidas ou evitadas, permitindo a habituação à ansiedade.
- 2. Prevenção de Resposta:** Evitação de comportamentos de segurança que mantêm a ansiedade, como rituais de verificação ou evitar situações desafiadoras.
- 3. Tarefas de Casa:** Prescrição de atividades entre sessões para praticar habilidades aprendidas e promover a generalização.
- 4. Treinamento em Habilidades Sociais:** Ensina habilidades de comunicação, assertividade e resolução de problemas para melhorar a interação social.

7. Técnicas de Relaxamento

- 1. Técnicas de Respiração:** Ensina técnicas de respiração abdominal para reduzir a ansiedade e promover o relaxamento.
- 2. Relaxamento Muscular Progressivo:** Alternadamente tensiona e relaxa grupos musculares para reduzir a tensão física.
- 3. Visualização Criativa:** Guia o cliente em imagens mentais relaxantes para reduzir o estresse e promover o relaxamento.

8. Mindfulness e Aceitação

- 1. Atenção Plena (Mindfulness):** Ensina o cliente a observar e aceitar pensamentos e emoções sem julgamento, promovendo a conscientização do momento presente.
- 2. Aceitação e Compromisso (ACT):** Encoraja o cliente a aceitar pensamentos e sentimentos desconfortáveis e a agir de acordo com seus valores e objetivos.

9. Outras Intervenções

- 1. Psicoeducação:** Fornece informações sobre o transtorno e os princípios da TCC para aumentar a compreensão e a adesão ao tratamento.
- 2. Diário de Humor:** Registra pensamentos, emoções e comportamentos ao longo do tempo para identificar padrões e monitorar o progresso.
- 3. Reforço e Elogio:** Reforça comportamentos adaptativos e progresso terapêutico com feedback positivo.

A seleção e aplicação de técnicas específicas em TCC são adaptadas às necessidades individuais de cada cliente e ao transtorno tratado. A combinação de técnicas cognitivas, comportamentais, de relaxamento e mindfulness promove uma abordagem abrangente e eficaz para a promoção da mudança terapêutica.

INTEGRAÇÃO DE TCC COM OUTRAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

A integração de Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) com outras abordagens terapêuticas oferece uma perspectiva ampliada e uma gama mais completa de ferramentas para tratar uma variedade de transtornos mentais. Este tópico aborda a integração da TCC com outras modalidades terapêuticas:

1. Terapia Comportamental

2. Ênfase Comportamental: Enfatiza a modificação do comportamento através da aprendizagem e reforço.

3. Análise Funcional: Identifica os antecedentes, comportamentos e consequências que mantêm os problemas do cliente.

4. Desenvolvimento de Habilidades: Integra técnicas comportamentais, como treinamento em habilidades sociais e resolução de problemas, com as abordagens cognitivas da TCC.

5. Terapia Interpessoal (TIP)

1. Foco nas Relações Interpessoais: Aborda problemas de relacionamento e comunicação que contribuem para os sintomas do cliente.

2. Identificação de Padrões Relacionais: Explora como os padrões de relacionamento influenciam os problemas do cliente e sua resposta emocional.

3. Resolução de Conflitos: Integra estratégias de resolução de conflitos com técnicas de TCC para promover uma melhor adaptação e satisfação interpessoal.

6. Mindfulness e Aceitação

1. Aceitação e Compromisso (ACT): Combina a aceitação de pensamentos e emoções com ação baseada em valores.

2. Atenção Plena (Mindfulness): Integra técnicas de mindfulness para promover a consciência do momento presente e a tolerância ao desconforto emocional.

3. Desvinculação Cognitiva: Ensina o cliente a se distanciar de seus pensamentos e a não reagir a eles de maneira automática.

7. Abordagens Psicodinâmicas

1. Exploração de Significados Inconscientes: Identifica e explora os significados inconscientes dos sintomas e padrões comportamentais do cliente.

2. Construção de uma Aliança Terapêutica: Foca na relação terapêutica como um veículo para a mudança.

3. Interpretação e Exploração do Passado: Explora a história pessoal do cliente em busca de insights sobre os problemas atuais.

8. Abordagens Baseadas em Mind-Body

1. Relaxamento e Meditação: Integra técnicas de relaxamento e meditação para reduzir o estresse e promover o bem-estar emocional.

2. Exercício e Dieta: Inclui recomendações de exercícios físicos e mudanças na dieta para melhorar o funcionamento mental e emocional.

3. Biofeedback e Neurofeedback: Utiliza tecnologias para monitorar e modificar a atividade fisiológica e cerebral.

A integração da TCC com outras abordagens terapêuticas permite uma abordagem mais flexível e adaptável às necessidades individuais do cliente, combinando estratégias eficazes de diferentes tradições terapêuticas. A colaboração entre terapeutas de diferentes orientações promove uma abordagem holística e centrada no cliente para o tratamento dos transtornos mentais.

REFERÊNCIAS

1. Barlow, D. H. (2008). *Clinical Handbook of Psychological Disorders: A Step-by-Step Treatment Manual* (4th ed.). Guilford Press.
2. Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognitive Therapy and Research*, 36(5), 427–440.

3. Beck, J. S. (2011). *Cognitive Behavior Therapy: Basics and Beyond* (2nd ed.). Guilford Press.
4. Norton, P. J. (2012). *Group Cognitive-behavioral Therapy of Anxiety: A Transdiagnostic Treatment Manual*. Guilford Press.
5. Clark, D. M., & Beck, A. T. (2010). *Cognitive therapy of anxiety disorders: Science and practice*. Guilford Press.
6. Craske, M. G., & Barlow, D. H. (2006). *Mastery of Your Anxiety and Panic: Workbook* (4th ed.). Oxford University Press.
7. Antony, M. M., & Norton, P. J. (2009). *The Wiley-Blackwell Handbook of the Treatment of Childhood and Adolescent Anxiety*. Wiley-Blackwell.
8. Rapee, R. M., & Barlow, D. H. (2013). Generalized Anxiety Disorder. In D. H. Barlow (Ed.), *Clinical Handbook of Psychological Disorders: A Step-by-Step Treatment Manual* (5th ed., pp. 217–248). Guilford Press.
9. Craske, M. G., & Craig, K. D. (2014). Psychological treatments for anxiety and depression: A meta-analytic review. *Cognitive Behaviour Therapy*, 43(3), 152–167.
10. Butler, A. C., Chapman, J. E., Forman, E. M., & Beck, A. T. (2006). The empirical status of cognitive-behavioral therapy: A review of meta-analyses. *Clinical Psychology Review*, 26(1), 17–31.
11. Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A., & Oh, D. (2010). The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2), 169–183.
12. Kessler, R. C., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Wittchen, H.-U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21(3), 169–184.
13. Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: A meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, 12(2), 137–148.
14. Smits, J. A. J., Hofmann, S. G., & Otto, M. W. (2013). Cognitive-Behavioral Therapy for Adult Anxiety Disorders: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(7), 703–711.
15. Leahy, R. L. (2003). *Cognitive Therapy Techniques: A Practitioner's Guide*. Guilford Press.
16. Barlow, D. H., & Craske, M. G. (2006). *Mastery of Your Anxiety and Worry: Therapist Guide* (2nd ed.). Oxford University Press.
17. Hofmann, S. G., Smits, J. A. J., & Asnaani, A. (2017). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(4), e415-e431.
18. Rachman, S. (1997). The Evolution of Cognitive Behavior Therapy and its Recent Diversification. *British Journal of Psychiatry*, 171, 1–7.
19. Chambless, D. L., & Ollendick, T. H. (2001). Empirically Supported Psychological Interventions: Controversies and Evidence. *Annual Review of Psychology*, 52(1), 685–716.
20. Hofmann, S. G., & Smits, J. A. J. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 621–632.

NEUROCIÊNCIA DA DOR CRÔNICA: MECANISMOS E TRATAMENTOS

TAINAN GOMES FERREIRA
VITOR AUGUSTO CERIBINO PEREIRA
ISABEL CABRAL PILZ PEREIRA
AUREO GUILHERME TADIOTTO SAMPAIO MORAES
BRUNNO CALEIRO RODRIGUES PEREIRA
SAMUEL DE CASTRO CAMPOS
LARISSA BORGES DOURADO DOS SANTOS
GIOVANNA ALMEIDA ANJOS FARIAS
BRUNNO CALEIRO RODRIGUES PEREIRA
LINA ISABELE DE ANDRADE SOUSA MENDES

DOI: 10.29327/5394806.5-10

INTRODUÇÃO

A dor crônica é uma condição debilitante que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, representando um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea. Diferentemente da dor aguda, que é uma resposta temporária a lesões ou doenças, a dor crônica persiste por períodos prolongados, muitas vezes por meses ou anos, e pode ser extremamente difícil de tratar. Este fenômeno complexo envolve uma interação intrincada entre fatores biológicos, psicológicos e sociais, e seu entendimento tem sido objeto de estudo extensivo na neurociência.

A neurociência da dor crônica busca elucidar os mecanismos subjacentes a essa condição, desde os processos neurais até as implicações comportamentais e emocionais.

Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas eficazes e para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados. Nesta revisão, examinaremos os avanços recentes na compreensão dos mecanismos neurobiológicos da dor crônica, bem como as estratégias terapêuticas emergentes destinadas a mitigar seu impacto.

Nos últimos anos, avanços significativos na tecnologia de neuroimagem, como ressonância magnética funcional (fMRI) e eletroencefalografia (EEG), têm permitido uma visão sem precedentes dos circuitos neurais envolvidos na dor crônica. Estudos têm demonstrado alterações estruturais e funcionais em áreas cerebrais envolvidas no processamento da dor, incluindo o córtex somatossensorial, insular, cingulado e pré-frontal. Além disso, a plasticidade neuronal e as mudanças na conectividade funcional entre essas regiões têm sido implicadas na manutenção da dor crônica.

Paralelamente, pesquisas têm revelado uma variedade de fatores periféricos e centrais que contribuem para a sensibilização do sistema nervoso, incluindo neuroinflamação, alterações na transmissão de sinais nociceptivos e disfunção dos sistemas modulatórios da dor. Essas descobertas têm levado ao desenvolvimento de novas classes de medicamentos que visam alvos específicos nessas vias neurais, como neurotransmissores, receptores e vias de sinalização intracelular.

Além das abordagens farmacológicas, intervenções não farmacológicas, como terapias comportamentais, fisioterapia, acupuntura e estimulação cerebral não invasiva, têm

demonstrado eficácia no tratamento da dor crônica. A compreensão dos mecanismos subjacentes a essas intervenções é crucial para sua aplicação clínica eficaz e para a personalização do tratamento de acordo com as características individuais de cada paciente.

Esta revisão abordará os mais recentes avanços na neurociência da dor crônica, examinando tanto os mecanismos neurobiológicos subjacentes quanto as abordagens terapêuticas inovadoras destinadas a aliviar o sofrimento dos pacientes afetados por essa condição incapacitante. Ao compreendermos melhor a complexidade da dor crônica, podemos avançar em direção a estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento, melhorando assim a qualidade de vida e o bem-estar dos indivíduos que vivem com essa condição.

MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS DA DOR CRÔNICA

A dor crônica é um fenômeno complexo que envolve uma rede complexa de circuitos neurais, neurotransmissores e sistemas de modulação da dor. Este tópico aborda os principais mecanismos neurobiológicos associados à dor crônica:

1. Neuroplasticidade

2. Sensibilização Central: A exposição prolongada à dor resulta em sensibilização dos neurônios na medula espinhal e no cérebro, aumentando a resposta a estímulos nocivos e não nocivos.

3. Remodelação Sináptica: Alterações na força e eficácia das sinapses neuronais contribuem para a amplificação e persistência da dor.

4. Neurotransmissores e Neuromoduladores

1. **Glutamato:** Principal neurotransmissor envolvido na transmissão da dor, contribuindo para a excitabilidade neuronal.

2. **Substância P:** Neurotransmissor que amplifica a dor através da ativação de receptores nociceptivos.

3. **Noradrenalina e Serotonina:** Sistemas inibitórios descendentes que modulam a transmissão da dor na medula espinhal.

4. **Endorfinas e Encefalinas:** Peptídeos opióides endógenos que inibem a transmissão da dor através da ativação de receptores opióides.

5. Inflamação Neurogênica

1. **Liberção de Citocinas:** Processo inflamatório que sensibiliza os nociceptores e contribui para a manutenção da dor.

2. **Ativação de Células Gliais:** A ativação de microglia e astrócitos contribui para a inflamação e sensibilização neuronal.

6. Alterações Estruturais e Funcionais do Sistema Nervoso

1. **Diminuição do Limiar de Dor:** Alterações na excitabilidade neuronal resultam em uma resposta aumentada a estímulos dolorosos.

2. **Redes de Dor Prolongada:** A ativação persistente de circuitos neurais específicos contribui para a dor crônica.

7. Plasticidade Cortical

1. **Reorganização Somatossensorial:** Mudanças na representação cortical das áreas afetadas pela dor.

2. **Hipersensibilidade Cortical:** Aumento da resposta cortical a estímulos sensoriais e dolorosos.

8. Fatores Psicossociais

1. **Estresse Crônico:** Ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que contribui para a sensibilização da dor.

2. **Comportamentos de Catastrofização:** Pensamentos e expectativas negativas que amplificam a percepção da dor.
3. **Trauma e Experiências Passadas:** Experiências traumáticas que aumentam a vulnerabilidade à dor crônica.

Compreender os mecanismos neurobiológicos da dor crônica é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes. O conhecimento desses mecanismos pode informar a seleção de tratamentos direcionados e personalizados, visando mitigar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante.

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DA DOR CRÔNICA

A avaliação e diagnóstico da dor crônica envolvem uma abordagem multidimensional para compreender a complexidade e os fatores contribuintes dessa condição debilitante. Este tópico discute os principais aspectos da avaliação e diagnóstico da dor crônica:

1. Entrevista Clínica

2. **História Clínica Detalhada:** Avaliação dos sintomas de dor, incluindo duração, intensidade, qualidade, localização e fatores desencadeantes.
3. **História Médica Progressiva:** Identificação de condições médicas prévias, lesões traumáticas, cirurgias e tratamentos anteriores relacionados à dor.
4. **História Psicossocial:** Avaliação de fatores psicológicos, emocionais e sociais que podem influenciar a percepção e a experiência da dor.

5. Exame Físico

1. **Exame Ortopédico:** Avaliação de postura, mobilidade, amplitude de movimento e presença de sinais físicos de lesão.
2. **Exame Neurológico:** Avaliação de sensibilidade, reflexos, força muscular e função nervosa para identificar sinais de disfunção neurológica.
3. **Exame Psicológico:** Avaliação de sintomas de ansiedade, depressão, estresse e coping relacionados à dor.

6. Instrumentos de Avaliação

1. **Escalas de Avaliação da Dor:** Utilização de escalas numéricas ou visuais para quantificar a intensidade da dor.
2. **Questionários de Avaliação:** Uso de questionários padronizados para avaliar aspectos psicossociais da dor, como catastrofização, depressão e qualidade de vida.
3. **Diário da Dor:** Registro diário da intensidade da dor, atividades diárias e fatores desencadeantes para monitorar padrões e flutuações da dor.

7. Exames Complementares

1. **Exames de Imagem:** Radiografias, ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) para avaliar estruturas anatômicas e identificar lesões.
2. **Testes Neurológicos:** Eletro-neuromiografia (ENMG) e potenciais evocados para avaliar a função nervosa e identificar neuropatias periféricas.
3. **Exames Laboratoriais:** Análises de sangue para identificar condições subjacentes, como inflamação, infecção ou distúrbios metabólicos.

8. Abordagem Multidisciplinar

1. **Equipe Multidisciplinar:** Colaboração entre médicos, fisioterapeutas, psicólogos, terapeutas ocupacionais e outros profissionais de saúde para uma abordagem holística.
2. **Reuniões de Equipe:** Discussão de casos complexos em reuniões interdisciplinares para desenvolver planos de tratamento integrados.

3. Plano de Tratamento Personalizado: Desenvolvimento de um plano de tratamento individualizado com base na avaliação abrangente do paciente.

A avaliação e diagnóstico da dor crônica são fundamentais para orientar o tratamento e melhorar os resultados clínicos. Uma abordagem multidimensional, considerando aspectos físicos, psicológicos e sociais da dor, é essencial para uma compreensão abrangente dessa condição complexa e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E NÃO FARMACOLÓGICOS

O tratamento da dor crônica geralmente requer uma abordagem multimodal, que combina intervenções farmacológicas e não farmacológicas para maximizar os resultados clínicos.

Este tópico aborda os principais tratamentos utilizados:

1. Tratamentos Farmacológicos

2. Analgésicos Não Opioides:

- Paracetamol: Inibidor da síntese de prostaglandinas, utilizado para dor de leve a moderada.
- AINEs (Anti-Inflamatórios Não Esteroides): Reduzem a inflamação e a sensibilidade à dor, incluindo ibuprofeno e naproxeno.
- Dipirona: Analgésico com propriedades antipiréticas e anti-inflamatórias.

3. Analgésicos Opioides:

- Morfina, codeína, oxicodona: Atuam nos receptores opioides para reduzir a percepção da dor.
- Tramadol: Agonista opioide fraco e inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina.

4. Adjuvantes Analgésicos:

- Antidepressivos: Amitríptilina, duloxetina, venlafaxina, utilizados para dor neuropática.
- Anticonvulsivantes: Gabapentina, pregabalina, eficazes no tratamento da dor neuropática.
- Relaxantes Musculares: Baclofeno, tizanidina, úteis no tratamento de dor associada a espasmos musculares.

5. Tratamentos Não Farmacológicos

1. Terapias Físicas:

- Fisioterapia: Exercícios de alongamento, fortalecimento e condicionamento físico.
- Massagem Terapêutica: Relaxa músculos tensos e reduz a percepção da dor.
- Terapia por Calor e Frio: Aplicação de calor úmido ou compressas frias para aliviar a dor.

2. Abordagens Comportamentais e Psicológicas:

- Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC): Identifica e modifica pensamentos e comportamentos negativos relacionados à dor.
- Biofeedback: Técnica que ajuda os pacientes a controlar funções corporais, como frequência cardíaca e tensão muscular.
- Relaxamento e Meditação: Práticas que reduzem a tensão muscular e promovem o relaxamento.

3. Intervenções Invasivas:

- Bloqueios Nervosos: Injeções de anestésicos locais para interromper a condução dos sinais de dor.
- Estimulação Elétrica: Implante de dispositivos que emitem pulsos elétricos para modular a dor.

4. **Reabilitação Multidisciplinar:**

- Programas de Reabilitação: Equipe multidisciplinar que inclui médicos, fisioterapeutas, psicólogos e terapeutas ocupacionais para abordagem abrangente da dor crônica.
- Educação do Paciente: Informação sobre manejo da dor, autocuidado e estratégias para melhorar a qualidade de vida.

A combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos é essencial para o manejo eficaz da dor crônica, visando aliviar os sintomas, melhorar a função física e psicossocial e promover o bem-estar geral do paciente. A escolha dos tratamentos deve ser individualizada, levando em consideração a causa da dor, a gravidade dos sintomas e as preferências do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Woolf, C. J., & Salter, M. W. (2000). Neuronal Plasticity: Increasing the Gain in Pain. *Science*, 288(5472), 1765–1768. DOI: 10.1126/science.288.5472.1765
2. Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *The Journal of Pain*, 10(9), 895–926. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.06.012
3. Ji, R.-R., Berta, T., & Nedergaard, M. (2013). Glia and Pain: Is Chronic Pain a Gliopathy? *Pain*, 154, S10–S28. DOI: 10.1016/j.pain.2013.06.022
4. Apkarian, A. V., Bushnell, M. C., Treede, R.-D., & Zubieta, J.-K. (2005). Human Brain Mechanisms of Pain Perception and Regulation in Health and Disease. *European Journal of Pain*, 9(4), 463–484. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.11.001
5. Tracey, I., & Mantyh, P. W. (2007). The Cerebral Signature for Pain Perception and Its Modulation. *Neuron*, 55(3), 377–391. DOI: 10.1016/j.neuron.2007.07.012
6. Woolf, C. J. (2011). Central Sensitization: Implications for the Diagnosis and Treatment of Pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S2–S15. DOI: 10.1016/j.pain.2010.09.030
7. Grace, P. M., & Hutchinson, M. R. (2015). Maestros with a Baton: Glial Contributions to Chronic Pain and Addiction. *Neuroscientist*, 21(6), 599–626. DOI: 10.1177/1073858414544535
8. Baliki, M. N., & Apkarian, A. V. (2015). Nociception, Pain, Negative Moods, and Behavior Selection. *Neuron*, 87(3), 474–491. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.06.005
9. Grace, P. M., Fabisiak, T. J., Green-Fulgham, S. M., Anderson, N. D., Strand, K. A., Kwilasz, A. J., ... Watkins, L. R. (2016). Prior Voluntary Wheel Running Attenuates Neuropathic Pain. *Pain*, 157(9), 2012–2023. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000624
10. Kuner, R. (2010). Central Mechanisms of Pathological Pain. *Nature Medicine*, 16(11), 1258–1266. DOI: 10.1038/nm.2231
11. Hains, B. C., & Waxman, S. G. (2006). Activated Microglia Contribute to the Maintenance of Chronic Pain After Spinal Cord Injury. *The Journal of Neuroscience*, 26(16), 4308–4317. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0003-06.2006
12. Geha, P. Y., Baliki, M. N., Harden, R. N., Bauer, W. R., Parrish, T. B., & Apkarian, A. V. (2008). The Brain in Chronic CRPS Pain: Abnormal Gray-White Matter Interactions in Emotional and Autonomic Regions. *Neuron*, 60(4), 570–581. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.08.022
13. Ossipov, M. H., Dussor, G. O., & Porreca, F. (2010). Central Modulation of Pain. *The Journal of Clinical Investigation*, 120(11), 3779–3787. DOI: 10.1172/JCI43766
14. Gwak, Y. S., & Hulsebosch, C. E. (2011). Remote Astrocytic and Microglial Activation Modulate Neuronal Hyperexcitability and Below-Level Neuropathic Pain After Spinal

- Injury in Rat. *Neuroscience Letters*, 498(2), 6–10. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.04.036
15. Baliki, M. N., Petre, B., Torbey, S., Herrmann, K. M., Huang, L., Schnitzer, T. J., ... Apkarian, A. V. (2012). Corticostriatal Functional Connectivity Predicts Transition to Chronic Back Pain. *Nature Neuroscience*, 15(8), 1117–1119. DOI: 10.1038/nn.3153
 16. Sorge, R. E., Mapplebeck, J. C. S., Rosen, S., Beggs, S., Taves, S., Alexander, J. K., ... Mogil, J. S. (2015). Different Immune Cells Mediate Mechanical Pain Hypersensitivity in Male and Female Mice. *Nature Neuroscience*, 18(8), 1081–1083. DOI: 10.1038/nn.4053
 17. Ji, R.-R., & Woolf, C. J. (2001). Neuronal Plasticity and Signal Transduction in Nociceptive Neurons: Implications for the Initiation and Maintenance of Pathological Pain. *Neurobiology of Disease*, 8(1), 1–10. DOI: 10.1006/nbdi.2000.0360
 18. Baliki, M. N., Geha, P. Y., Apkarian, A. V., & Chialvo, D. R. (2008). Beyond Feeling: Chronic Pain Hurts the Brain, Disrupting the Default-Mode Network Dynamics. *The Journal of Neuroscience*, 28(6), 1398–1403. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4123-07.2008
 19. Colloca, L., & Benedetti, F. (2005). Placebos and Painkillers: Is Mind as Real as Matter? *Nature Reviews Neuroscience*, 6(7), 545–552. DOI: 10.1038/nrn1705