

Faculdade de Medicina de Olinda



ANO 5
EDIÇÃO 08



Anais da Faculdade de Medicina de Olinda
Annals of Olinda Medical School

SAÚDE RESPONSABILIDADE SOCIAL

VOLUME 8 N 2 2022

www.fmo.edu.br

ISSN: 2595-1734

Anais da Faculdade de Medicina de Olinda

Rua Dr. Manoel de Almeida Belo, 1333 - Bairro Novo - Olinda - PE
CEP 53030-030 - Telefone (81) 3011-5454



Diretoria da FMO

Diretor Geral

Dr. Inácio de Barros Melo Neto

Vice-Diretora Geral

Dra. Maria da Gloria Veiga de Barros Melo

Gestora Educacional Institucional

Dra. Carina Maria Alves Cecchi

Diretor Acadêmico

Prof. Paulo Sávio Angeiras de Goes, PhD

Diretor de Ambulatório

Prof. Dr. Guilherme Simão do Santos Figueira

Conselho Editorial

Editor-Chefe

Prof. Paulo Sávio Angeiras de Goes, PhD - UFPE/FMO

Editores Adjuntos

Profa. Dra. Carolline de Araújo Mariz – FMO

Prof. Dr. Joelmir Lucena Veiga da Silva - FMO

Profa. Dra. Thárcia Kiara Beserra de Oliveira – FMO

Editores Associados

Prof. Dr. Lúcio Villar Rabelo Filho - UFPE/FMO

Profa. Dra. Flávia Regina G. de Araújo - FMO

Prof. Dr. Fernando A. R. Gusmão Filho - UPE/FMO

Prof. Dr. Murilo Carlos Amorim de Britto - FMO

Profa. Dra. Terezinha de Jesus M. Salles - FMO

Prof. Dr. Fernando Augusto Pacífico - FMO

Conselho de Revisores

Profa. Dra. Érika Rabelo Forte de Siqueira - FMO

Prof. Dr. José Sérgio Nascimento Silva - FMO

Profa. Dra. Juliana Barros Maranhão - FMO

Prof. Dr. Ruy Lira da Silva Filho - UFPE/FMO

Profa. Dra. Luciana Ramos Teixeira - FMO

Prof. Dr. Marcos Antônio Barbosa da Silva - FMO

Prof. Dr. Petrus A. Dornelas Câmara - UFPE/FMO

Corpo Editorial Externo

Prof. Dr. Andy Petroianu - UFMG - MG

Profa. Dra. Cintia Yoko Morioka - USP - SP

Profa. Dra. Lydia Massako - UNIFESP - SP

Prof. Dr. Frederik Karrer - Colorado University - USA

Endereço Eletrônico

anaisfmo@fmo.edu.br

Expediente

Projeto Gráfico/Capa

jorgegcabral@gmail.com

Produção

Faculdade de Medicina de Olinda

Editores

Tito França - wtito.mobile@gmail.com

SUMÁRIO / CONTENTS

Carta ao Editor

Letter to the editor

Inácio de Barros Melo Neto

1-1

Carta do Editor

Letter from the editor

Paulo Sávio Angeiras de Goes

3-3

■ Artigo Original

MORTALIDADE EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MORTALITY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME DURING THE COVID-19 PANDEMIC: A SYSTEMATIC REVIEW

Elisabeth Uchoa de Melo¹, Érika Thienne Lopes da Silva², Gabriela de Sousa Carballosa González¹, José Kaellyson Barbosa dos Santos Oliveira¹, Luciana Andrade Tavares¹, Carolline Araújo²

¹ Discentes do Programa de Desenvolvimento Institucional de Iniciação Científica - PRODIIC / Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ² Docentes e orientadores PRODIIC/FMO

AS CONSEQUÊNCIAS DA PANDEMIA DA COVID-19 NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UM ESTUDO DESCRITIVO E TRANSVERSAL

CONSEQUENCES OF THE COVID-19 PANDEMIC ON ANXIETY AND DEPRESSION: A DESCRIPTIVE AND CROSS-SECTIONAL STUDY

Matheus Ribeiro Freitas Alves¹, Brunna Gerlany Freire Guimarães¹, Luiza Martins de Almeida¹; Pedro Henrique Wanderley Silva^{1,2}, Lourdes Thalita Meyer de Andrade Cavalcanti^{3,4}

¹ Faculdade de Medicina de Olinda (FMO); ² Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSC-SP); ³ Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP); ⁴ Hospital Ulysses Pernambucano

PADRÕES DE DOMINÂNCIA DE DRENAGEM DO SEIO TRANSVERSO: ESTUDO MORFOLÓGICO EM EXAMES DE ANGIOGRAFIA CEREBRAL

TRANSVERSE SINUS DRAINAGE DOMINANCE PATTERNS: MORPHOLOGICAL STUDY IN CEREBRAL ANGIOGRAPHY EXAMS

Fernando Augusto Pacífico¹, Ismael Felipe Gonçalves Galvão², Paula Monique Barbosa Lima², Clarissa Alvim Passos², Hanna Ravigna Duarte Sena e Silva², Marcos Antônio Barbosa da Silva¹

¹ Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO ; ² Discente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

MORFOLOGIA E MORFOMETRIA DO FORAME TIREOIDIANO DA LARINGE E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICO-CIRÚRGICAS

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC OF THE THYROID FORAMEN OF THE LARYNX AND ITS CLINICAL-SURGICAL IMPLICATIONS

Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹, Silvio José de Vasconcelos²; Felipe Diego Santos Fonseca³, Fernando Augusto Pacífico⁴

¹ Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ² Professor Adjunto de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; ³ Médico Generalista das UPAs de São Lourenço de Mata e do Cabo de Santo Agostinho, PE; ⁴ Docente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

FORAME OVAL PATENTE: CONCEITOS ATUAIS SOBRE OS PRINCIPAIS MÉTODOS TERAPÊUTICOS

PATENT FORAMEN OVALE: CURRENT CONCEPTS ABOUT THE MAIN THERAPEUTIC METHODS

Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹, Eduardo Lins Paixão², Fernando Augusto Pacífico²

¹ Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ² Docente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

CARTILAGEM TRITÍCEA: MORFOLOGIA E IMPLICAÇÕES CLÍNICO-CIRÚRGICAS

TRITICEOUS CARTILAGE: MORPHOLOGY AND CLINICAL-SURGICAL IMPLICATIONS

Fernando Augusto Pacífico¹, Ismael Felipe Gonçalves Galvão², Gilberto Cunha de Sousa Filho³

¹ Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ² Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ³ Docente do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

■ Artigo de Revisão

SÍNDROME DE DOWN COMO FATOR DE RISCO GENÉTICO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DOS MECANISMOS MOLECULARES

DOWN SYNDROME AS A RISK FATOR FOR ALZHEIMER'S DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF MOLECULAR MECHANISMS

Thiago José Monteiro Borges da Silva Valente¹, João Marcos da Silva Dantas¹, Helder Elísio Evangelista Vieira¹, Albert Eduardo Silva Martins²

¹ Discente de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ² Docente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO.

INIBIDORES SGLT-2 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

SGLT-2 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Pedro Toscano Paffer^{1,2}, Isabelly Regina Bezerra de Albuquerque Cortez¹, Marcelo Danilo Damasso Lisboa Costa^{1,2}, Maria Rosália da Costa Neta¹, Marina Lins Tavares Pedroza Monteiro^{1,2}, Vitória Maria Terra Lopes^{1,2}, Silvio Hock de Paffer Filho³

¹ Acadêmico de medicina da Faculdade de Medicina de Olinda; ² Membro da Liga Acadêmica de Cardiologia de Olinda (LIACO); ³ Professor da Faculdade de Medicina de Olinda.

■ Espaço de Responsabilidade Social

DESENVOLVIMENTO DE ATIVIDADES LÚDICAS E INTERATIVAS COM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

DEVELOPMENT OF PLAYFUL AND INTERACTIVE ACTIVITIES WITH INSTITUTIONALIZED ELDERLY: EXPERIENCE REPORT

Flávia Souza Rosa Brandão¹, Mariana Lima de Moraes Inocência², Marcio Antônio Stefani³, Vinícius Souza Brandão⁴

¹ Docente da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda, Pernambuco, Brasil; ² Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ³ Discente da Universidade Católica de Pelotas (UCPEL), Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil; ⁴ Discente da Universidade Católica de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

■ Ponto de vista

Resenha de Livro

A REABILITAÇÃO CARDÍACA DE UM PONTO DE VISTA DA INTERVENÇÃO MULTIDISCIPLINAR: ASPECTOS RELEVANTES

Fernando José de Sá Pereira Guimarães

Professor Adjunto da Universidade de Pernambuco, Professor da Faculdade de Medicina de Olinda, Professor do Programa de Pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional Strictu Sensu

■ Instruções aos autores

Carta ao editor

Letter to the editor

Dr. Inácio de Barros Melo Neto¹

O número 8 da Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda se une à comemoração do 7º aniversário da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO) e à celebração da conclusão da nossa terceira turma. Este lançamento também chega após a avaliação do reconhecimento do curso, que colocou a FMO no seletivo grupo de 25% das escolas de medicina mais bem avaliadas do país, com nota 4,35.

Embora envaidecidos pelos resultados obtidos nas avaliações externas emitidas por comissões do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas, do Ministério da Educação, tal conquista não nos cega para a compreensão de que precisamos continuar melhorando e construindo um espaço de vanguarda para a formação médica.

Para tanto, vislumbramos investimentos na capacitação do corpo docente, apoio ao corpo discente e reformas estruturais necessárias para o aprimoramento do nosso curso com propostas arrojadas e inovadoras. Uma dessas propostas será a construção do Instituto Maria, que consolidará o apoio da FMO a pessoas com síndrome de Down inicialmente, mas se expandirá para outras condições. O instituto possibilitará a difusão de informações essenciais a pais e responsáveis desses indivíduos e manterá os próprios pacientes articulados com a FMO por meio de atendimento ambulatorial, terapêutico, psicológico e psicopedagógico. Além disso, ele também promoverá pesquisas a partir de uma plataforma digital com expertise na área.

Todo esse esforço permite a expectativa de um novo ano ainda mais produtivo, contando com a nossa Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda como porta-voz institucional da produção de conhecimento por meio das nossas pesquisas e intervenções de extensão para além dos muros da faculdade. Esperamos estar contribuindo para a formação de médicos socialmente referenciados, reflexivos e independentes no exercício da sua profissão.

¹ *Diretor Geral da Faculdade de Medicina de Olinda*
+ *Correspondência do autor: anaisfmo@fmo.edu.br*

Carta do editor

Letter from the editor

Prof. Paulo Sávio Angeiras de Goes - PhD

O número 8 da Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda representa o esforço institucional da faculdade na produção de conhecimento na área da medicina. Com novas regras de submissão e layout do nosso portal que facilitam o diálogo entre os autores e a nossa revista, os produtos e a agilidade dos processos editoriais têm-se tornado cada vez melhores.

O empenho coletivo de autores, avaliadores e gestores na preparação da revista visando sua indexação internacional é outro fator que nos anima. Isso requer que, gradualmente, atualizemos nosso conteúdo e busquemos a construção de acervo bibliográfico com uma identidade própria, mas com caráter universal.

Neste número, os leitores serão apresentados a um conjunto de artigos originais, relato de caso, revisão sistemática e narrativa, nosso relato de experiência e resenha. Destaca-se, além da qualidade de todos os trabalhos, a revisão sistemática acerca da “Mortalidade em pacientes com síndrome metabólica durante a pandemia de COVID-19”, que traz à tona a necessidade de permanecermos vigilantes em relação à doença que nos causou danos irreparáveis como seres humanos.

Por fim, renova-se a nossa crença na ciência e na produção do conhecimento como uma ferramenta indispensável à construção da sociedade e como um elemento-chave para o nosso processo civilizatório. A Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda segue como um importante instrumento de formação e de fortalecimento dos princípios da aprendizagem: ensino, pesquisa e extensão.

¹ *Editor Chefe, PhD*

+ *Correspondência do autor: paulo.goes@fmo.edu.br*

MORTALIDADE EM PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mortality in patients with metabolic syndrome during the COVID-19 pandemic: a systematic review

Elisabeth Uchoa de Melo¹, Érika Thienne Lopes da Silva², Gabriela de Sousa Carballosa González¹, José Kaellyson Barbosa dos Santos Oliveira¹, Luciana Andrade Tavares¹, Caroline Araújo²

¹Discentes do Programa de Desenvolvimento Institucional de Iniciação Científica – PRODIIC / Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Docentes e orientadoras do PRODIIC/FMO

Recebido em: 04/08/2022 | Aprovado em: 26/10/2022

RESUMO

A pandemia da COVID-19, responsável pela maior crise sanitária da atualidade, constitui um grave problema de saúde pública mundial. Comorbidades metabólicas, a exemplo da diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e obesidade, caracterizam a síndrome metabólica e têm sido associadas às formas graves da doença e óbito. Investigamos a mortalidade em pacientes com COVID-19 e a sua associação com doenças metabólicas. Trata-se de uma revisão sistemática seguindo a recomendação PRISMA. Foram considerados estudos de coorte, caso-controle e corte seccional. As bases de dados MEDLINE/EBSCO, Cochrane Library, PubMed e SciELO foram consultadas por meio das estratégias limitadas aos idiomas inglês, espanhol e português, no período entre janeiro de 2020 e março de 2021. A partir dessa busca, foram observados 14 artigos. A maioria deles foi publicada na plataforma MEDLINE (64,3%), em inglês (93%), do tipo coorte (57%). Em torno de 60% da população dos estudos selecionados, foi constituída por homens, e a média de idade foi de 58 anos. Observou-se que aproximadamente 20% da população total dos estudos apresentava hipertensão (25,8%), obesidade (20,5%) e diabetes (19,1%). A taxa de mortalidade entre eles foi de 12,5%. A presença de comorbidades metabólicas configurou como um dos fatores associados à mortalidade em pacientes com COVID-19. Estudos futuros são necessários para determinar com precisão o mecanismo patogênico que envolve esses pacientes, especialmente homens hipertensos, diabéticos e obesos, e o desenvolvimento das formas graves da infecção por COVID-19.

Palavras-chave: Síndrome metabólica, Infecção por coronavírus, Transtornos do metabolismo da glicose, Obesidade, Complicações e mortalidade

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, responsible for the biggest health crisis today, is a serious public health problem worldwide. Metabolic comorbidities, such as type 2 diabetes, hypertension and obesity, characterize the metabolic syndrome, and have been associated with severe forms of the disease and death. We investigated mortality in patients with COVID-19 and its association with metabolic diseases. This is a systematic review following the PRISMA recommendation. Cohort, case-control and cross-sectional studies were considered. The MEDLINE/EBSCO, Cochrane Library, Pubmed and SciELO databases were consulted using strategies limited to English, Spanish and Portuguese, between January 2020 and March 2021. From this search, 14 articles were included. Most studies were published on the Medline platform (64.3%), in English (93%), cohort studies (57%). Around 60% of the population of the selected studies consisted of men and the mean age was 58 years. Approximately 20% of the total population of the studies had hypertension (25.8%), obesity (20.5%) and diabetes (19.1%) as comorbidity. The mortality rate among those was 12.5%. The presence of metabolic comorbidities constituted factors associated with mortality in patients



with COVID-19. Future studies are needed to accurately determine the pathogenic mechanism involving these patients, especially hypertensive, diabetic and obese men, and the development of severe forms of COVID-19 infection.

Keywords: Metabolic Syndrome, Coronavirus Infections, Glucose Metabolism Disorders, Obesity, Complications and Mortality.

INTRODUÇÃO

O ano de 2020 teve início com notícias vindas da China acerca de um novo tipo de coronavírus (nCoV): o *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV-2), causador da COVID-19. Ele foi responsável pela epidemia naquele país, tendo como epicentro a cidade de Wuhan, de onde a doença se espalhou rapidamente e gerou uma pandemia¹. Até maio de 2022, dados da Organização Mundial da Saúde apontavam para 357.682 novos casos e 523.786.368 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.279.667 mortes em todo o mundo².

O novo coronavírus foi identificado pelo *Chinese Center for Disease Control and Prevention* a partir de secreção respiratória de paciente, o que justifica o principal meio de contágio ocorrer por meio de gotículas e aerossóis³. A doença pode cursar de forma assintomática, acometendo uma quantidade significativa de indivíduos, ou sintomática, cujos sintomas se manifestam por febre, dor de cabeça, dificuldade para respirar em alguns casos, mialgia, fadiga e radiografia de tórax apresentando infiltrados pneumônicos invasivos em ambos os pulmões. Alguns casos podem transcorrer com sintomas gastrointestinais, como diarreia⁴.

Comorbidades têm sido associadas ao desenvolvimento das formas graves da COVID-19, sendo obesidade, diabetes, hipertensão e idade avançada os fatores de risco mais frequentemente descritos entre pacientes hospitalizados com pior evolução clínica e maior letalidade^{3,5,6,7}. Todas essas doenças têm em comum alterações metabólicas que influenciam na progressão e prognóstico da COVID-19^{8,9}. Desta forma, este estudo objetivou investigar a mortalidade em pacientes com infecção por SARS-COV-2 e sua associação com doenças metabólicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática seguindo

a recomendação PRISMA^{10,11}.

Estratégia para triagem e seleção de estudos

A presente revisão selecionou estudos realizados em humanos, de caráter analítico, observacional (transversal, caso-controle e coorte) e desenhos de intervenção (ensaios clínicos controlados), disponíveis nas bases de dados do MEDLINE/EBSCO, Cochrane Library, PubMed e SciELO. A estratégia de busca foi limitada aos idiomas inglês, português e espanhol, no período compreendido entre janeiro de 2020, quando começaram a surgir os primeiros estudos sobre a COVID-19, e abril de 2021. Foram utilizados o *Medical Subject Headings* e o *Health Sciences Descriptors* como palavras-chave para a escolha dos descritores da pesquisa. Os operadores “and” e “or” aprimoraram a estratégia de pesquisa por meio de várias combinações. Inicialmente, foram utilizados os seguintes descritores: “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “Coronavírus”, “*Metabolic Syndrome*”, “*Metabolic Disease*”, “*Obesity*”, “*Mortality*”, “*Hypertriglyceridemia*” e “*Diabetes*”, em inglês, português e espanhol. Para identificar os estudos elegíveis, as palavras-chave foram cruzadas destas formas: “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Metabolic Syndrome or Metabolic Disease”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Obesity”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Obesity and Metabolic Syndrome or Metabolic Disease”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Mortality and Metabolic Syndrome”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Obesity and Mortality”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Obesity and Mortality and Metabolic Syndrome or Metabolic Disease”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Diabetes”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Obesity and Diabetes”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or

Coronavirus and Mortality and Diabetes”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Diabetes and Metabolic Syndrome or Metabolic Disease”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Hypertriglyceridemia”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Hypertriglyceridemia and Obesity”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Hypertriglyceridemia and Mortality”, “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Hypertriglyceridemia and Mortality and Obesity” e “SARS-CoV-2 or 2019-nCoV or Covid-19 or Coronavirus and Hypertriglyceridemia and Diabetes”.

Não foram incluídos no estudo as comunicações breves, os relatos de caso e trabalhos de revisão narrativa, sistemática e editoriais envolvendo “síndrome metabólica” e “infecções por coronavirus”. Também foram excluídos trabalhos envolvendo estudos analíticos observacionais, de intervenção em duplicidade ou que não apresentaram critérios para definição de infecção por SARs-COV-2 e síndrome metabólica.

Todos os estudos foram avaliados criticamente em sua metodologia. Logo, no intuito de atender as exigências de estudos de revisão sistemática, foi utilizado o protocolo PRISMA^{10,11}.

Extração de dados

Na busca inicial, avaliamos o título e o resumo, seguidos de uma avaliação do texto completo com base nos critérios de inclusão e exclusão descritos anteriormente. Para determinar a qualidade metodológica dos desenhos de pesquisa dos estudos incluídos, utilizou-se o AXIS, uma ferramenta de avaliação modificada para estudos transversais usada para avaliar artigos de pesquisa de maneira sistemática e julgar a confiabilidade do estudo que eles apresentam. A avaliação desses artigos foi realizada pelos pesquisadores envolvidos no estudo de forma independente.

Após a seleção, dois pesquisadores analisaram os estudos, e os seguintes dados foram extraídos: identificação do estudo (autor, ano, local de pesquisa e tipo de estudo), características de coleta de dados (tempo de avaliação, fonte

de informações e métodos de confirmação do diagnóstico de COVID-19) e os principais resultados. Foi realizado um exercício de calibração com esses pesquisadores para garantir a consistência entre ambos. Eventuais desacordos entre eles foram resolvidos por meio de discussões e, em casos quando não houve consenso, um terceiro pesquisador definiu o conflito de discussão.

Definições de Termos

Seguindo os critérios da Federação Internacional de Diabetes, síndrome metabólica foi definida como a presença de obesidade (índice de massa corporal $\geq 30\text{Kg/m}^2$) e mais dois fatores: hipertensão arterial (pressão arterial sistólica $\geq 130\text{mmHg}$ ou pressão arterial diastólica $\geq 85\text{mmHg}$) e diabetes tipo 2 previamente diagnosticado¹².

A infecção por SARS-CoV-2 foi definida de acordo com o resultado positivo do teste molecular para pesquisa do RNA viral, reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa, seguindo as recomendações da Organização Mundial da Saúde¹³.

Processamento e análise de dados

Os dados foram armazenados em um banco de dados próprio criado exclusivamente para esta pesquisa. A análise envolveu todos os estudos que apresentaram uma medida de associação (dentre eles, odds ratio e risco relativo) nos seus resultados. Foi adotado um valor de p a um nível de significância de 5%.

Resultados

Foram identificados 170 estudos nas bases de dados do MEDLINE/EBSCO, Cochrane Library, PubMed e SciELO. Desses, 113 foram excluídos antes da triagem inicial por motivos de duplicidade ou por não atenderem aos critérios de inclusão. Dos 57 estudos selecionados na triagem, 43 foram excluídos por não apresentarem critérios para definição de infecção por SARS-COV- 2 e/ou síndrome metabólica. Ao término do processo de seleção, restaram 14 estudos. Todo o processo de seleção é apresentado na Figura 1.

Identificação dos estudos por meio da busca em bases de dados

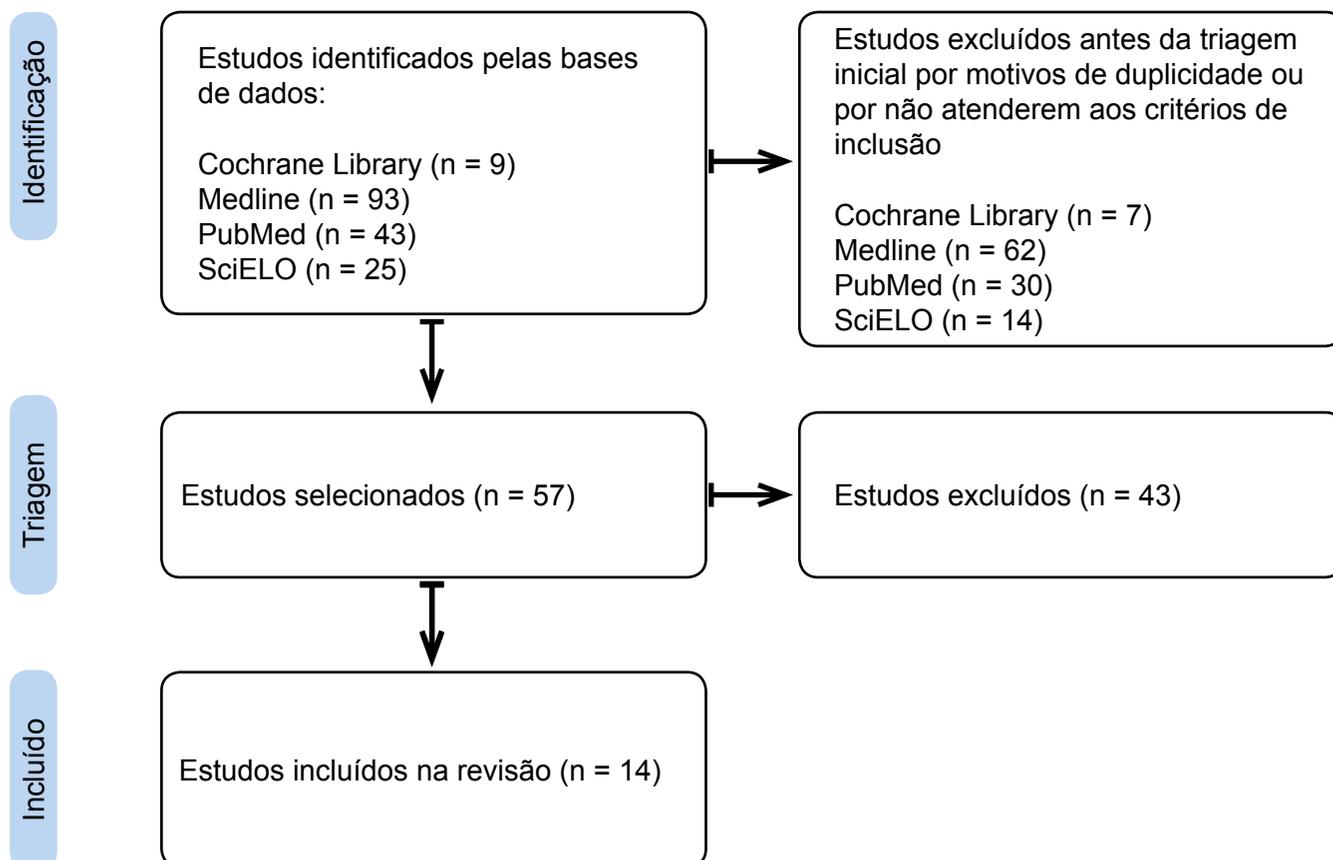


Figura 1. Diagrama de fluxo para revisão sistemática com inclusão de buscas realizadas apenas em bancos de dados, de acordo com o protocolo PRISMA. n: número de estudos..

Características gerais dos estudos e da população estudada

Tabela 1 - Estudos selecionados: plataforma, localização, idioma, desenho do estudo e objetivos.

Autores/Ano	Plataforma	País	Idioma	Desenho do estudo	Objetivos
Ciceri F et al. (2020) ¹⁴	Pubmed	Itália	Inglês	Coorte	Descrever as características clínicas, demográficas, radiológicas e laboratoriais, resultados clínicos e os fatores de risco para mortalidade de pacientes com COVID-19 em um hospital universitário em Milão, Itália.
Pantea Stoian A et al. (2020) ¹⁵	Pubmed	Romênia	Inglês	Transversal retrospectivo	Investigar a associação entre mortalidade e comorbidades, sexo, idade e pneumonia hospitalar com base em métodos estatísticos.
Ruiz-Quifonez JA et al. (2021) ¹⁷	Medline	México	Inglês	Transversal retrospectivo	Avaliar características demográficas, clínicas e o tratamento farmacológico de indivíduos que morreram por COVID-19 no sul do México.
Rodríguez-Zúñiga MJM et al. (2020) ¹⁶	SciELO	Peru	Inglês	Coorte retrospectivo	Descrever os principais fatores associados à mortalidade em uma coorte de pacientes hospitalizados por pneumonia por SARS-CoV-2 em um hospital público em Lima, Peru.
Akbariqomi M et al. (2020) ¹⁷	Pubmed	Irã	Inglês	Transversal retrospectivo	Descrever as características clínicas, epidemiológicas e os resultados clínicos de pacientes hospitalizados com COVID-19 com e sem diabetes.
Monteiro AC et al. (2020) ¹⁸	Medline	EUA	EUA	Coorte retrospectivo	Descrever a trajetória da insuficiência respiratória na COVID-19 e explorar fatores associados ao risco de ventilação mecânica invasiva.
Thomson RJ et al. (2020) ¹⁹	Medline	Reino Unido	Inglês	Coorte	Compreender as características da população internada em unidades de terapia intensiva no Reino Unido para informar a tomada de decisão clínica, pesquisa e planejamento para futuras ondas de infecção.
Kaeuffer C. et al. (2020) ⁹	Medline	França	Inglês	Coorte	Identificar fatores de risco preditivos de doença grave e morte na França.
Ebinger JE et al. (2020) ²⁰	Medline	EUA	Inglês	Transversal retrospectivo	Determinar as características demográficas e clínicas associadas ao aumento da gravidade da infecção por COVID-19.
Rodríguez-Molinero A et al. (2020) ²¹	Medline	Espanha	Inglês	Coorte	Analisar a relação entre o prognóstico da COVID-19 e a forma de apresentação da doença, as patologias prévias dos pacientes e seus tratamentos crônicos.
Kammar-García A et al. (2020) ²²	Medline	México	Inglês	Transversal retrospectivo	Avaliar o impacto das comorbidades na taxa de letalidade e na ocorrência de eventos adversos em pacientes com SARS-CoV-2 no México.
Nachega JB et al. (2020) ²³	Medline	Congo	Inglês	Coorte retrospectivo	Descrever características clínicas, laboratoriais e resultados de pacientes hospitalizados com COVID-19 e diferenciá-los de outras populações não africanas.
Wang S et al. (2020) ²⁴	Medline	China	Inglês	Coorte retrospectivo	Descrever as características clínicas de pacientes com COVID-19 na província de Fujian, China.
Saldías Peñafiel F et al. (2020) ²⁵	SciELO	Chile	Espanhol	Transversal	Descrever as características clínicas, fatores de risco e preditores de hospitalização em pacientes adultos tratados por infecções respiratórias agudas associadas ao SARS-CoV-2.

ARTIGO

Tabela 2 - Estudos selecionados: tamanho amostral, número de participantes do sexo masculino, média de idade dos participantes, obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) e mortalidade. n: número de participantes; %: porcentagem.

Autores/Ano	Tamanho amostral	Homens n (%)	Idade (média)	Obesidade n (%)	HAS n (%)	DM 2 n (%)	Mortalidade n (%)
Ciceri F et al. (2020)14	410	299 (72,9%)	65	78 (19%)	203 (49,5%)	61 (14,9%)	95 (23,2%)
Pantea Stoian A et al. (2020)15	432	282 (65,3%)	67	53 (12,3%)	162 (37,5%)	153 (35,4%)	432 (100%)
Ruiz-Quiñonez JA et al. (2021)7	185	95 (51,3%)	59	81 (43,8%)	110 (59,4%)	112 (60,5%)	185 (100%)
Rodríguez-Zúñiga MJM. et al. (2020)16	122	86 (70,5%)	56	122 (100%)	16 (13,1%)	21 (17,2%)	45 (36,6%)
Akbariqomi M et al. (2020)17	595	401 (67,4%)	55	176 (29,6%)	172 (28,9%)	148 (24,9%)	65 (10,9%)
Monteiro AC et al. (2020)18	112	75 (67%)	61	41 (36,6%)	61 (54,5%)	73 (65,2%)	41 (36,6%)
Thomson RJ. et al. (2020)19	156	112 (71,8%)	62	89 (57%)	81 (51,9%)	52 (33,3%)	38 (24,3%)
Kaeuffer C et al. (2020)9	1045	612 (58,6%)	66	351 (33,6%)	548 (52,4%)	264 (25,3%)	195 (18,7%)
Ebinger JE et al. (2020)20	442	256 (57,9%)	53	71 (16,1%)	161 (36,4%)	84 (19%)	11 (2,5%)
Rodríguez-Molinero A et al. (2020)21	418	238 (56,9%)	65	74 (17,7%)	217 (51,9%)	99 (23,7%)	79 (18,9%)
Kammar-García A et al. (2020)22	13.842	7989 (57,7%)	47	2793 (20,2%)	2969 (24,4%)	2502 (18,1%)	1302 (9,4%)
Nachega JB et al. (2020)23	766	500 (65,27%)	58	39 (5,1%)	194 (25,3%)	107 (14%)	102 (13,3%)
Wang S et al. (2020)24	199	105 (52,8%)	46	7 (3,5%)	31 (15,6%)	15 (7,5%)	1 (0,5%)
Saldías Peñafiel F et al. (2020)25	1022	507 (49,6%)	41	36 (3,5%)	128 (12,5%)	46 (4,5%)	3 (0,3%)

As Tabelas 1 e 2 contêm as principais características dos estudos selecionados e as populações estudadas, respectivamente. A maioria dos estudos foi publicada na plataforma MEDLINE (64,3%), em inglês (93%), do tipo coorte (57%) e de direcionamento retrospectivo (64,3%). Foram analisados estudos conduzidos em países localizados em quatro continentes, à exceção da Oceania. As Américas tiveram maior representatividade (43%), seguidas do continente europeu (36%). Todos os estudos apresentaram objetivos semelhantes envolvendo a descrição das características clínicas e epidemiológicas e os fatores associados à mortalidade

de pacientes com COVID-19, incluindo comorbidades que definem síndrome metabólica (Tabela 1). Cerca de 60% da população dos estudos selecionados foi constituída por indivíduos do sexo masculino. A média de idade variou de 41 a 67 anos, e, na maioria dos estudos, ela foi de aproximadamente 58 anos. Observou-se que cerca de 20% da população total dos estudos apresentava hipertensão arterial sistêmica (25,8%), obesidade (20,5%) e diabetes tipo 2 (19,1%). A taxa de mortalidade entre eles foi de 12,5% (Tabela 2). A associação de comorbidades metabólicas e mortalidade em pacientes com COVID-19 está demonstrada na Tabela 3.

Tabela 3 - Estudos selecionados: Associação de comorbidades metabólicas e mortalidade em pacientes com COVID-19.

Autores/Ano	Tamanho amostral	Mortalidade n (%)	Obesidade n (%)	Razão de probabilidade (IC 95%)	HAS n (%)	Razão de probabilidade (IC 95%)	DM 2 n (%)	Razão de probabilidade (IC 95%)
Ciceri F et al. (2020) ¹⁴	410	95 (23,2%)	78 (19%)	-	203 (49,5%)	-	61 (14,9%)	-
Pantea Stoian A et al. (2020) ¹⁵	432	432 (100%)	53 (12,3%)	1,3* (0,84 - 2,01)	162 (37,5%)	2,09 (1,56 - 2,81)	153 (35,4%)	0,70 (0,49 - 0,99)
Ruiz-Quiñonez JA et al. (2021) ⁷	185	185 (100%)	81 (43,8%)	-	110 (59,4%)	-	112 (60,5%)	-
Rodríguez-Zúñiga MJM et al. (2020) ¹⁶	122	45 (36,6%)	122 (100%)	1,01 (1,01 - 1,05)	16 (13,1%)	1,68 (1,09 - 2,56)	21 (17,2%)	-
Akbariqomi M et al. (2020) ¹⁷	595	65 (10,9%)	176 (29,6%)	-	172 (28,9%)	-	148 (24,9%)	-
Monteiro AC et al. (2020) ¹⁸	112	41 (36,6%)	41 (36,6%)	5,82 (1,74 - 19,48)	61 (54,5%)	2,28* (0,68 - 7,61)	73 (65,2%)	1,71* (0,55 - 5,37)
Thomson RJ et al. (2020) ¹⁹	156	38 (24,3%)	89 (57%)	3,06 (1,16 - 8,74)	81 (51,9%)	-	52 (33,3%)	-
Kaeuffer C et al. (2020) ⁹	1045	195 (18,7%)	351 (33,6%)	1,4* (0,7 - 2,5)	548 (52,4%)	0,6 (0,3 - 0,9)	264 (25,3%)	1,7* (1,0 - 2,7)
Ebinger JE et al. (2020) ²⁰	442	11 (2,5%)	71 (16,1%)	1,95 (1,11 - 3,42)	161 (36,4%)	1,19* (0,71 - 1,99)	84 (19%)	1,77 (1,03 - 3,03)
Rodríguez-Molinero A et al. (2020) ²¹	418	79 (18,9%)	74 (17,7%)	0,09* (0,19 - 3,66)	217 (51,9%)	1,59* (0,74 - 3,43)	99 (23,7%)	1,71* (0,90 - 3,26)
Kammar-García A et al. (2020) ²²	13.842	1302 (9,4%)	2793 (20,2%)	-	2969 (24,4%)	-	2502 (18,1%)	-
Nachega JB et al. (2020) ²³	766	102 (13,3%)	39 (5,1%)	2,30 (1,24 - 4,27)	194 (25,3%)	1,00* (0,62 - 1,61)	107 (13,9%)	1,10* (0,66 - 1,81)
Wang S et al. (2020) ²⁴	199	1 (0,5%)	7 (3,5%)	-	31 (15,6%)	3,43 (1,05 - 11,1)	15 (7,5%)	6,93 (1,64 - 29,2)
Saldías Peñafiel F et al. (2020) ²⁵	1022	3 (0,3%)	36 (3,5%)	-	128 (12,5%)	-	46 (4,5%)	-

n: número; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

A COVID-19, atualmente em dispersão, provocou mais de 6 milhões de mortes no mundo inteiro² e tornou-se um grave problema de saúde pública mundial. Algumas comorbidades, a exemplo da hipertensão, diabetes tipo 2 e obesidade, têm sido associadas às formas graves dessa infecção viral^{7,9}. A fisiopatologia dessas doenças cardiometabólicas associadas à COVID-19 ainda não está bem estabelecida na literatura, porém, a disfunção endotelial parece ser um denominador comum para todas elas²⁶. Além do endotélio vascular, estudos indicam que a enzima conversora de angiotensina 2 também é um importante alvo nesse processo, pois está bastante expressa em tecidos respiratório e cardíaco, provavelmente contribuindo para o predomínio dos sintomas e de complicações nesses órgãos^{26,27}.

A taxa de mortalidade entre os estudos analisados foi de 12,5%, o que corrobora estudos retrospectivos conduzidos no Irã, México e Congo^{17,22,23}.

Cerca de 75% dos estudos que embasaram esta revisão e que apresentaram razão de probabilidade significativa, cujas medidas variaram entre 3,43 e 1,68, evidenciaram uma associação positiva entre a presença de hipertensão e mortalidade em pacientes com COVID-19^{15,16,24}. Em pacientes infectados pela doença, a desregulação da pressão arterial, evidenciada pela elevação dos valores da pressão arterial sistólica e diastólica em relação aos considerados normais (139 mmHg e 89 mmHg respectivamente)²⁸, é responsável pelo aumento da resposta inflamatória e estresse oxidativo do organismo²⁹ consequentes do crescimento do número de citocinas, proteínas e radicais livres circulantes. Desta forma, parece ser plausível a relação de vulnerabilidade entre pacientes com disfunção endotelial preexistente e o desenvolvimento de um quadro crítico de COVID-19, devido ao papel crucial das células endoteliais na homeostase vascular e perfusão de órgãos.

Ao contrário desses estudos, um estudo de coorte envolvendo 1.045 pessoas na França verificou uma associação inversa entre a hipertensão e mortalidade. Os autores afirmam que tal fato se deve ao efeito protetor produzido

pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina ou pelos antagonistas receptores de angiotensina II, utilizados por 60% dos pacientes acompanhados.⁹

No Brasil, independentemente do status sorológico para COVID-19, a obesidade é a principal comorbidade associada a óbitos em indivíduos com menos de 60 anos de idade³⁰. Em pessoas com sorologia positiva para COVID-19, estudos revelam que a obesidade também tem sido associada a uma maior mortalidade^{16,18-20,23}. Isso pode ser explicado pelo aumento do estresse oxidativo causado no organismo em decorrência da síntese de substâncias inflamatórias, a exemplo das interleucinas e adipócitos, em razão do depósito excessivo de gordura acumulada principalmente na região abdominal³¹. Essa condição, havendo infecção viral pela COVID-19, produz um efeito de hiperinflamação³² e gera forte impacto na morbimortalidade de pessoas obesas. Supõe-se ainda que o tecido adiposo seja um local para a replicação e eliminação do SARS-CoV-2.^{23, 33}

O metabolismo prejudicado da glicose, relacionado à presença de uma hiperglicemia crônica consequente da resistência insulínica, provoca danos em diversos órgãos-alvo que são essenciais na manutenção homeostática do organismo, a exemplo da pressão arterial, do metabolismo dos lipídeos e da troca gasosa alveolar, já comprometida pelo COVID-19³⁴. A hiperglicemia também compromete a resposta imune inata e a imunidade celular adaptativa linfomonocitária, que são cruciais no combate da infecção pela COVID-19 e de outros agentes oportunistas³⁵. O estudo conduzido por Smith et al.⁶, ao analisar as características clínicas dos pacientes hospitalizados com COVID-19, observou que a intubação orotraqueal ocorreu principalmente em pacientes com diabetes mellitus. Esse aspecto reforça o fato de que alterações metabólicas da glicose têm sido associadas a piores resultados em pacientes hospitalizados em decorrência da COVID-19⁶, o que corrobora os nossos achados^{20,24}. Houve resultado diferente no estudo conduzido com a população romana quando foi observado um efeito protetor (razão de chances: 0,70; IC95%: 0,49 – 0,99) relacionado à mortalidade.¹⁵ É provável que a inclusão de pacientes portadores de diabetes

mellitus tipo 1 e diabetes não especificado tenha contribuído para esse resultado.¹⁵

A mortalidade em pacientes com infecção por SARS-COV-2, quando associada a doenças metabólicas, a exemplo da hipertensão, diabetes e obesidade, é alta. A síndrome metabólica é um transtorno complexo constituído por um conjunto de fatores relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina.³⁶ Nesse contexto, parece haver uma relação direta entre o processo inflamatório vivenciado por indivíduos acometidos por essas comorbidades e o sistema imunológico, resultando na incapacidade do organismo de combater a infecção e suas complicações. São necessários estudos prospectivos para determinar com precisão o mecanismo patogênico que envolve esses pacientes, especialmente homens hipertensos, diabéticos e obesos, e o desenvolvimento das formas graves da infecção por COVID-19.

Conflito de interesses: Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesses

Fonte de financiamento: Programa de Desenvolvimento Institucional de Iniciação Científica - PRODIIC / Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. Novel Coronavirus – China. Jan 12, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>> Acesso em: 25 mar.2021.
2. WHO. World Health Organization. 2021. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>> Acesso em: 24 maio.2022.
3. CHINESE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, Beijing 102206 C. Epidemiology Group of the New Coronavirus Pneumonia Emergency Response Mechanism of the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemiological characteristics of the new coronavirus pneumonia [J / OL]. Chinese Journal of Epidemiology, 41, 2020. doi: 10.3760 / cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. [Pre-published online].
4. WHO. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID - 19). Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>> . Acesso em: 25 mar. 2021.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* (London, England) 2020;395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. Smith SM, Boppana A, Traupman JA, Unson E, Maddock DA, Chao K, Dobesh DP, Brufsky A, Connor RI. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):409-415. doi: 10.1002/jmv.26227. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32589756; PMCID: PMC7361926.
7. 16. Ruíz-Quiñonez JA, Guzmán-Priego CG, Nolasco-Rosales GA, Tovilla-Zarate CA, Flores-Barrientos OI, Narváez-Osorio V, et al. Features of patients that died for COVID-19 in a hospital in the south of Mexico: A observational cohort study. Di Gennaro F, organizador. *PLoS ONE.* 19 de fevereiro de 2021;16(2):e0245394.
8. Costa FF, Rosário WR, Ribeiro Farias AC, de Souza RG, Duarte Gondim RS, Barroso WA. Metabolic syndrome and COVID-19: An update on the associated comorbidities and proposed therapies. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Sep- Oct;14(5):809-814. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.016. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32540733; PMCID: PMC7286828.
9. Kaeuffer, Charlotte et al. “Clinical characteristics and risk factors associated with severe COVID-19: prospective analysis of 1,045 hospitalised cases in North-Eastern France, March 2020.” *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* vol. 25,48 (2020): 2000895. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.48.2000895
10. Galvão, Taís Freire, Pansani, Thais de Souza Andrade, & Harrad, David. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(2), 335-342. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009 Jul;6(7):e1000100.
12. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. Brussels: IDF; 2020; [acesso em 2022 Mar 24]. Disponível em: <https://www.idf.org/e-library/>

- consensus-statements/60- idfconsensus-worldwide- definitionof-themetabolicsyndrome.html
13. World Health Organization - WHO. Clinical management of COVID-19: interim guidance. 27 jan 2021)
 14. Ciceri F, Castagna A, Rovere-Querini P, De Cobelli F, Ruggeri A, Galli L, et al. Early predictors of clinical outcomes of COVID-19 outbreak in Milan, Italy. *Clinical Immunology*. agosto de 2020;217:108509.7
 15. Pantea Stoian A, Pricop-Jeckstadt M, Pana A, Ileanu BV, Schitea R, Geanta M, et al. Death by SARS-CoV 2: a Romanian COVID-19 multi-centre comorbidity study. *Sci Rep*. dezembro de 2020;10(1):21613.
 16. Rodríguez-Zúñiga MJM, Quintana-Aquehua A, Díaz-Lajo VH, Charaja-Coata KS, Becerra-Bonilla WS, Cueva-Tovar K, et al. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos con neumonía por SARS-CoV-2 en un hospital público de Lima, Perú. *Acta Med Peru [Internet]*. 29 de dezembro de 2020 [citado 23 de maio de 2022];37(4).
 17. Akbariqomi M, Hosseini MS, Rashidiani J, Sedighian H, Biganeh H, Heidari R, et al. Clinical characteristics and outcome of hospitalized COVID-19 patients with diabetes: A single-center, retrospective study in Iran. *Diabetes Research and Clinical Practice*. novembro de 2020;169:108467
 18. Monteiro AC, Suri R, Emeruwa IO, Stretch RJ, Cortes-Lopez RY, Sherman A, et al. Obesity and smoking as risk factors for invasive mechanical ventilation in COVID-19: A retrospective, observational cohort study. Madeddu G, organizador. *PLoS ONE*. 22 de dezembro de 2020;15(12):e0238552.
 19. Thomson RJ, Hunter J, Dutton J, Schneider J, Khosravi M, Casement A, et al. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 study. Lazzeri C, organizador. *PLoS ONE*. 15 de dezembro de 2020;15(12):e0243710.
 20. Ebinger JE, Achamallah N, Ji H, Claggett BL, Sun N, Botting P, et al. Pre- existing traits associated with Covid-19 illness severity. Kou YR, organizador. *PLoS ONE*. 23 de julho de 2020;15(7):e0236240.
 21. Rodríguez-Molinero A, Gálvez-Barrón C, Miñarro A, Macho O, López GF, Robles MT, et al. Association between COVID-19 prognosis and disease presentation, comorbidities and chronic treatment of hospitalized patients. Tan W, organizador. *PLoS ONE*. 15 de outubro de 2020;15(10):e0239571.
 22. Kammar-García A, Vidal-Mayo J de J, Vera-Zertuche JM, Lazcano- Hernández M, Vera-López O, Segura-Badilla O, et al. Impact of Comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-Positive Patients: A Retrospective Analysis in a National Cohort. *RIC*. 23 de junho de 2020;72(3):4398.
 23. Nachega JB, Ishoso DK, Otokoye JO, Hermans MP, Machekano RN, Sam-Agudu NA, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients Hospitalized for COVID-19 in Africa: Early Insights from the Democratic Republic of the Congo. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2 de dezembro de 2020;103(6):2419–28.
 24. Wang S, Chen Z, Lin Y, Lin L, Lin Q, Fang S, et al. Clinical characteristics of 199 discharged patients with COVID-19 in Fujian Province: A multicenter retrospective study between January 22nd and February 27th, 2020. Katz M, organizador. *PLoS ONE*. 12 de novembro de 2020;15(11):e0242307.
 25. Saldías Peñafiel F, Peñaloza Tapia A, Farías Nesvada D, Farcas Oksenberg K, Reyes Sánchez A, Cortés Meza J, et al. Manifestaciones clínicas y predictores de gravedad admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort en pacientes adultos con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev méd Chile*. outubro de 2020;148(10):1387–97.
 26. Nägele MP, Haubner B, Tanner FC, Ruschitzka F, Flammer AJ. Endothelial dysfunction in COVID-19: current findings and therapeutic implications. *Atherosclerosis*. 2020;314:58–62. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.014>.
 27. Li W., Moore MJ, Vasileva N., Sui J., Wong SK, Berne MA, Somasundaran M., Sullivan JL, Luzuriaga K., Greenough TC. A enzima conversora de angiotensina 2 é um receptor funcional para o coronavírus SARS. *Natureza*. 2003; 426 :450– 454.
 28. Barroso, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.
 29. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2016;38(4):471–82. <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0558-0>
 30. Bol *Epidemiol Esp COE-COVID-19*. 2020 [citado 2022 jun 25; (16):1-67. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/2020-05-19--BEE16---Boletim-do-COE-13h.pdf>
 31. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. *Front Car-*

diovasc Med. 2020;7:22. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>

32. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:102433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
33. Ryan PM, Caplice NM, 2020. O tecido adiposo é um reservatório para disseminação viral, ativação imune e amplificação de citocinas no COVID-19. *Obesidade* 28 : 1191-1194.
34. Li B., Yang J., Zhao F., et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*, 2020;(0123456789). doi:10.1007/s00392-020-01626-9.
35. Giacaglia L. Síndrome Metabólica e Covid-19: onde as vias se cruzam. Academia de Medicina. Guanabara Koogan: Jun, 2020. Disponível em : < <https://www.academiademedicina.com.br/genmedicina/sindrome-metabolica-e-covid-19-onde-as-vias-se-cruzam/> > Acesso em: 03 mar 2021.
36. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (supl I): 1-28.

CONSEQUÊNCIAS DA PANDEMIA DA COVID-19 NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UM ESTUDO DESCRITIVO E TRANSVERSAL

CONSEQUENCES OF THE COVID-19 PANDEMIC ON ANXIETY AND DEPRESSION: A DESCRIPTIVE AND CROSS-SECTIONAL STUDY

**Matheus Ribeiro Freitas Alves¹, Brunna Gerlany Freire Guimarães¹,
Luiza Martins de Almeida¹; Pedro Henrique Wanderley Silva^{1,2},
Lourdes Thalita Meyer de Andrade Cavalcanti^{3,4}**

¹Faculdade de Medicina de Olinda (FMO); ²Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP); ³Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP); ⁴Hospital Ulysses Pernambucano

Recebido em 21/09/2022 | aprovado em 12/12/2022

RESUMO

Objetivo: Descrever as consequências na ansiedade e na depressão ocasionadas pela pandemia da COVID-19. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo e retrospectivo, realizado por um questionário no banco de dados do Google Forms entre o período de setembro de 2021 a fevereiro de 2022. A divulgação da pesquisa foi por meio de redes sociais e QR code do questionário fixado nos ambientes da Faculdade de Medicina de Olinda. Foram utilizados os softwares STATA/SE 12.0 e o Excel 2010. **Resultados:** Foram avaliados 357 participantes, a partir dos 18 anos, que, na maioria, apresentavam sintomas depressivos, como “dificuldade para dormir” e “irritabilidade”. Quanto aos sintomas de ansiedade, a maior prevalência foi de “problemas de sono”, “dificuldade de concentração” e “fadiga”. Houve correlação da ansiedade e depressão com a pandemia da COVID-19, com impacto direto no agravamento de sua condição e na funcionalidade em atividades diárias. **Conclusão:** Esse estudo verificou que reflexos negativos na saúde mental estão associados à pandemia da COVID-19, identificando a predominância e piora de sintomas de ansiedade e depressão nos participantes durante o período pandêmico.

Palavras-chave: Saúde mental; COVID-19; Ansiedade; Pandemia; Depressão.

ABSTRACT

Objective: To determine the consequences on anxiety and depression caused by the COVID-19 pandemic. **Methods:** The study will be cross-sectional, descriptive and retrospective, carried out through a questionnaire in the Google Forms database between the period from September 2021 to February 2022. The research was disseminated through social networks and QR-CODE of the fixed questionnaire in the environments of the Faculty of Medicine of Olinda (FMO). Software STATA/SE 12.0 and Excel 2010 were used. **Results:** 357 participants were evaluated, most of whom have depressive symptoms such as ‘Difficulty sleeping’ and ‘Irritability’. Regarding anxiety symptoms, the highest prevalence was ‘Sleep problems’, ‘Difficulty concentrating’ and ‘Fatigue’. There was a correlation of anxiety and depression with the COVID-19 Pandemic, expressing a direct impact on the worsening of their condition and functional consequence in daily activities. **Conclusion:** This study found that negative reflections on mental health were caused by the Pandemic, identifying the high prevalence and worsening of anxiety and depression symptoms in participants during the pandemic context.

Keywords: Mental Health; COVID-19; Anxiety; Pandemic; Depression.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, que, em março de 2020, foi declarada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde¹. Trata-se de uma doença infecciosa que acarreta prejuízos neurológicos².

Em 2020, foi observado um crescimento significativo de problemas de saúde mental e psicossociais no âmbito de saúde pública, com taxas de depressão sete vezes maiores na população em geral. Essa incidência tem relação direta com a rápida propagação do número de mortes causadas pelo coronavírus e o confinamento domiciliar imposto pelo governo¹.

Decorrências psicológicas podem surgir por efeitos diretos da pandemia, e não somente em pacientes com COVID-19, mas também na população em geral devido ao alto impacto dessa doença na saúde mental³.

Portanto, esta pesquisa teve por objetivo estimar as consequências da pandemia da COVID-19 na prevalência dos sintomas de depressão e ansiedade.

MÉTODOS

Este estudo descritivo transversal e retrospectivo utilizou dados do questionário online desenvolvido pelos autores desta pesquisa, discentes da Faculdade de Medicina de Olinda, aplicado entre 8 setembro de 2021 e 18 de fevereiro de 2022. O questionário incluía perguntas sobre características sociodemográficas e mudanças em estilo de vida, humor, condições de saúde e acesso aos serviços de saúde durante a pandemia. Ele foi elaborado pelo programa Google Forms, uma plataforma digital de coleta de dados.

O processo de obtenção da amostra foi não probabilístico. Os participantes foram convidados por meio de divulgações em redes sociais. Cada pesquisador do estudo enviou o questionário

para 20 pessoas aleatórias das suas redes sociais, observando uma estratificação por sexo, faixa etária e contato com SARS-CoV-2. Foi solicitado a cada participante que convidasse outras pessoas de suas redes sociais, obedecendo ao procedimento de amostragem em cadeia. Além disso, o QR code do questionário foi fixado nos ambientes da Faculdade de Medicina de Olinda no intuito de promover maior divulgação da pesquisa.

Foram utilizados os softwares STATA/SE 12.0 e o Excel 2010. Os dados foram calculados considerando respostas válidas, ou seja, não foram contabilizadas as respostas ignoradas. Os resultados estão apresentados neste estudo em forma de tabela e gráficos com suas respectivas frequências absoluta e relativa.

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Olinda e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética n.º 48107821.6.0000.8033. Foram apresentadas as condições do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no aplicativo Google Forms. Após ler sobre a pesquisa e concordar em responder ao questionário na primeira pergunta, o participante, de livre vontade, aceitava fazer parte do estudo como voluntário e, assim, prosseguir com o restante do questionário.

RESULTADOS

A pesquisa contou com uma amostra de 357 participantes. Entre eles, a maioria era composta por mulheres, jovens adultos e adultos. Mais da metade dos participantes da pesquisa afirmou que não contraiu a COVID-19; um quarto da amostra foi diagnosticado com a doença e apresentou sintomas leves; uma pequena porcentagem manifestou sintomas, porém sem diagnóstico; e menos de 1% foi internado com a doença (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados sociodemográficos dos participantes

Variáveis	n	%
Idade		
18 a 29 anos	181	50,7
30 a 39 anos	99	27,7
40 a 59 anos	62	17,4
60 ou mais	15	4,2
Sexo		
Feminino	237	66,4
Masculino	117	32,8
Prefiro não dizer	3	0,8
Teve COVID-19		
Sim, fui diagnosticado por um médico e tive sintomas leves	94	26,3
Sim, precisei ficar internado	3	0,8
Acho que tive, mas não recebi diagnóstico de um médico	50	14,0
Não tive COVID-19	210	58,9

n: Número de participantes

Pouco mais da metade dos participantes relatou ter ansiedade e/ou depressão, porém, a maioria destes não recebeu esse diagnóstico de um médico. É importante observar que menos de um quarto dos participantes refere ter o

diagnóstico há mais de dois anos e que um número ainda menor recebeu diagnóstico recentemente (últimos dois anos), como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Problemas mentais preexistentes.

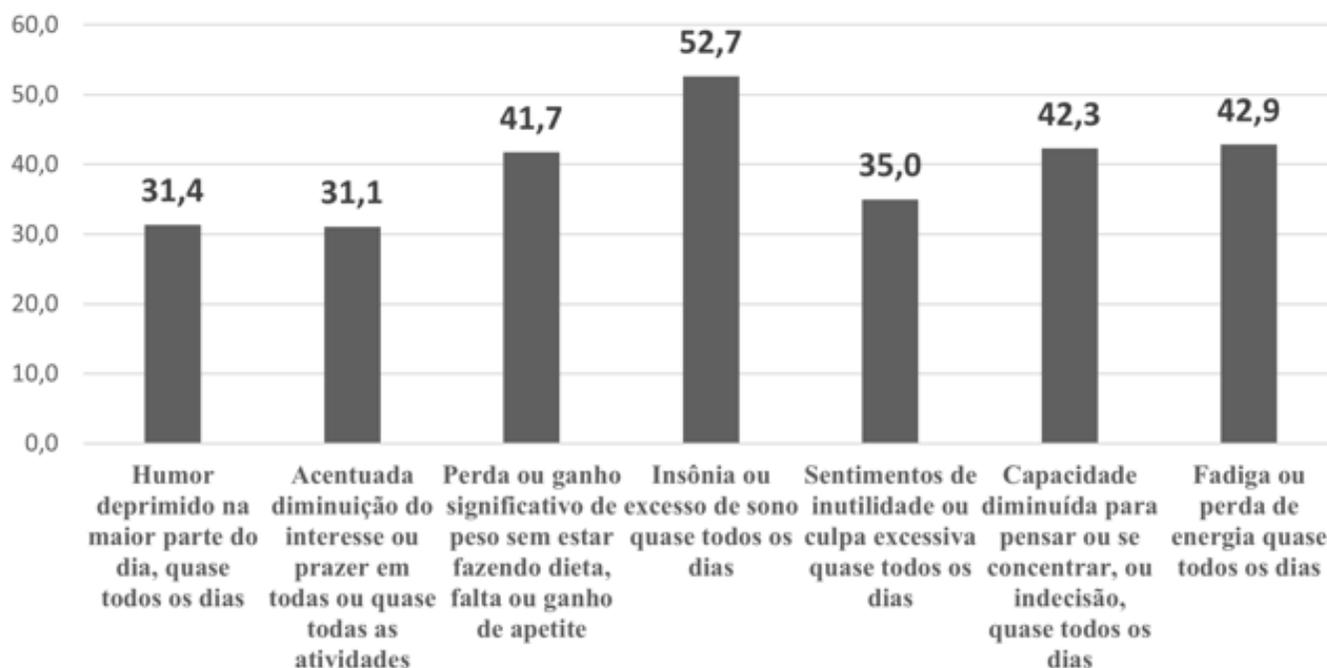
Variáveis	n	%
Tem ansiedade e/ou depressão		
Sim	191	53,5
Não	119	33,3
Não sei informar	47	13,2
Diagnosticado por algum médico com ansiedade e/ou depressão		
Sim, já tenho diagnóstico (há mais de 2 anos)	75	21,0
Sim, tive diagnóstico recente (nos últimos 2 anos)	53	14,8
Não, nunca fui diagnosticado	229	64,2
A pandemia agravou sua ansiedade e/ou depressão preexistente		
Sim	165	46,2
Não	72	20,2
Não tenho esse diagnóstico	120	33,6

n: Número de participantes

Diagnosticados ou não por médicos, quase metade dos participantes, que afirmou doença preexistente, respondeu que a pandemia agravou sua ansiedade e/ou depressão (Tabela 2).

Durante o período de pandemia e distancia-

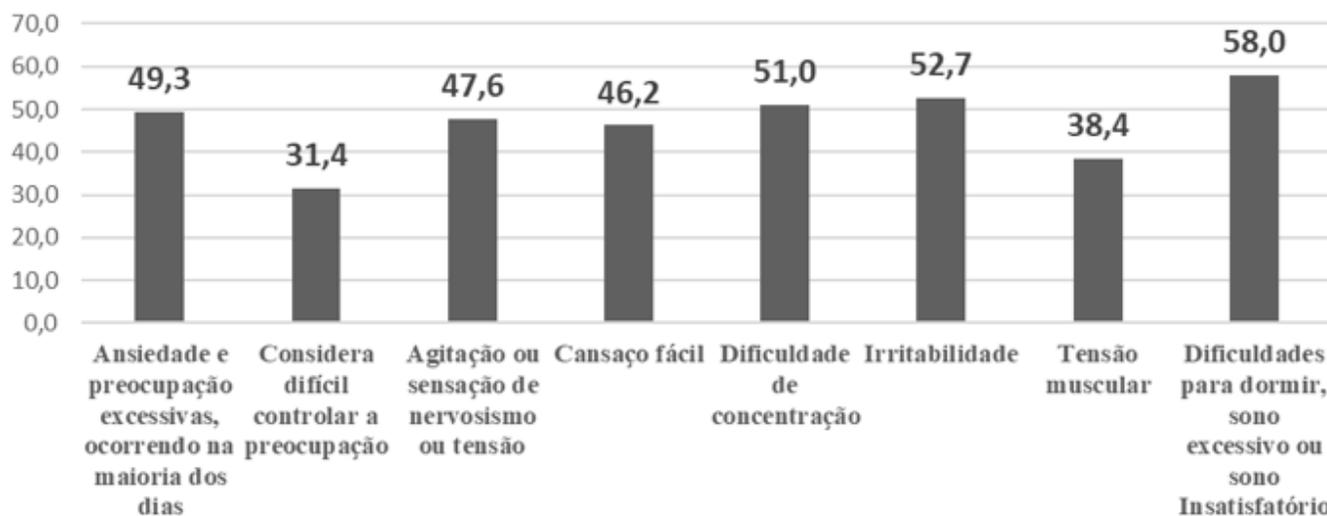
mento social analisado, “insônia ou excesso de sono” foi o sintoma depressivo do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5ª edição) predominante entre os participantes, seguido de “fadiga ou perda de energia quase todos os dias” (Figura 1).

Gráfico 1 - Critérios sintomatológicos para depressão conforme DSM-5

DMS-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5ª edição).

Dos sintomas ansiosos, segundo os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o mais apontado pelos participan-

tes foi “dificuldades para dormir, sono excessivo ou insatisfatório”, seguido de “irritabilidade” e “dificuldade de concentração” (Figura 2).

Gráfico 2 - Critérios sintomatológicos para ansiedade conforme DSM-5

DMS-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (5ª edição).

A maior parte dos participantes sentiu que essas mudanças de comportamentos prejudicavam suas atividades diárias. Ainda assim, em geral, a maioria não procurou ajuda profissional tampouco estava seguindo o isolamento social corretamente, grande parte por necessidade de

trabalhar ou estudar. As fontes de informação mais utilizadas pelos participantes durante a pandemia foram jornais e televisão, seguidas de internet, amigos/familiares e rádio (Tabela 3).

Tabela 3 – Comportamentos durante a pandemia da COVID-19.

Variáveis	n	%
Os comportamentos adotados vêm prejudicando suas atividades diárias		
Sim	184	51,6
Não	99	27,7
Talvez	74	20,7
Está seguindo as normas de isolamento social		
Sim, fiquei isolado em casa	111	31,1
Não, preciso sair para trabalhar/estudar	216	60,5
Não estou seguindo o isolamento social	30	8,4
Acompanhamento profissional durante a pandemia		
Sim, tive acompanhamento	91	25,5
Não, não tenho condições financeiras	52	14,6
Não, não procurei acompanhamento profissional	214	59,9
Fonte de Informação		
Jornais e Televisão	279	78,2
Internet (WhatsApp, Facebook, Instagram...)	235	65,8
Rádio	69	19,3
Amigos e familiares	148	41,5

n: Número de participantes

DISCUSSÃO

Em virtude do aumento do número de casos confirmados e mortes pela COVID-19 no mundo, em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde implementou medidas de contenção, como distanciamento social, *lockdown* e uso obrigatório de máscaras, para controlar o pico de transmissão do vírus. Essas medidas fizeram com que os sintomas depressivos e ansiosos tivessem um impacto psicológico moderado ou grave em 53,8% dos entrevistados, como apresentado em estudo chinês com 1.210 participantes em 194 cidades no ano de 2020⁴.

Outro estudo realizado também em 2020 que contou com 500 participantes de Hong Kong utilizou a escala *Patient Health Questionnaire-9*, uma ferramenta composta por nove itens com objetivo de avaliar sintomas de transtorno depressivo maior, e o questionário *Generalized Anxiety Disorder 7-item*, que avalia os principais sintomas do transtorno de ansiedade generalizada de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4ª edição) para suspeita de quadro depressivo e ansioso. O estudo indicou um percentual de 19% para sintomas de transtorno depressivo maior e de

14% para sintomas do transtorno de ansiedade generalizada. Nessa pesquisa, 25,4% responderam que a saúde mental havia piorado desde o início da pandemia da COVID-19⁵.

É importante ressaltar a situação das mulheres durante o isolamento provocado pelo SARS-CoV-2. Historicamente, o sexo feminino sempre foi associado a ocupações consideradas de menor prestígio e incumbido das atividades domésticas. Isso se intensificou durante o isolamento social, o que fez as mulheres ficarem sobrecarregadas com o aumento das demandas domésticas, ocasionando alta probabilidade do desenvolvimento de transtornos^{6, 7}.

Neste atual trabalho, 66,4% dos participantes era do sexo feminino. Isso indica maior preocupação das mulheres com a saúde mental e seus eventuais sintomas⁶, porém não é suficiente para avaliar, nesta pesquisa, se elas de fato foram as mais afetadas durante o período.

A faixa etária predominante no questionário foi de 18 a 29 anos, configurando 50,7% dos participantes. Esse fato pode ser justificado por ser o grupo etário que mais precisou interromper suas atividades extradomiciliares, além de ter

mais acesso às informações rápidas, e, por vezes, falsas, em meios digitais.⁸

Apesar de 58,9% dos participantes responderem que não foram acometidos pela COVID-19, 26,3% apresentaram o diagnóstico e sintomas leves e 14% apresentaram sintomas, mas não obtiveram diagnóstico. Esses dados revelam que, independentemente do diagnóstico de COVID-19, houve aumento dos sintomas depressivos e ansiosos nos participantes (Tabela 2 e Figuras 1 e 2).

Os sintomas preponderantes apresentados na Tabelas 1 e 2 podem ser resultado das incertezas da pandemia, desemprego, risco de contaminação e medo de óbitos de familiares e de si próprio⁶. Ao se comparar os dados, percebe-se um aumento significativo desses sintomas, que não apresentavam essa porcentagem antes da pandemia (Figuras 1 e 2).

A pandemia da COVID-19 foi fator primordial para a incidência e agravamento de sintomas de depressão e ansiedade, tanto por questões subjetivas, como a incerteza e medo da morte, quanto objetivas, como a gravidade dos sintomas e transmissibilidade do vírus.⁹

A associação entre os sintomas depressivos e ansiosos e a rotina revelaram que 51,6% dos indivíduos foram prejudicados em suas atividades diárias. Das variáveis existentes, o isolamento social teve um papel basilar na mudança da rotina. Apesar disso, 60,5% dos participantes não seguiram as normas de isolamento social, pois precisavam sair para trabalhar e/ou estudar. Alguns não puderam obedecer ao isolamento por trabalharem com o que configurava serviços essenciais^{10,11}.

Com o aumento de problemas mentais durante a pandemia da COVID-19, foi questionado sobre a realização de acompanhamento médico para os participantes: 59,9% não procuraram acompanhamento e somente 25,5% tiveram o auxílio de um profissional. Os participantes com condições mentais preexistentes que necessitavam de cuidados mostraram tendência à piora de quadro e tiveram dificuldades de acesso a serviços psicoterápicos. Além do fechamento das clínicas¹², as pessoas tiveram dificuldades para reconhecer a necessidade de ajuda para tratar e identificar possíveis problemas men-

tais. Destaca-se, neste sentido, o receio de ter o diagnóstico de depressivo ou ansioso e ser tachado socialmente de doente mental¹³.

Muitos artigos alertam sobre o prejuízo social das fake news durante a pandemia da COVID-19. Os dados desta pesquisa constataram que 78,2% dos participantes tiveram, como meio de informação, jornais e televisão; 65,8% usavam a internet para esse fim. Foi alertado que a abundância de informações falsas dificulta o acesso às que são legítimas, dignas de confiança¹¹. Portanto, a internet, por ser um meio de informação onde há ampla circulação de notícias, por vezes falsas, prejudica as fontes confiáveis. Esse bombardeio digital pode ser fator precipitante de ansiedade¹⁵.

CONCLUSÃO

A COVID-19 é uma doença infecciosa que ocasionou malefícios na saúde mental. No presente estudo, foram verificadas as consequências da pandemia da COVID-19 na ansiedade e na depressão da população em geral. Identificou-se que reflexos psicológicos estão associados à pandemia, por meio de estressores como o isolamento social, carência do acompanhamento psicoterápico e exposições a fake news. Ademais, constatou-se alta prevalência e agravamento de sintomas de ansiedade e depressão. Assim, diante dos prejuízos psicossociais evidenciados durante a pandemia da COVID-19, são necessárias medidas de saúde pública voltadas para a saúde mental, no que diz respeito ao combate à psicofobia, para o acesso à rede de atenção psicossocial e para a garantia do acompanhamento dos indivíduos em sofrimento psíquico com profissionais capacitados na área. Também é importante ressaltar que coibir a disseminação das fake news é uma das medidas de promoção à saúde mental.

REFERÊNCIAS

1. Santabárbara J, Lasheras I, Lipnicki DM, Bueno-Notivol J, Pérez-Moreno M, López-Antón R, et al. Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: An updated meta-analysis of community-based studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021 Jul 13;109.
2. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Vol. 89, Brain, Behavior, and*

- Immunity. Academic Press Inc.; 2020. p. 531–42.
- Nochaiwong S, Ruengorn C, Thavorn K, Hutton B, Awiphan R, Phosuya C, et al. Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2021 Dec 1;11(1).
 - Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Mar 8];17(5):1729. Available from: [/pmc/articles/PMC7084952/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466251/)
 - Choi EPH, Hui BPH, Wan EYF. Depression and Anxiety in Hong Kong during COVID-19. *International journal of environmental research and public health* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2022 Feb 17];17(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466251/>
 - Barros MB de A, Lima MG, Malta DC, Szwarcwald CL, Azevedo RCS de, Romero D, et al. Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2020;29(4).
 - Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *International Journal of Social Psychiatry*. 2020 Jun 31;66(4):317–20.
 - Guo Q, Zheng Y, Shi J, Wang J, Li G, Li C, et al. Immediate psychological distress in quarantined patients with COVID-19 and its association with peripheral inflammation: A mixed-method study. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020 Aug 1;88:17–27.
 - Santomauro DF, Mantilla Herrera AM, Shadid J, Zheng P, Ashbaugh C, Pigott DM, et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*. 2021 Nov;398(10312):1700–12.
 - Teixeira CF de S, Soares CM, Souza EA, Lisboa ES, Pinto IC de M, Andrade LR de, et al. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 Sep;25(9):3465–74.
 - Matta GC, Rego S, Souto EP, Segata J, editors. Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia. *Série Informação para ação na Covid-19* | Fiocruz; 2021.
 - COVID-19 disrupting mental health services in most countries, WHO survey. 2020.
 - Parcesepe AM, Cabassa LJ. Public Stigma of Mental Illness in the United States: A Systematic Literature Review. *Administration and Policy in Mental Health and Mental Health Services Research*. 2013 Sep 26;40(5):384–99.
 - Islam MS, Sarkar T, Khan SH, Mostofa Kamal A-H, Hasan SMM, Kabir A, et al. COVID-19–Related Infodemic and Its Impact on Public Health: A Global Social Media Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020 Oct 7;103(4):1621–9.
 - Fernández-Torres MJ, Almansa-Martínez A, Chamizo-Sánchez R. Infodemic and fake news in Spain during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Feb 2;18(4):1–13.

PADRÕES DE DOMINÂNCIA DE DRENAGEM DO SEIO TRANSVERSO: ESTUDO MORFOLÓGICO EM EXAMES DE ANGIOGRAFIA CEREBRAL

Transverse Sinus Drainage Dominance Patterns: Morphological Study in Cerebral Angiography Exams

Fernando Augusto Pacífico¹, Ismael Felipe Gonçalves Galvão², Paula Monique Barbosa Lima², Clarissa Alvim Passos², Hanna Ravigna Duarte Sena e Silva², Marcos Antônio Barbosa da Silva¹

¹Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO

Recebido: 29/08/2022 | Aceito: 22/09/2022

RESUMO

Objetivo: Investigar o padrão de dominância de drenagem sinusal dural por meio da ocorrência de variações anatômicas do seio transversal (ST) em exames de angiografias digitais cerebrais. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo transversal, observacional e retrospectivo, com amostragem do tipo não probabilístico por conveniência, realizado por meio da análise de 83 exames de angiografia digital cerebral em 2D. **Resultados:** No sexo masculino, o padrão de dominância do ST direito foi encontrado em 32,43% dos casos; já do ST esquerdo, em 8,11%; e o padrão simétrico, em 59,46%. No sexo feminino, os percentuais foram de 32,61%, 6,52 e 60,87 para os padrões de dominância direito, esquerdo e simétrico do ST, respectivamente. Para todos os indivíduos, o maior percentual foi o de padrão simétrico do ST: cerca de 60,24%. **Conclusões:** O padrão simétrico de drenagem do ST foi o de maior ocorrência, independentemente do sexo do indivíduo. Quando uma dominância foi identificada, o padrão direito foi o mais prevalente. A hipoplasia do ST esquerdo foi a variação mais recorrente. Foram encontradas variações raras, como a agenesia do ST. Não foram identificadas diferenças entre os sexos.

Palavras-chave: Angiografia cerebral, Cirurgia, Seios transversos, Variação anatômica.

ABSTRACT

Objective: To investigate the pattern of dural sinus drainage dominance through the prevalence of anatomical variations of the ST in digital cerebral angiography exams. **Methods:** This is a cross-sectional, observational, and retrospective study, with non-probabilistic convenience sampling, performed through the analysis of 83 2D digital brain angiography exams. **Results:** In males, a right dominance pattern of 32.43%, a left ST dominance pattern of 8.11%, and a symmetrical pattern of 59.46% were observed. In females, the percentages were 32.61%, 6.52 and 60.87 for the right, left, and symmetrical ST dominance patterns, respectively. For all subjects, the highest percentage was the symmetrical dominance of the ST, around 60.24%. **Conclusion:** The most prevalent transverse sinus drainage pattern identified was symmetrical, regardless of the individual's sex. When dominance was identified, the right pattern was the most prevalent. The most prevalent variation was left transverse sinus hypoplasia. Rare variations such as ST agenesis were found. No differences were identified between sex.

Key words: cerebral angiography, surgery, transverse sinuses, anatomic variation

INTRODUÇÃO

Os seios da dura-máter são canais venosos revestidos por endotélio localizados entre os dois folhetos — externo e interno — que compõem a dura-máter. Apenas o folheto interno continua com a dura-máter espinal, enquanto o externo adere intimamente aos ossos do crânio e se comporta como periósteo deles¹.

O sangue proveniente das veias cerebrais superficiais e profundas, meninges e calvário, é drenado para os seios da dura-máter e, dali, para as veias jugulares internas, formando a principal via de drenagem da cavidade craniana².

Compreender a anatomia do seio venoso craniano é fundamental na esfera da neurocirurgia e radiologia, especialmente em planejamento cirúrgico e tratamento de doenças neurológicas, a fim de evitar complicações^{3,4,5,6,7,8,9}.

É importante analisar a dominância da drenagem venosa cerebral antes de operações de uma grande variedade de doenças neurocirúrgicas, bem como para cirurgias cervicais⁵. Para isso, a análise dos seios venosos por angiografia é geralmente apontada como a melhor avaliação pré-operatória para doenças que envolvam os seios maiores¹⁰.

Nessa perspectiva, o presente estudo visa investigar o padrão de dominância de drenagem cerebral por meio da ocorrência de variações anatômicas do seio transverso (ST) em exames de angiografias digitais cerebrais.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo transversal, observacional e retrospectivo, com amostragem do tipo não probabilístico por conveniência, realizado entre junho e agosto de 2022.

A pesquisa foi desenvolvida na Faculdade de Medicina de Olinda, por meio da análise de 83 exames de angiografia digitais cerebrais em 2D, em pacientes de ambos os sexos, com faixa etária compreendida entre 11 e 90 anos de idade, internados em um hospital privado de Recife. Todos os exames foram realizados com padrão semelhante pela mesma equipe de radiologia e analisados pelo radiologista-chefe da equipe.

Como critérios de inclusão, os exames deveriam ter as incidências em perfil, oblíqua e pós-tero-anterior e apresentar visualização clara da anatomia venosa cerebral. Foram excluídos os exames de arteriografia cerebral que não tinham as três incidências analisadas na pesquisa ou com procedimentos que impedissem a visualização da anatomia venosa vascular. Inicialmente, foram selecionadas angiografias digitais cerebrais.

Em seguida, foi utilizado o software RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Poznan, Polônia) para analisar a angioarquitetura do sistema venoso profundo cerebral, de forma pareada pelos pesquisadores. As variáveis do estudo foram: (1) diâmetro do seio; (2) presença de hipoplasia; (3) lateralidade; (4) idade; (5) gênero; (6) presença variação anatômica; e (7) presença de doenças associadas.

As medições foram adquiridas em pixels e, depois, convertidas em milímetros. A mensuração dos ST foi obtida pela média da distância entre as bordas de ambos os lados.

O seio foi considerado dominante quando sua mensuração foi maior que 50% do seu contralateral. Quando a diferença da mensuração se mostrou inferior a 50%, o seio foi categorizado como simétrico. Foi classificado como ausente quando não havia drenagem respectiva e com aumento com contralateral.

Os dados foram organizados em planilhas e, em seguida, tabulados e processados pelo aplicativo para microcomputador PASW STATISTICS (IBM Corp, NY, EUA), versão 17.0. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, na qual as variáveis qualitativas foram descritas em valores absolutos e relativos, e por testes de associação, com o uso de tabelas de contingência e teste exato de Fisher. O intervalo de confiança estabelecido foi de 95%.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Olinda, sob o CAAE n.º 43998421.0.0000.8033.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 55,28 anos (11 a 90 anos e DP = 17,36). Para o sexo masculino, a média de idade foi de 54,11 (11 a 89 anos e DP = 20,16), enquanto, para o sexo

feminino, essa média foi de 56,22 (19 a 90 anos e DP = 14,89). A distribuição por sexo foi de 55,42% feminino (n = 46) e 44,58% masculino (n = 37). Os achados quanto à dominância do ST no que tange ao sexo estão demonstrados na Tabela 1.

Evidenciou-se uma prevalência da dominância do ST direito em ambos os sexos em relação ao lado esquerdo. No sexo masculino, foi observado um padrão de dominância direito de 32,43% (n = 12), um padrão de dominância do ST esquerdo de 8,11% (n = 3) e um padrão simétrico de 59,46% (n = 22). No sexo feminino, os percentuais foram de 32,61% (n = 15), 6,52% (n = 3) e 60,87% (n = 28) para os padrões de dominância direito, esquerdo e simétrico do ST, respectivamente.

Para todos os indivíduos, a dominância do ST foi de 32,53% (n = 27) para o padrão de dominância direito, 7,2% (n = 6) para o padrão de dominância esquerdo e 60,24% (n = 50) para o padrão de dominância simétrico do ST (Tabela 2).

Esse padrão de dados sugere três aspectos interessantes: (1) para todos os indivíduos, o padrão de drenagem simétrico do ST é mais prevalente que os padrões de drenagem direito e esquerdo; (2) o padrão de drenagem direito do ST é mais prevalente que o padrão de drenagem esquerdo; e (3) os padrões de drenagem simétricos, direito e esquerdo do ST são semelhantes entre os sexos masculino e feminino. Para avaliar isso, os dados foram submetidos a análise pelo teste exato de Fisher, que revelou uma significância estatística entre o padrão de drenagem dural simétrico em comparação aos padrões direito e esquerdo para todos os indivíduos ($p = 0,003$). Não houve significância estatística entre os padrões de drenagem dominância direita e esquerda do ST ($p = 0,086$) nem na relação entre o sexo e a dominância do ST ($p = 0,830$), como mostram as Tabelas 1 e 2.

Achados adicionais

A hipoplasia do seio transversal (ST) esquerdo foi observada em 24,32% (n=9) dos casos no sexo masculino e 26,09% (n=12) no sexo feminino. A agenesia do ST esquerdo foi observada em 8,11% (n=3) no sexo masculino e 6,52% (n=3) no sexo feminino.

A hipoplasia do ST esquerdo apareceu em 24,32% (n = 9) dos casos no sexo masculino e em 26,09% (n = 12), no sexo feminino. A agenesia do ST esquerdo foi observada em 8,11% (n = 3) dos casos no sexo masculino e em 6,52% (n = 3), no sexo feminino. Já a hipoplasia do ST direito foi percebida em 5,41% (n = 2) dos casos no sexo masculino e em 6,52% (n = 3), no sexo feminino. A agenesia do ST direito foi encontrada em 2,7% (n = 1) dos casos, não sendo observada sua ocorrência no sexo feminino.

Os indivíduos com alterações morfológicas do ST esquerdo tinham uma média de idade de 57,92 anos (mediana = 58) no sexo masculino e de 56,87 anos (mediana = 55) no sexo feminino. A média de idade dos indivíduos com alterações morfológicas no ST direito foi de 73,67 anos (mediana = 81) para o sexo masculino e de 48,33 anos (mediana = 54) para o sexo feminino. Por fim, a média de idade dos indivíduos que apresentaram um padrão de dominância sinusal simétrico foi de 49,36 anos (mediana = 48,50) para o sexo masculino e de 56,71 anos (mediana = 56) para o sexo feminino.

DISCUSSÃO

Desprovidos de tecido muscular, os seios venozos da dura-máter drenam o sangue e o líquido cefalorraquidiano que circulam pelo cérebro em direção às veias jugulares internas. Os ST começam na confluência dos seios e estão presentes na porção posterior do crânio, sendo, na maioria das vezes, estruturas bilaterais. Eles se curvam anterior e lateralmente da protuberância occipital interna, cursando nas margens do tentório do cerebelo até a parte petrosa do osso temporal. Ali, recebem o seio petroso superior e sangue de diversas superfícies do cérebro, tais como tempo-lateral, superfície basal e lobos temporais e occipitais, e desembocam no seio sigmoide^{2,11-14}. Eles recebem ainda o sangue oriundo da veia anastomótica de Labbé, quando presente, e se comunicam com as veias extracranianas por intermédio das veias emissárias mastoideas^{2,15}. Pode ser frequente a ausência ou hipoplasia isolada de parte ou de todo um ST. É possível também ser distinguido de oclusão do seio pela ausência de dilatação de veias colaterais e de hemorragia parenquimatosa associada².

Para ressaltar a relevância da natureza analítica avaliativa e observacional deste estudo, denotam-se as presentes alterações do seio venoso transversal como variações anatômicas, não sendo confundidas com alterações patológicas¹¹.

O sistema venoso encefálico possui uma complexa anatomia. Ele é marcado por muitas variações, e o ST também está sujeito a uma série delas. Por isso, é necessário ter entendimento de tais variações durante os procedimentos cirúrgicos¹⁶. No período embriológico, muitos procedimentos podem ocorrer em razão dessa estrutura apresentar predisposição a desenvolver variações¹⁷.

Conforme o telencéfalo aumenta, a confluência dos seios desloca-se para uma posição mais inferior craniocaudalmente. Esse processo parece ter relação com uma inclinação das porções laterais dos ST, os quais se tornam menos proeminentes. Com o desenvolvimento embriológico, a região da confluência dos seios passa por um aumento e posterior diminuição dos calibres de suas estruturas. Tudo isso contribui para a predisposição a hipoplasias, irregularidades, ausências e assimetrias de estruturas dessa região, em especial, do ST¹⁷.

A faixa etária, aparentemente, influencia em algumas variações do ST. Estudos indicam uma maior prevalência de hipoplasia do ST na faixa etária acima de 60 anos e uma menor prevalência por volta da terceira década de vida¹³.

Algumas pesquisas demonstram uma maior prevalência de hipoplasia do ST em homens quando em comparação às mulheres. Outro achado na literatura é a aparente maior prevalência de simetria desses vasos na população feminina¹⁸. Em contrapartida, o presente estudo não identificou uma significativa relação entre o sexo e a prevalência de hipoplasia de ST. A simetria dessa estrutura venosa foi o achado mais prevalente, em ambos os sexos, portanto, indivíduos sem alterações morfológicas significativas foram os mais prevalentes. Tal achado pode derivar de características morfológicas da população estudada ou do montante amostral, que pode ter induzido tendências estatísticas, justificando a realização futura de novos estudos observacionais.

CONCLUSÃO

O entendimento acerca dos achados morfofuncionais, incluindo o padrão de dominância de drenagem dural e as variações anatômicas encontradas neste estudo, é de extrema relevância na prática clínica e cirúrgica, como, por exemplo, no diagnóstico e tratamento de patologias dos seios venosos cerebrais e intervenções cirúrgicas neurovasculares.

Embora as variações da normalidade dos seios derais sejam comuns, as anomalias dessas estruturas são raras, o que traz um alerta, visto que a maioria está associada a malformações vasculares complexas ou a malformações cerebrais congênitas.

Desta forma, o padrão de drenagem do ST de maior ocorrência na população estudada foi o simétrico, independentemente do sexo do indivíduo. Quando uma dominância foi identificada, o padrão direito foi o mais prevalente. A hipoplasia do ST esquerdo foi a variação mais recorrente, e foram encontradas variações raras, como a agenesia. Não foram identificadas diferenças entre o sexo.

REFERENCES

1. Parent A. Cerebral veins and venous sinuses. In: Parent A. Carpenter's Human neuroanatomy, 9th ed. Media: Williams and Wilkins; Baltimore. 1996. p. 120-8.
2. Osborn AG. Angiografia cerebral diagnóstica. 2nd ed. Revinter, 2002. Chapter 10: As veias extracranianas e os seios venosos derais; Philadelphia p. 195-216.
3. Bisaria KK. Anatomic variations of venous sinuses in the region of the torcular Herophili. J Neurosurg. 1985;62(1):90-5. <https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.1.0090>
4. Browning H. The confluence of dural venous sinuses. Am J Anat. 1953;93(3):307-29. <https://doi.org/10.1002/aja.1000930302>
5. Durgun B, Ilglt ET, Cizmeli MO, Atasever A. Evaluation by angiography of the lateral dominance of the drainage of the dural venous sinuses. Surg Radiol Anat. 1993;15(2):125-30. <https://doi.org/10.1007/BF01628311>
6. Frenckner P. Value of roentgenography in estimating degree to which lateral sinus and jugular vein allow emptying of venous blood from skull including few remarks on sinography. Acta Otolaryngol (Stockh).

- 1940;28:7-35.
7. Friedmann DR, Eubig J, McGill M, Babb JS, Pramanik BK, Lalwani AK. Development of the jugular bulb: a radiologic study. *Otol Neurotol.* 2011;32(8):1389-95. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e31822e5b8d>
 8. Ishizaka H. [Anatomical study of th2 torcula Herophilij]. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1985;25(11):873-80. Japanese. <https://doi.org/10.2176/nmc.25.873>
 9. Modic MT, Weinstein MA, Starnes DL, Kinney SE, Duchesneau PM. Intravenous digital subtraction angiography of the intracranial veins and dural sinuses. *Radiology.* 1983;146(2):383-9. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.2.6336847>
 10. Mantovani A, Di Maio S, Ferreira MJ, Sekhar LN. Management of meningiomas invading the major dural venous sinuses: operative technique, results, and potential benefit for higher grade tumors. *World Neurosurg.* 2014;82(3-4):455-67. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.06.024>
 11. Massrey C, Altafulla JJ, Iwanaga J, Litvack Z, Ishak B, Oskouian RJ, Loukas M, Tubbs RS. Variations of the Transverse Sinus: Review with an Unusual Case Report. *Cureus.* 2018 Sep 4;10(9): e3248. doi: 10.7759/cureus.3248. PMID: 30416899; PMCID: PMC6217863.
 12. Kiliç T, Akakin A. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci.* 2008; 23:4-15. doi: 10.1159/000111256. PMID: 18004050.
 13. Tantawy, Heba F; Morsy, Manal M; Basha, Mohammad A; Nageeb, Rania S. Different normal anatomical variations of the transverse dural sinus in magnetic resonance venography (MRV): do age and sex matter? *Eur. j. anat.* 2020; 24(1): 49-56. ID: ibc-186064.
 14. ALAYWAN, M.; SINDOU, M. Surgical anatomy of the lateral sinus for approaches in the sigmoid region. HAKUBA, A. editor. *Surgery of the Intracranial Venous System.* Tokyo: Springer-Verlag, 1996. p.63-72.
 15. CURE, J. K.; VAN TASSEL, P.; SMITH, M. T. Normal and variant anatomy of the dural venous sinuses. *Seminars Ultrasound, CT and MR, United States*, v. 15, n. 6, p. 499- 519, 1994.
 16. McCormick MW, Bartels HG, Rodriguez A, Johnson JE, Janjua RM. Anatomical Variations of the Transverse-Sigmoid Sinus Junction: Implications for Endovascular Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Anat Rec (Hoboken).* 2016 Aug;299(8):1037-42. doi: 10.1002/ar.23370. Epub 2016 May 24. PMID: 27161529.
 17. Sharma UK, Sharma K. Intracranial MR venography using low-field magnet: normal anatomy and variations in Nepalese population. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2012 Apr-Jun;52(186):61-5. PMID: 23478731.
 18. Goyal G, Singh R, Bansal N, Paliwal VK. Anatomical Variations of Cerebral MR Venography: Is Gender Matter? *Neurointervention.* 2016 Sep;11(2):92-8. doi: 10.5469/neuroint.2016.11.2.92. Epub 2016 Sep 3. PMID: 27621945; PMCID: PMC5018554.

Tabela 1. Dominância do seio transverso conforme o sexo.

Sexo x Dominância do ST	Direito		Esquerdo		Simétrico ou Sem Dominância		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	12**	32,43	3**	8,11	22**	59,46	37	100
Feminino	15**	32,61	3**	6,52	28**	60,87	46	100
Total	27	32,53	6	7,23	50	60,24	83	100

N: número de indivíduos.

ST: seio transverso.

%; porcentagem.

Valores significativos ($p < 0,05$) – teste exato de Fisher.

** Não houve significância estatística na relação entre o sexo e a dominância do ST ($p = 0,830$).

Tabela 2. Dominância do seio transverso.

Dominância do ST	Direito		Esquerdo		Simétrico ou Sem Dominância		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	27**	32,53	6**	7,23	50*	60,24	83	100

N: número de indivíduos.

ST: seio transverso.

%; porcentagem.

Valores significativos ($p < 0,05$) – teste exato de Fisher.

* Houve significância entre o padrão de drenagem simétrico quando comparado aos padrões direito e esquerdo ($p = 0,003$).

** Não houve significância estatística entre os padrões de drenagem dominância direita e esquerda do ST ($p = 0,086$).

MORFOLOGIA E MORFOMETRIA DO FORAME TIREOIDIANO DA LARINGE E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICO-CIRÚRGICAS

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC OF THE THYROID FORAMEN OF THE LARYNX AND ITS CLINICAL-SURGICAL IMPLICATIONS

Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹, Silvio José de Vasconcelos²,
Felipe Diego Santos Fonseca³, Fernando Augusto Pacífico⁴

¹Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Professor Adjunto de Otorrinolaringologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE; ³Médico Generalista das UPAs de São Lourenço da Mata e do Cabo de Santo Agostinho, PE; ⁴Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO

Recebido em 28/05/2022 | Aprovado em 20/06/2022

RESUMO

Introdução: O forame tireoideo é uma variação anatômica caracterizada por uma abertura na porção pósterio-superior da lâmina da cartilagem tireoide da laringe. Ter conhecimento anatômico sobre as estruturas vasculares e nervosas da região do pescoço e saber da existência de variações anatômicas, tais como o forame tireoideo, são de vital importância para o sucesso cirúrgico. Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar a incidência, a morfometria e a morfologia do forame tireoideo da cartilagem tireoide em laringes humanas cadavéricas e discutir as relações cirúrgicas e clínicas decorrentes dessa variação anatômica. **Método:** Foram selecionadas 100 laringes humanas do acervo de peças cadavéricas do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco que permitissem a visualização do esqueleto cartilaginoso da laringe, em especial, da cartilagem tireoide da laringe. **Resultados:** Das 100 laringes, 2 apresentaram o forame tireoideo, configurando uma incidência de 2%. **Conclusão:** O estudo embasou a importância do conhecimento anatômico sobre o forame tireoideo. Observou-se uma incidência de 2% desse forame. Ele era circular, medindo 7 mm na cartilagem laríngea com apresentação unilateral e 0,45 mm e 0,5 mm no lado esquerdo e direito, respectivamente, na apresentação bilateral. Ademais, este estudo apontou importantes dados morfológicos e morfométricos dessa variação anatômica, que não deve ser negligenciada no momento de procedimentos na região do pescoço.

Palavras chaves: Forame tireoideo, Morfometria, Morfologia.

ABSTRACT

Introduction: The thyroid foramen is an opening in the posterior portion of the cartilage. Anatomical knowledge about the vascular and nervous structures of the neck region, as well as knowledge of the existence of anatomical variations, such as the thyroid foramen, are of paramount importance for the success of surgeries. In this perspective, the present study aimed to investigate the incidence, morphometry, and morphology of the thyroid foramen of the thyroid cartilage in cadaveric human larynges, as well as to discuss the surgical and clinical relationships resulting from this anatomical variation. **Methods:** 100 human larynges were selected from the collection of cadaveric parts of the Department of Anatomy at UFPE that allowed the visualization of the cartilaginous skeleton of the larynx, especially the thyroid cartilage of the larynx. **Results:** Of the 100 (one hundred) selected larynges, 02 (two) presented the thyroid foramen, indicating an incidence of 2%. **Conclusion:** An incidence of 2% of the thyroid foramen was observed, which was circular measuring 7 mm in the laryngeal cartilage with unilateral presentation and 0.45 mm and 0.5 mm on the left and right sides, respectively, in the bilateral presentation. Furthermore, the present study provided important morphological and morphometric data of this anatomical variation, which should not be neglected at the time of procedures in the neck region.

Key words: Thyroid foramen, morphometry, morphology.

INTRODUÇÃO

O forame tireoidiano é uma variação anatômica caracterizada por uma abertura na porção pósterio-superior da lâmina da cartilagem tireoide. Usualmente de morfologia circular, ele pode conter nervos, vasos, feixes neurovasculares e tecido conjuntivo. Dentre essas estruturas que podem estar contidas no forame, destacam-se: o ramo interno do nervo laríngeo superior (NLS) e as artérias e veias laríngeas superiores^{1,2}.

O NLS é um ramo do nervo vago (X par craniano). O NLS emerge do forame jugular na base do crânio e desce até próximo ao corno do osso hioide, dividindo-se em dois ramos: o interno ou superior e o externo ou inferior. O interno ou superior penetra na laringe após perfurar a membrana tireóidea e está relacionado à inervação sensitiva da porção supra glótica. Nessa topografia, pode se anastomosar aos ramos do nervo laríngeo recorrente e formar a Alça de Galeno. O externo ou inferior caminha sobre o músculo constritor inferior da faringe ou o perfura com trajeto craniocaudal, obliquamente, até o nível onde inerva o músculo cricotireóideo. Tem função motora e mantém as pregas vocais tensionadas. Por meio das anastomoses com o nervo laríngeo recorrente, também exerce função motora nos músculos tireoaritenóideo e interaritenóideo³.

A artéria laríngea superior é o principal vaso distribuído na laringe, oriunda da artéria tire-

óidea superior, na grande maioria dos casos. Ela acompanha o percurso do ramo interno do nervo laríngeo superior para, então, irrigar a laringe. Conhecer a morfologia desse vaso, relações anatômicas e variações de trajeto é importante em procedimentos cirúrgicos como a laringectomia e reconstruções parciais da laringe^{4,5}.

Ter conhecimento anatômico sobre as estruturas vasculares e nervosas da região do pescoço e saber da existência de variações anatômicas, tais como o forame tireoidiano, são de suma importância para o sucesso dos cirurgões. Por outro lado, muitos médicos e especialistas, como otorrinolaringologistas, neurocirurgões e cirurgões de cabeça e pescoço, não estão familiarizados com a existência e a importância desse forame^{1,2}.

Nessa perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar a incidência e a morfometria e morfologia do forame tireoidiano da cartilagem tireoide em laringes humanas cadavéricas e discutir as relações cirúrgicas e clínicas decorrentes dessa variação anatômica.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco. Foram selecionadas 100 laringes humanas do seu acervo de peças cadavéricas.

Foram analisadas laringes humanas disse-

cadaveras que permitissem a visualização do seu esqueleto cartilaginoso, em especial, da sua cartilagem tireoide. Em algumas peças, foi necessária a dissecação dos blocos de vísceras da região cervical (laringe-faringe-traqueia-esôfago), sendo, primeiro, separados e, posteriormente, retirados da laringe os músculos esterno-hióideo, omo-hióideo, esternotireóideo e tireo-hióideo. Após a retirada da musculatura extrínseca, as peças estavam aptas a serem incluídas no estudo.

Não foram incluídos os blocos de vísceras da região cervical (laringe-faringe-traqueia-esôfago) dissecados apenas superficialmente sem a possibilidade de dissecação. Por isso, não foi possível a visualização do esqueleto laríngeo nem de laringes seccionadas nos planos axial, coronal e sagital (hemilaríngeo). Foram mantidas as laringes seccionadas no plano sagital, quando a secção era realizada apenas na região posterior. O acervo cadavérico estava fixado em formalina a 10%.

O estudo foi dividido em três etapas, a saber: (1) triagem e seleção das peças laríngeas humanas; (2) investigação da presença do forame tireoidiano nas laringes humanas cadavéricas selecionadas; e (3) descrição morfológica dos forames tireoidianos. Após a triagem, foram selecionadas as 100 laringes utilizadas para esta pesquisa.

RESULTADOS

Das 100 laringes selecionadas, 2 mostraram o forame tireoidiano (Figuras 1 e 2), o que corresponde a uma incidência de 2%. Quanto à sua localização e lateralidade, a primeira peça laríngea com variação anatômica apresentou o forame tireoidiano na porção póstero-superior da lâmina da cartilagem tireoide unilateralmente à direita. Na segunda peça laríngea com variação anatômica, o forame tireoidiano estava na porção póstero-superior da lâmina da cartilagem tireoide em ambos os lados de forma simétrica. Nas duas peças, o forame tireoidiano interrompeu a linha oblíqua e se alocou próximo ao tubérculo superior da cartilagem tireoide da laringe.

Em ambas as peças laríngeas, o forame tireoidiano tinha um formato circular. Na cartilagem laríngea com apresentação unilateral, sua dimensão foi de 7 mm; já na cartilagem laríngea com apresentação bilateral, suas dimensões foram de 0,45 mm, no lado esquerdo, e 0,5 mm, no lado direito.

Não foi possível determinar o conteúdo que atravessava ou ocupava o forame tireoidiano, pois as peças onde ele foi encontrado já estavam dissecadas.

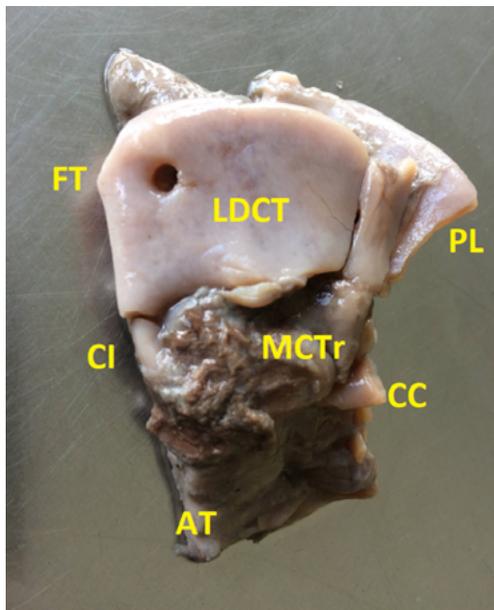


Figura 1. Forame tireoidiano unilateral. PL: proeminência laríngea. LDCT: lâmina direita da cartilagem tireoide. FT: forame tireoidiano. MCTr: membrana cricotraqueal, CC: cartilagem cricoide. AT: anéis traqueais. CI: corno inferior.

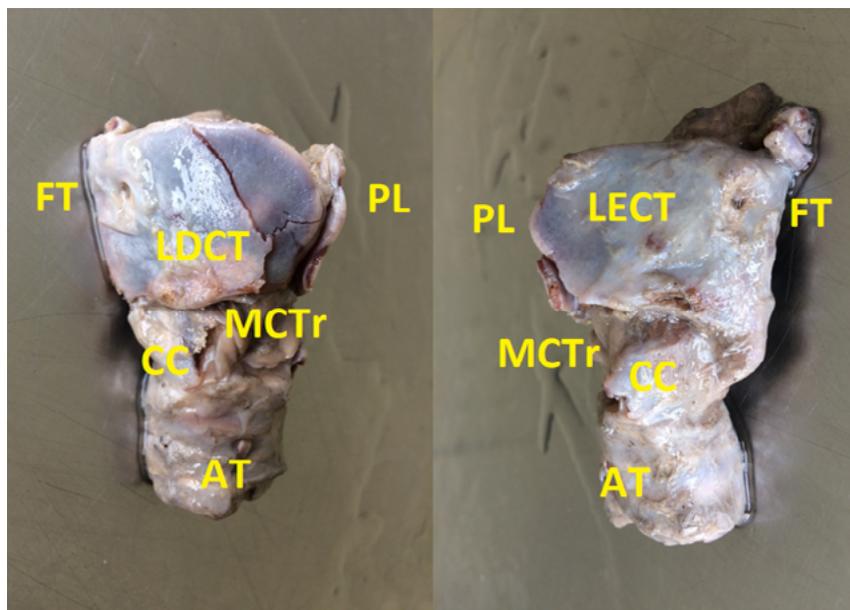


Figura 2. Forame tireoidiano bilateral. A: Vista lateral direita. B: Vista lateral esquerda. PL: proeminência laríngea. LDCT: lâmina direita da cartilagem tireoide. LECT: lâmina esquerda da cartilagem tireoide. MCTr: membrana cricotraqueal. CC: cartilagem cricoide. AT: anéis traqueais. FT: forame tireoidiano.

DISCUSSÃO

O forame tireoidiano, caracterizado por uma abertura na região pósterio-superior da lâmina da cartilagem tireoide, foi descrito inicialmente por Segond, em 1847. A incidência dessa variação anatômica é controversa, uma vez que alterna de acordo com o estudo étnico. Em seu estudo sobre a relevância clínica e anatômica do forame tireoidiano, Yalçın et al. relatou uma ocorrência de 2% a 57% desse forame em adultos. Há uma relativa prevalência da apresentação unilateral do forame tireoidiano em relação à apresentação bilateral², o que não foi observado em nosso estudo.

O desenvolvimento das lâminas da cartilagem tireoide se inicia por volta do primeiro trimestre da gestação, caracterizado pela presença de placas quadrilaterais e de um forame. Em estágios posteriores do desenvolvimento fetal, na maioria dos casos, o forame fecha. Foram propostas duas teorias na literatura para explicar a origem embriológica da formação dessa variação anatômica: a primeira sugere que uma perturbação na união do tecido cartilaginoso entre o quarto e o sexto arcos faríngeos pode deixar o forame

aberto e levar a essa variação. A segunda propõe que a presença do conteúdo neurovascular interfere na adequada condrificação da lâmina da tireoide, causando tal variação^{1,2,6}.

O forame tireoidiano pode ser circular, oval, crescente ou, raramente, de formato irregular. As dimensões mudam de acordo com o estudo, com diâmetros que variam de 0,5 a 9 mm em homens, e de 0,45 a 6,5 mm em mulheres⁷. Em nosso estudo, não foi possível analisar essa variável, uma vez que as peças já estavam dissecadas, não havendo, portanto, como determinar o sexo. A área ocupada pelo forame é proporcional ao calibre dos elementos que o cruzam e varia de 3,2 mm² (nos casos que nervos passam pelo forame) até 13,8 mm² (nos casos que arranjos neurovasculares passam pelo forame)¹.

Para entender as possíveis repercussões cirúrgicas e clínicas do forame tireoidiano, é necessário entender os diferentes conteúdos desse forame, que podem ser neurais, vasculares, neurovasculares ou preenchido por tecido conectivo¹.

No grupo vascular, as possíveis estruturas são: (1) artéria laríngea superior isolada; (2) artéria e veia laríngea superior; e (3) anastomose entre o ramo da artéria laríngea superior e vasos cricotireóideos. Já no grupo neural, as possibilidades são: (1) ramo externo do nervo laríngea superior; (2) ramo externo em conjunto com ramo interno do nervo laríngea superior, externa ou internamente à laringe; e (3) dupla anastomose neural entre o ramo externo e interno do nervo laríngea superior (alça proximal) e ramo externo do nervo laríngea superior e nervo laríngea inferior (alça distal). No grupo neurovascular, as possíveis estruturas são: (1) artéria laríngea superior e anastomose entre os ramos interno e externo do nervo laríngea superior e (2) similar ao tipo 1, porém vasos inespecíficos passam pelo forame. Por fim, o forame tireoidiano pode ser apenas preenchido por tecido conjuntivo^{1,6,8}.

A artéria laríngea superior irriga a laringe e se anastomosa com a artéria laríngea inferior, sendo um dos vasos cruciais na irrigação da laringe. Na grande maioria, a artéria laríngea superior emerge da artéria tireóidea superior. Esses vasos são geralmente identificados perfurando a membrana tireóidea, no entanto, podem cursar de maneira anômala pelo forame tireoidiano. Rusu et al., em seu estudo morfológico de 50 espécimes adultos humanos, identificou que a artéria laríngea superior se originou da artéria tireóidea superior em 68% das peças, enquanto as restantes (32%) provinham diretamente da artéria carótida externa^{4,9}.

Devadas et al. relatou a importância do conhecimento anatômico sobre variações relacionadas com a artéria laríngea superior em procedimentos como laringectomia parcial, cirurgias de reconstrução laríngea e transplantes. A sapiência a despeito dessas informações pode ainda auxiliar em disseções radicais na região do pescoço, reduzindo complicações pós-operatórias⁹.

O ramo externo do NLS é responsável pela inervação motora do músculo cricotireóideo e está intimamente relacionado à artéria tireóidea superior. Ele fica a uma distância do polo superior da glândula tireoide que pode ser variável: 60% passa a mais de 1 cm acima do polo superior; 17%, a menos de 1 cm acima desse polo;

e 20% passa abaixo do plano descrito, sendo este último o que tem maior risco inerente de lesão iatrogênica¹⁰. Os passos recomendados para maximizar a identificação e preservação do NLS são a secção do músculo esternotireóideo, com uma disseção cuidadosa do espaço cricotireóideo e posterior retração caudal do polo superior da glândula para expor os vasos tireóideos superiores. Em seguida, retração controlada do pedículo vascular para exposição do NLS (ramo externo), que será encontrado na superfície do músculo cricotireóideo. Se não for possível a sua identificação, os vasos do pedículo superior devem ser laqueados individualmente, de forma a evitar lesões¹¹. A lesão iatrogênica do NLS após tireoidectomia está descrita na literatura em uma frequência variável de 0% até 58%¹².

Dekhou et al. relatou repercussões clínicas do dano ao nervo laríngea superior, tais como: perda da capacidade de elevação da frequência vocal devido à perda da inervação motora do músculo cricotireóideo e aumento do risco de aspiração em razão da perda do reflexo laríngea da tosse. O risco de dano ao nervo em procedimentos cirúrgicos deriva, dentre outros motivos, de sua relação próxima com artérias, como a tireóidea superior¹³.

CONCLUSÃO

Como descrito, é importante ter conhecimento anatômico sobre o forame tireoidiano, uma vez que as estruturas que possivelmente podem estar contidas dentro dele devem ser preservadas em diferentes procedimentos cirúrgicos. Observou-se uma incidência de 2% do forame tireoidiano no montante estudado. No que diz respeito às dimensões encontradas, esse forame era circular, medindo 7 mm, na cartilagem laríngea com apresentação unilateral, e 0,45 mm e 0,5 mm no lado esquerdo e direito, respectivamente, na apresentação bilateral. Os dados se assemelham com estudos prévios, mas diferem de acordo com o lugar da realização da pesquisa. Este estudo também proporcionou importantes dados morfológicos e morfométricos dessa variação anatômica, que não deve ser negligenciada em procedimentos que abordem a cartilagem laríngea e estruturas diretamente relacionadas a ela.

REFERÊNCIAS

1. Raikos A, Paraskevas GK. The thyroid foramen: a systematic review and surgical considerations. *Clin Anat*. 2013 Sep;26(6):700-8. doi: 10.1002/ca.22234. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23553826.
2. Yalçın B, Develi S, Tubbs RS, Kocabıyık N, Yıldız S, Ercıktı N. Anatomical and Clinical Relevance of the Thyroid Foramen. *Eur J Ther* 2018; 24(3): 168-72.
3. Botelho JB. Relações do ramo externo do nervo laríngeo superior com a artéria tireóidea superior: Estudo em 101 nervos. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2009; 36(3): 187-192.
4. Rusu MC, Nimigean V, Banu MA, Cergan R, Niculescu V. The morphology and topography of the superior laryngeal artery. *Surg Radiol Anat*. 2007 Dec;29(8):653-60. doi: 10.1007/s00276-007-0267-4. Epub 2007 Oct 16. PMID: 17938847.
5. Silva RB, Dias MVF, Fernandes RMP, Babinski MA. Unilateral anomaly of the superior laryngeal artery passing through the thyroid cartilage lamina. *J. Morphol. Sci.*, vol.22, n1, p.0, 2005; 22(1), 41-42. ISSN-0102-9010.
6. Ortuğ C, Gündüz T, Sam B. The incidence of the foramen thyroideum in Turkish population. *Surg Radiol Anat*. 2005 Dec;27(6):491-4. doi: 10.1007/s00276-005-0033-4. Epub 2005 Nov 19. PMID: 16322941.
7. Paraskevas GK, Poutoglidis A, Lazaridis N, Anastasopoulos N, Tsetsos N. Early Internal Branch of Superior Laryngeal Nerve Bifurcation Passes Through Double Thyroid Foramen. *Ear Nose Throat J*. 2021 Jun 28:1455613211029115. doi: 10.1177/01455613211029115. Epub ahead of print. PMID: 34176304.
8. Ramsaroop L, Hurrinarain K, Partab P, Satyapal K. S. The Incidence of the Foramen Thyroideum in the South African Population. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2010 June [cited 2022 May 07] ; 28(2): 433-438. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022010000200017&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022010000200017>.
9. Devadas D, Pillay M, Sukumaran TT. Variations in the origin of superior laryngeal artery. *Anat Cell Biol*. 2016;49(4):254-258. doi:10.5115/acb.2016.49.4.254
10. Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A, et al.. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck* 1992; 14:380-3.
11. Kark AE, Kissin, MW, Auerbach R, Meikle M. Voice changes after thyroidecotmy: role of the external laryngeal nerve. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289 (6456):1412-5.
12. Aluffi P, Policarpo M, Chevorac C, Olina M, et al.. Post-thyroidectomy superior laryngeal nerve injury. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:451-4.
13. Dekhou AS, Morrison RJ, Gemechu JM. The Superior Laryngeal Nerve and Its Vulnerability in Surgeries of the Neck. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jul 12;11(7):1243. doi: 10.3390/diagnostics11071243. PMID: 34359326; PMCID: PMC8305207.

FORAME OVAL PATENTE: CONCEITOS ATUAIS SOBRE OS PRINCIPAIS MÉTODOS TERAPÊUTICOS

PATENT FORAMEN OVALE: CURRENT CONCEPTS ABOUT THE MAIN THERAPEUTIC METHODS

Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹, Eduardo Lins Paixão², Fernando Augusto Pacífico²

¹Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Docente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO

Recebido em 20/09/2022 | Aceito em 30/11/2022

RESUMO

O forame oval é uma estrutura presente no período fetal que permite um contorno da circulação pulmonar não funcionante desse período. Em cerca de 20% a 25% da população, esse forame permanece, sendo chamado de forame oval patente, e pode trazer repercussões clínicas. O presente estudo visa relatar um caso de forame oval patente e discorrer sobre as principais atualizações no manejo de pacientes portadores dessa condição. Nos últimos anos, renomadas instituições revisaram evidências de estudos a fim de definir os princípios que devem ser seguidos na tomada de decisão e do manejo desses pacientes. A interdisciplinaridade na tomada de decisão visando o manejo adequado é incontestável, e o risco individual deve levar em conta fatores como características clínicas, anatômicas e de imagem do paciente.

Palavras-chave: Anatomia; Comunicação atrioventricular; Coração fetal; Forame oval.

ABSTRACT

The foramen ovale is a structure present in the fetal period that allows a bypass of the non-functional pulmonary circulation in this period. In about 20%-25% of the population, the foramen ovale remains, which can have clinical repercussions. The present study aims to report a case of patent foramen ovale and discuss the main updates in the management of specified patients of this condition. In recent years, notables have revised study definitions and institutional management to be followed when making patient decisions. The interdisciplinarity in the adjusted decision making and the adjustment adjustment is indisputable the individual patient risk must take into account factors such as clinical characteristics, imaging anatomies.

Key words: Anatomy, Endocardial cushion defects, Fetal heart, Foramen ovale.

INTRODUÇÃO

O forame oval é uma comunicação interatrial normal do sistema circulatório fetal, presente no septo interatrial formado pela fusão dos septos *primum* e *secundum*, que permite um contorno da circulação pulmonar não funcionante no período fetal^{1,2}. Em aproximadamente 75% da população, ocorre o fechamento espontâneo do forame oval após o nascimento, devido a elevação do fluxo sanguíneo para os pulmões e consequente elevação das pressões do lado esquerdo do coração³. Contudo, em torno de 20% a 25% da população, esse forame oval permanece além da primeira infância, podendo trazer repercussões clínicas para os indivíduos

acometidos⁴. Quando isso ocorre, ele é denominado forame oval patente (FOP).

Existe a hipótese de o acidente vascular encefálico (AVE) estar associado ao FOP, visto que o AVE envolve a passagem de êmbolos paradoxais por esse forame. O diâmetro médio do FOP (4,9 mm) permite a passagem de êmbolos grandes o suficiente para ocluir a artéria cerebral média (3 mm) e os principais ramos corticais (1 mm). Êmbolos paradoxais são coágulos ou partículas embólicas que se originam na circulação venosa e passam para a circulação arterial por meio de um *shunt* da direita para a esquerda. Aparentemente, seu tamanho aumenta com a idade, ao passo que sua incidên-



cia diminui em idades mais avançadas^{2,5}.

Em alguns pacientes afetados, o FOP, muitas vezes assintomático, pode ser responsável por distúrbios relacionados ao coágulo sanguíneo. Dentre as diversas condições associadas, podem-se destacar cardiopatia congênita, acidente vascular cerebral, ataques isquêmicos transitórios, enxaqueca e apneia obstrutiva do sono. Muitos pacientes com FOP são assintomáticos e só são considerados para diagnóstico após AVE criptogênico ou ataque isquêmico transitório^{6,7}. Cerca de 40% a 50% dos pacientes que tiveram um AVE criptogênico, que não tem etiologia bem definida, apresentaram FOP. Assim, parece haver uma associação considerável entre essas condições. A presença de FOP em conjunto com aneurismas do septo atrial é um fator preditor significativo de recidivas de AVEs^{3,4}.

É importante suspeitar de FOP em pacientes com dispneia e baixas saturações arteriais sem outras causas conhecidas, pacientes jovens com AVE criptogênico e em ocorrências de ataques isquêmicos transitórios ou cardiopatias congênitas associadas. Nesses casos, o teste usado para detectar *shunts* direita-esquerda e o FOP são a ecocardiografia transtorácico ou a ecocardiografia transesofágica^{6,7}. O estudo de microbolhas com imagem por ecocardiografia transesofágica é o padrão-ouro, mas o seu uso generalizado fica limitado pela natureza semi-invasiva do procedimento. Outros recursos que podem ser utilizados são o *doppler* transcraniano e o ecocardiograma transtorácico.⁴

Nessa perspectiva, este estudo visa relatar um caso de FOP e discorrer sobre as principais atualizações no manejo de pacientes que apresentam essa condição.

RELATO DE CASO

O presente estudo foi realizado no Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco. Durante a realização de um

curso de dissecação do sistema digestório no departamento, notou-se a presença do FOP em um dos sistemas.

Inicialmente, foi realizada a abertura da região toracoabdominal de um cadáver fixado em formalina a 10%. Quanto à dissecação do coração e dos grandes vasos, foi realizada abertura da cavidade pericárdica com uma incisão cruciforme, rebatendo os quatro retalhos. Depois, foram seccionados a veia cava inferior e as pulmonares, ao nível de sua entrada no pericárdio; o tronco pulmonar, a 2 cm acima da valva; e, em seguida, a veia cava superior, ao penetrar no pericárdio. Por fim, a aorta foi seccionada 5 cm acima da sua valva e o coração foi removido.

Com um lápis dermatográfico, foram traçadas linhas de incisão na superfície externa do coração. A primeira linha foi da veia cava superior à veia cava inferior, passando paralela e anteriormente ao sulco terminal do átrio direito. A segunda linha começou na artéria aorta e foi em direção ao sulco coronário, próximo à origem da artéria interventricular posterior, passando por um plano equidistante entre as veias pulmonares.

Em seguida, foram realizadas uma secção ao longo das linhas traçadas e, por conseguinte, a abertura do coração dos átrios direito e esquerdo. No átrio direito, foi identificada a crista terminal e a ausência da válvula da veia cava inferior e da válvula do seio coronário. Foram observados os forames das veias cardíacas mínimas, o septo interatrial, a fossa oval, o limbo da fossa oval e a presença do FOP. No átrio esquerdo, no septo interatrial, foi detectado o FOP na fossa oval.

Para a morfometria, foi utilizado um paquímetro digital a fim de mensurar os diâmetros do FOP, que apresentou 5 mm de diâmetro potencial máximo.



Figura 1. Átrio esquerdo aberto. Septo interatrial com presença do forame oval patente na fossa oval.

DISCUSSÃO

A presença do FOP está associada à patogênese de uma série de condições clínicas. Nos últimos anos, notórias instituições, como a Associação Europeia de Intervenções Coronarianas Percutâneas, revisaram evidências de estudos para definir os princípios que devem ser seguidos na tomada de decisão e do manejo de pacientes com FOP^{8,9}.

Como visto, o FOP pode estar associado a eventos cardiovasculares da circulação esquerda para vários órgãos, acarretando isquemia, o que leva a repercussões clínicas significativas.

No momento da abordagem inicial de pacientes com repercussões, como tromboembolismo, dois principais eixos norteiam a tomada de decisão nesses pacientes⁷. O primeiro trata-se de verificar a probabilidade de o FOP ter significativa relevância no evento clínico observado; o segundo diz respeito a identificar a probabilidade de ocorrer o evento observado. O tratamento será direcionado de acordo com esses eixos.

Se for identificada uma alta probabilidade de uma correlação causal entre o FOP e o even-

to clínico, deve-se aconselhar o fechamento do FOP. Já em casos que apresentem baixa probabilidade, deve ser considerada a terapia medicamentosa. Quanto a pacientes com probabilidade intermediária, é necessário julgamento clínico direcionado na tomada de decisão⁷.

No que diz respeito ao manejo clínico de pacientes com FOP, é imperativa a utilização de uma abordagem interdisciplinar e direcionada, bem como inserir os pacientes durante o processo. Recomenda-se a realização de eletrocardiograma de 12 derivações, telemetria cardíaca ou Holter 24 horas⁷.

Dentre as opções de tratamento em pacientes com FOP que sofreram tromboembolismo associado, destacam-se: agentes antiplaquetários, anticoagulantes orais, fechamento do FOP via procedimento percutâneo e fechamento cirúrgico. Desses, um dos que apresenta maiores taxas de sucesso é o fechamento por via percutânea, no qual o fechamento completo do FOP ocorre em até 93% dos pacientes acompanhados por um ano. Em contrapartida, não é aconselhado o fechamento cirúrgico nesses casos⁷.

ARTIGO

Uma das possíveis complicações associadas ao FOP é a formação de êmbolos gasosos relacionadas à doença de descompressão, característica de populações que realizam atividades como mergulho. A associação entre essas condições vem sendo discutida pela literatura. Controlar os fatores de risco nessas populações coibindo a formação de êmbolos pode prevenir a embolia paradoxal, independentemente da presença do FOP, sendo a escolha do seu fechamento individualizada⁸.

Realizar modificações no estilo de vida, como controle do tabagismo, peso corporal adequado e hidratação antes e depois do mergulho, é um dos métodos utilizados para a prevenção da doença de descompressão. Por outro lado, pode-se propor o fechamento do FOP para pacientes que não podem implementar essas medidas, o que é apoiado por estudos que sugerem uma diminuição da incidência dessa patologia⁸.

A literatura tem sugerido uma correlação entre migrânea e o FOP após ter sido identificada uma maior prevalência desse forame em pacientes com migrânea, principalmente migrânea com aura. Porém, o fechamento do FOP como tratamento de rotina não é recomendado para esses pacientes. Devido às controvérsias de dados, o fechamento do FOP deve ser considerado apenas em ensaios clínicos ou uso compassivo no caso de migrânea com aura⁸.

A depender do método empregado e da acuidade do exame adotado para o diagnóstico, observa-se uma divergência entre os estudos quanto ao diâmetro do FOP e sua incidência, apesar de alguns estudos referirem que há uma diminuição do diâmetro do FOP em função da idade. Não foram encontrados dados consistentes para correlacionar o FOP com raça e sexo. Vale destacar que o presente estudo apresentou como limitação a ausência de dados epidemiológicos do indivíduo².

Por fim, este estudo descreveu um caso de FOP com o diâmetro potencial máximo de 5 mm. Esse dado é compatível com a passagem de êmbolos capazes de ocluir ramos cerebrais, como a artéria cerebral média e grandes ramos corticais, haja vista que existe uma maior associação causal entre acidentes vasculares ce-

rebrais com o maior diâmetro do FOP e com a hiper mobilidade septal atrial.

REFERÊNCIAS

1. Mojadidi MK, et al. Patent Foramen Ovale and Hypoxemia. *Cardiol Rev.* 2019 Jan/Feb;27(1):34-40. doi: 10.1097/CRD.000000000000205. PMID: 29570476.
2. Pacífico FA, Sabino ENL, Silva GR, dos Santos Ximenes L, Sousa filho, GC, Paixão EL. Incidência e morfometria do forame oval patente em cadáveres humanos. *ANAIS DA FACULDADE DE MEDICINA DE OLINDA*, 2019 1(3), 16-19. DOI <https://doi.org/10.56102/afmo.2019.57>
3. Teshome MK, et al. Patent Foramen Ovale: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol.* 2020 Feb;45(2):100392. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2018.08.004. Epub 2018 Sep 8. PMID: 30327131.
4. Mojadidi MK, et al. Cryptogenic Stroke and Patent Foramen Ovale. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Mar 6;71(9):1035-1043. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.059. PMID: 29495983.
5. Alakbarzade V, et al. Patent foramen ovale. *Pract Neurol.* 2020 May;20(3):225-233. doi: 10.1136/practneurol-2019-002450. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32299831.
6. Nakanishi K, Yoshiyama M, Homma S. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke. *Trends Cardiovasc Med.* 2017 Nov;27(8):575-581
7. Jasper R, Blankenship JC. Patent foramen ovale closure to prevent secondary neurologic events. *Eur J Intern Med.* 2017 Oct;44:1-11
8. Pristipino C, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J.* 2019 Oct 7;40(38):3182-3195. doi: 10.1093/eurheartj/ehy649. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 May 7;42(18):1807. PMID: 30358849.
9. Pristipino C, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. Part II - Decompression sickness, migraine, arterial deoxygenation syndromes and select high-risk clinical conditions. *Eur Heart J.* 2021 Apr 21;42(16):1545-1553. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa1070. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Jun 1;42(21):2102. PMID: 33507260.

CARTILAGEM TRITÍCEA: MORFOLOGIA E IMPLICAÇÕES CLÍNICO-CIRÚRGICAS

TRITICEOUS CARTILAGE: MORPHOLOGY AND CLINICAL-SURGICAL IMPLICATIONS

Fernando Augusto Pacífico¹, Ismael Felipe Gonçalves Galvão², Gilberto Cunha de Sousa Filho³

¹Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO;

³Docente do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE

Recebido: 07/07/2022 | Aprovado: 15/09/2022

RESUMO

A cartilagem tritícea é uma pequena estrutura presente na espessura dos ligamentos tireo-hióideos laterais. Implicações clínico-cirúrgicas podem estar relacionadas a essa estrutura. O estudo visa relatar um caso de presença da cartilagem tritícea e discorrer sobre sua prevalência, distribuição e função. Durante a realização de uma dissecação, foi observado, no ligamento tireo-hióideo lateral esquerdo, um pequeno nódulo cartilaginoso denominado cartilagem tritícea. Alguns estudos sugerem que essa cartilagem serve para fortalecer o ligamento. Entretanto, uma teoria bem aceita sugere que a cartilagem não possui função em nossa espécie. Em termos de lateralidade e prevalência, os dados encontrados na literatura variam de acordo como a população estudada.

Palavras-chave: Anatomia; Cartilagem; Cirurgia; Laringe.

ABSTRACT

The triticeus cartilage is a small structure present in the thickness of the lateral thyrohyoid ligaments. Clinical-surgical implications may be related to this structure. The study aims to report a case of the presence of triticeal cartilage and discuss its prevalence, distribution and function. During a dissection, a small cartilaginous nodule called triticeal cartilage was observed in the left lateral thyrohyoid ligament. Some studies suggest that the presence of triticeus cartilage serves to strengthen the lateral thyrohyoid ligament. However, a well-accepted theory suggests that cartilage has no function in our species. In terms of laterality and prevalence, the data found in the literature vary according to the population studied.

Keywords: anatomy, cartilage, surgery, larynx

INTRODUÇÃO

A cartilagem tritícea é uma pequena estrutura de morfologia circular ou fusiforme presente na espessura do ligamento tireo-hióideo lateral. Ela geralmente se estende entre o corno superior da cartilagem tireoide e o corno maior do osso hioide. Essa estrutura tem recorrência variável na população, não sendo constante nos indivíduos. Pode ser encontrada de forma unilateral ou bilateral, ou ser ausente. Quando presente, costuma não sofrer involução de acordo com a idade¹⁻³.

Originadas embriologicamente dos quartos e sextos arcos faríngeos, as cartilagens laríngeas

começam a se desenvolver por volta da 12^a semana de gestação, sendo relevantes para a clínica e cirurgia. Apesar de incerto, algumas funções vêm sendo relacionadas com essa estrutura anatômica. Aparentemente, a cartilagem tritícea suporta o ligamento tireo-hióideo lateral e pode estar relacionada com fixação de músculos². Essa estrutura está relacionada a implicações clínicas, como conduzir a falsos diagnósticos de fraturas do hioide e, em determinadas situações, estar sujeita a calcificações patológicas³.

Poucos estudos se preocuparam em entender essa estrutura anatômica¹. Assim, este estudo visa relatar um caso de presença da cartilagem



ARTIGO

tritícea e discorrer sobre a ocorrência, distribuição e função dessa cartilagem, correlacionando suas possíveis repercussões clínicas e cirúrgicas.

RELATO DE CASO

Esta pesquisa foi realizada no Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco. Durante a realização de um curso de dissecação da laringe, foram dissecados seis blocos de vísceras da região cervical (laringe-faringe-traqueia-esôfago) pertencentes ao departamento.

Na dissecação, os blocos foram inicialmente difundidos entre si (Figura 1). Depois, os músculos esterno-hióideo e omo-hióideo foram seccionados e rebatidos para melhor visualização da superfície externa das lâminas da cartilagem tireoide. Na superfície externa de cada lâmina, foi observada uma linha oblíqua dirigida para baixo e adiante, que, partindo do tubérculo tireóideo superior, situado um pouco adiante da

raiz do corno superior da cartilagem tireoide, alcançava o tubérculo tireóideo inferior na borda inferior da lâmina da cartilagem. Nessa linha, observou-se a inserção dos músculos esterno-tireóideos e a origem dos músculos tireo-hióideo e constritor inferior da faringe.

Após rebater parte da musculatura extrínseca da laringe, foi possível observar a membrana tireo-hióidea, além do ligamento tireo-hióideo mediano. Analisando o esqueleto cartilaginoso da laringe lateralmente, foram vistos os ligamentos tireo-hióideos laterais, pequenos cordões fibrosos que formavam as bordas posteriores da membrana tireo-hióidea e se estendem verticalmente das pontas dos cornos superiores da cartilagem tireoide até os vértices posteriores dos cornos maiores do osso hióideo. Em uma das laringes dissecadas na espessura de cada ligamento tireo-hióideo lateral esquerdo, foi observado um pequeno nódulo cartilaginoso chamado cartilagem tritícea (núcleo cartilaginoso), evidenciado na Figura 2.

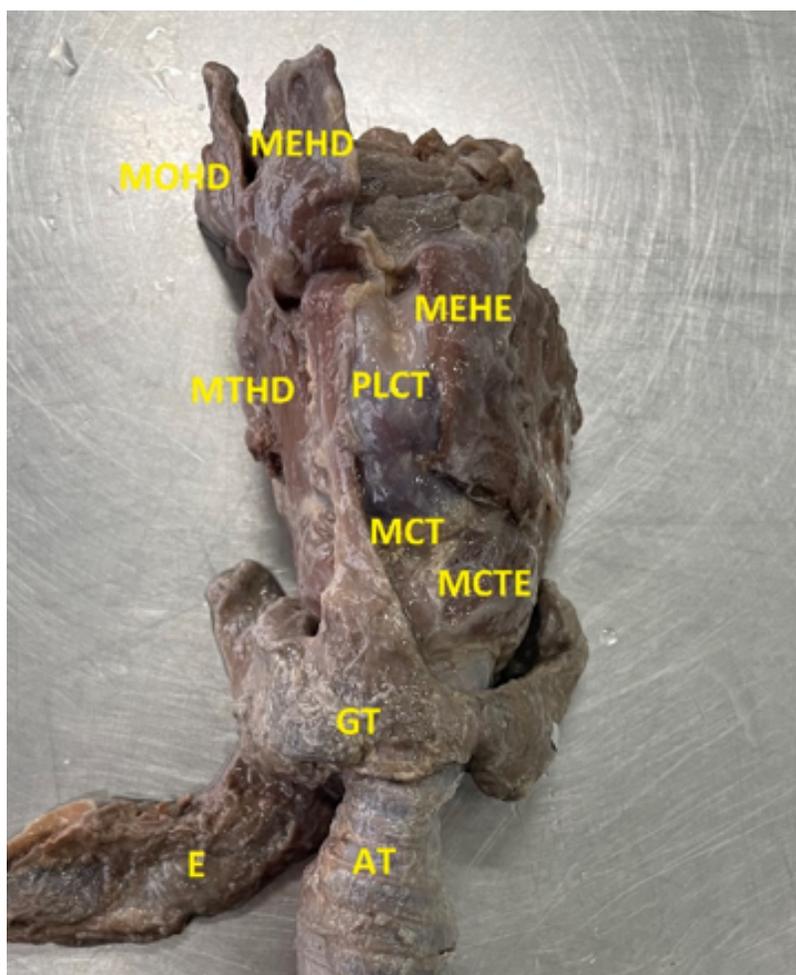


Figura 1. Bloco de vísceras da região cervical (laringe-faringe-traqueia-esôfago) com estruturas difundidas. Vista anterior. E: esôfago. AT: anéis traqueais. GT: glândula tireoide. MCTE: músculo cricotireóideo esquerdo. MCT: membrana cricotireóidea. PLCT: proeminência laríngea da cartilagem tireoide. MTHD: músculo tireo-hióideo direito. MEHE: músculo esterno-hióideo esquerdo. MOHD: músculo omo-hióideo direito. MEHD: músculo esterno-hióideo direito.

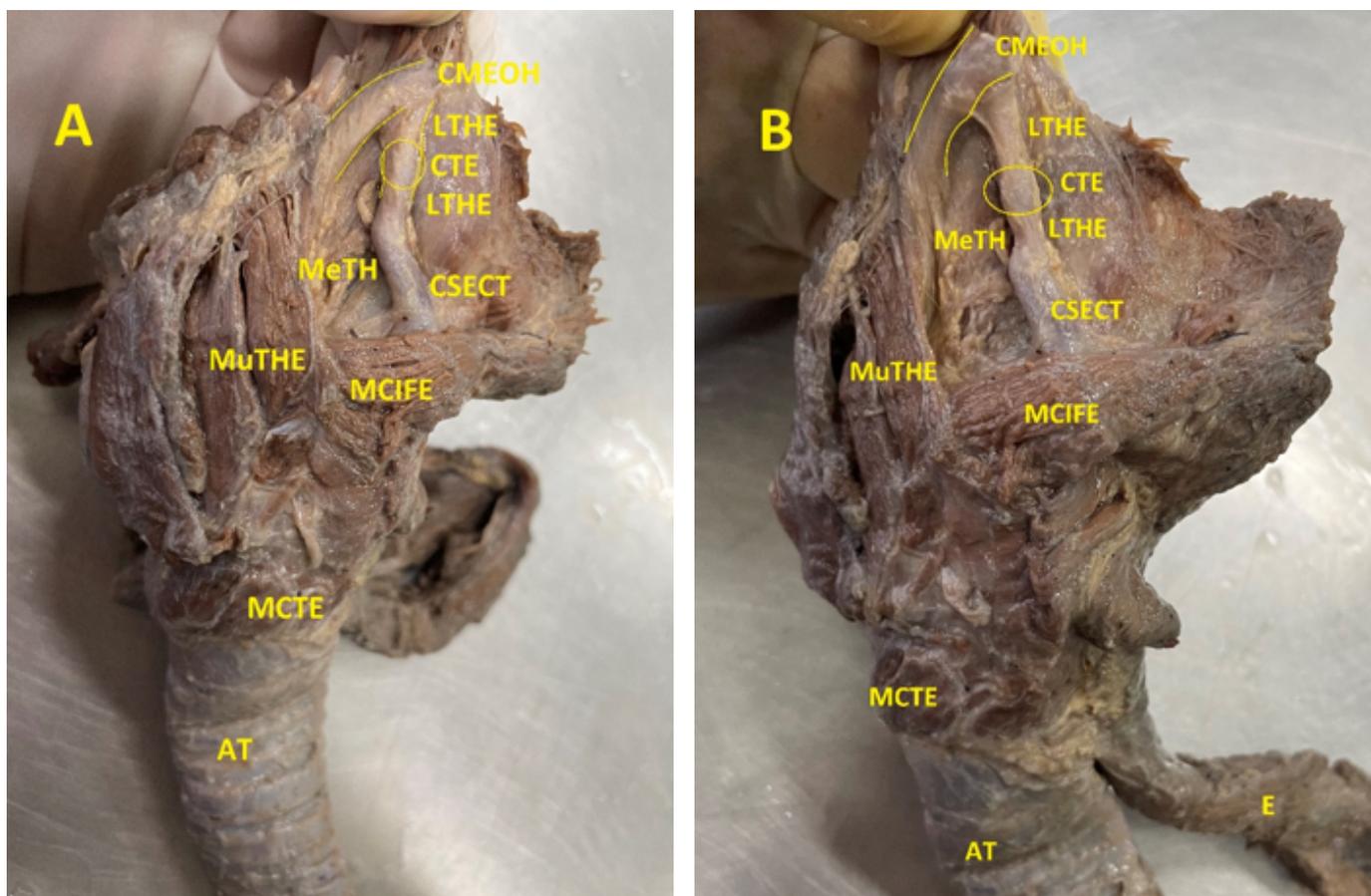


Figura 2 (A e B). Bloco de viscerais da região cervical (laringe-faringe-traqueia-esôfago) dissecado. Vista anterior. E: esôfago. AT: anéis traqueais. MCTE: músculo cricotireóideo esquerdo. MCIFE: músculo constritor inferior da faringe esquerdo. MuTHE: músculo tireo-hióideo esquerdo. MeTH: membrana tireo-hióidea. CSECT: corno superior esquerdo da cartilagem tireoide. LTHE: ligamento tireo-hióide esquerdo. CTE: cartilagem tritícea esquerda. CMEOH: corno maior esquerdo do osso hioide.

DISCUSSÃO

A cartilagem tritícea, composta histologicamente por cartilagem hialina, pode ser encontrada ao nível das terceira e quarta vértebras cervicais, nas proximidades da bifurcação da artéria carótida comum⁴. Sua prevalência varia bastante de acordo com estudo e população: de 8% a 68% da população. O comprimento dessa estrutura varia entre 1,54 e 22,2 mm; sua largura, entre 1,34 e 6,07 mm e seu volume, entre 3,7 e 389 mm³. Geralmente, quanto maior o seu comprimento maior o seu volume. Outro detalhe é que os homens parecem ter cartilagens maiores que as mulheres¹⁻³.

Por volta da 12^a semana de desenvolvimento fetal, começam os processos de condriificação e ossificação das estruturas laríngeas, os quais levam à separação entre o corno superior da cartilagem tiroide e o corno maior do osso hioide. Aparentemente, uma variação comum nes-

se processo inclui a formação da cartilagem tritícea^{5,6}.

Em termos de lateralidade, a cartilagem tritícea tem maior apresentação unilateral que bilateral. No entanto, os dados encontrados na literatura mudam de acordo como a população estudada, podendo ser mais frequente sua apresentação bilateral. Quanto ao sexo, alguns estudos relatam uma maior prevalência no sexo masculino, e outros consideram a diferença insignificante^{1,4}.

Em relação à função da cartilagem tritícea, ainda não existe consenso na literatura. Alguns estudos sugerem que a cartilagem tritícea serve para fortalecer o ligamento tireo-hióideo lateral. Porém, em indivíduos que não possuem essa cartilagem, não se observa deficiência ou desvantagens em relação aos que a possuem¹⁻⁴. É sugerido também que essa estrutura possa ter fibras musculares que a conectam com a lín-

ARTIGO

gua⁶. Uma teoria bem aceita aponta que a cartilagem não possui função em nossa espécie¹⁻⁴.

Semelhante a outras cartilagens laríngeas, a tritícea demonstra tendências de calcificação e, em algumas circunstâncias, ossificação.¹ Uma de suas relevantes repercussões clínicas é quando o parco conhecimento a respeito dos aspectos anatômicos da cartilagem tritícea leva ao diagnóstico errôneo de fraturas do corno superior da cartilagem tireoide, em geral associadas ao estrangulamento⁷.

Quando a cartilagem tritícea está presente, o nervo laríngeo interno, ramo do nervo laríngeo superior, percorre sua superfície lateral. É muito importante ter conhecimento dessa relação em cirurgias da coluna cervical anterior e endarterectomia carotídeas, pois, durante a colocação de afastadores, o nervo pode ser comprimido, levando a potencial disfunção e consequente aumento do risco de aspiração⁶.

Devido a sua localização nas proximidades da bifurcação da artéria carótida comum, estudos mostram a importância de saber sobre essa estrutura, uma vez que podem ser confundidas com processos ateroscleróticos e levar a falsos diagnósticos².

REFERÊNCIAS

1. Wilson I, Stevens J, Gnananandan J, Nabeebaccus A, Sandison A, Hunter A. Triticeal cartilage: the forgotten cartilage. *Surg Radiol Anat.* 2017 Oct;39(10):1135-1141. doi: 10.1007/s00276-017-1841-z. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28314939; PMCID: PMC5610663.y
2. Vatanserver A, Demiryürek D, Tatar I, Özgen B. The triticeous cartilage - redefining of morphology, prevalence and function. *Folia Morphol (Warsz).* 2018;77(4):758-763. doi: 10.5603/FM.a2018.0034. Epub 2018 Apr 3. PMID: 29611161.
3. Pinheiro J, Cascallana JL, Lopez de Abajo B, Otero JL, Rodriguez-Calvo MS. Laryngeal anatomical variants and their impact on the diagnosis of mechanical asphyxias by neck pressure. *Forensic Sci Int.* 2018 Sep;290:1-10. doi: 10.1016/j.forsciint.2018.06.019. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29979976.
4. Emre E, Akkoc RF, Ogeturk M. Prevalence and distribution of triticeal cartilage. *Folia Morphol (Warsz).* 2022;81(1):150-156. doi: 10.5603/FM.a2020.0153. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33438185.
5. Alqahtani E, Marrero DE, Champion WL, Alawaji A, Kousoubris PD, Small JE. Triticeous Cartilage CT Imaging Characteristics, Prevalence, Extent, and Distribution of Ossification. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Jan;154(1):131-7. doi: 10.1177/0194599815615350. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26556461.
6. Tubbs RS, Dixon JF, Loukas M, Shoja MM, Cohen-Gadol AA. Relationship between the internal laryngeal nerve and the triticeal cartilage: a potentially unrecognized compression site during anterior cervical spine and carotid endarterectomy operations. *Neurosurgery.* 2010 Jun;66(6 Suppl Operative):187-90; discussion 190. doi: 10.1227/01.NEU.0000369647.44961.87. PMID: 20489504.
7. Pollanen MS. Pitfalls and Artifacts in the Neck at Autopsy. *Acad Forensic Pathol.* 2016 Mar;6(1):45-62. doi: 10.23907/2016.005. Epub 2016 Mar 1. PMID: 31239872; PMCID: PMC6474509.

SÍNDROME DE DOWN COMO FATOR DE RISCO GENÉTICO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DOS MECANISMOS MOLECULARES

DOWN SYNDROME AS A RISK FACTOR FOR ALZHEIMER'S DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF MOLECULAR MECHANISMS

Thiago José Monteiro Borges da Silva Valente¹, João Marcos da Silva Dantas¹, Helder Elísio Evangelista Vieira¹, Albert Eduardo Silva Martins²

¹Discente de Medicina da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO;

²Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO

Recebido: 21/08/2022 | Aprovado: 19/10/2022

RESUMO

Objetivos: Explicar os motivos da síndrome de Down ser considerada um fator de risco para a doença de Alzheimer, por meio da descrição dos marcadores genéticos envolvidos nessa relação.

Metodologia: Foram feitas buscas na Biblioteca Virtual em Saúde e na PubMed, com uso destes descritores, em inglês e português: “síndrome de Down”, “trissomia do 21”, “doença de Alzheimer”, “demência”, “mongolismo”, “envelhecimento”, “demência por Alzheimer”, “fatores de risco” e “genética”. Dentre os 45 artigos recuperados, 15 foram selecionados, todos referentes à PubMed.

Resultados: O aumento da expectativa de vida das pessoas com síndrome de Down trouxe uma maior probabilidade para a incidência da doença de Alzheimer nesses indivíduos. Essa evolução se juntou aos fatores de risco genéticos advindos da trissomia, em especial da sua forma total, e às cópias extras de genes, a exemplo do gene da proteína precursora β -amiloide, elevando ainda mais a probabilidade de desenvolvimento dessa doença, por desencadear eventos como o excesso do peptídeo β -amiloide.

Conclusão: A trissomia do cromossomo 21 e os seus efeitos genéticos e moleculares são agentes basilares no amplo surgimento da demência pela doença de Alzheimer, comprovando-se a necessidade de mais estudos que elucidem a relação genética entre essa patologia e a síndrome de Down.

Palavras-chave: Síndrome de Down, Doença de Alzheimer, Fatores de risco, Genes.

ABSTRACT

Objectives: To explain the reasons why Down Syndrome is considered a risk factor for Alzheimer's Disease, through the description of the genetic markers involved in this relationship.

Methodology: The Virtual Healthy Library and PubMed were searched using these descriptors in English and Portuguese: “Down Syndrome”, “Trisomy 21”, “Alzheimer's Disease”, “Dementia”, “Mongolism”, “Aging”, “Alzheimer's Dementia”, “Risk Factors” and “Genetics”. 45 articles were retrieved, resulting, after refinement, in 15 selected articles, all referring to PubMed.

Results: The increase in life expectancy of people with Down Syndrome brought a greater risk for Alzheimer's Disease. This Evolution was added to the genetic risk factors arising from trisomy, especially its total form, the main ones being the extra copies of genes, such as the β -amyloid precursor protein (APP) gene, further increasing the risk for the development of this disease, by triggering events such as excess β -amyloid peptide.

Conclusion: Chromosome 21 trisomy and its genetic and molecular effects are essential for the widespread emergence of Alzheimer's Disease dementia, proving the need for further studies to elucidate the genetic relationship between this pathology and Down Syndrome.



Keywords; Down Syndrome, Alzheimer's Disease, Risk Factors, Genes.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é a condição mais recorrente no rol de deficiências intelectuais, afetando de 5 a 8 milhões de pessoas em todo o mundo¹. Com o avanço dos cuidados multiprofissionais referentes a essa alteração genética, a expectativa de vida dessas pessoas vem aumentando e, com ela, o risco de demência pela doença de Alzheimer (DA), cuja prevalência é de 80% em indivíduos maiores de 65 anos que possuem SD².

Deste modo, a SD é tida como o principal fator de risco genético para o início precoce da DA, que é a maior causa de demência. Essa condição é caracterizada, inicialmente, pela perda da memória de curto prazo e, com o tempo, de outras habilidades cognitivas, uma vez que ocorre a perda da atividade neuronal responsável por esses atributos³.

Dentre as origens genéticas da presença de um cromossomo 21 extra, de acordo com as Diretrizes de Atenção às Pessoas com Síndrome de Down de 2013⁴, são citadas a trissomia simples em 95% dos casos, translocações robertsonianas em 3% a 4% e o mosaïcismo em 1% a 2%. Essa variedade etiológica é responsável pelas diversas apresentações fenotípicas dessa condição genética.

Entretanto, apesar dessa variação fenotípica, a principal causa de óbito nesse grupo populacional é a DA em conjunto com as suas

complicações⁵, visto que sua neuropatologia é consequência da ativação de vários genes localizados no cromossomo 21, que se triplica na SD. Como exemplo, é possível citar o gene da proteína precursora β -amiloide (APP): ao ser produzida em excesso, ela é clivada no peptídeo β -amiloide (A β), que se acumula e forma placas amiloides, as principais responsáveis pela patogênese da DA⁶. Porém, vários outros genes além do APP também atuam no surgimento dessa doença⁷, como o superóxido dismutase tipo 1 e o da tirosina de especificidade dupla fosforilada e quinase tipo 1⁸. O fato de a neuropatologia da DA ter sido descrita em todos os adultos com SD por volta dos 40 anos é prova dessa relação entre a DA e a SD⁵.

Devido a essas semelhanças fisiológicas entre a SD e a DA, a primeira é considerada o principal fator de risco genético para a DA. Como consequência, com o avançar da idade em adultos com a trissomia, em especial entre 60 e 69 anos, o número de diagnósticos da DA nesse grupo passa a ser ainda maior, sendo estimados 54,5% dos casos nesse intervalo⁹. Com essa prevalência, nota-se considerável relação genética entre as duas doenças, o que fomenta a necessidade de mais estudos sobre suas semelhanças. Assim, o objetivo dessa revisão é explicar os motivos da SD ser considerada um fator de risco para o desenvolvimento da DA e o porquê de serem essenciais mais dados que comprovem tais aspectos moleculares em comum.

METODOLOGIA

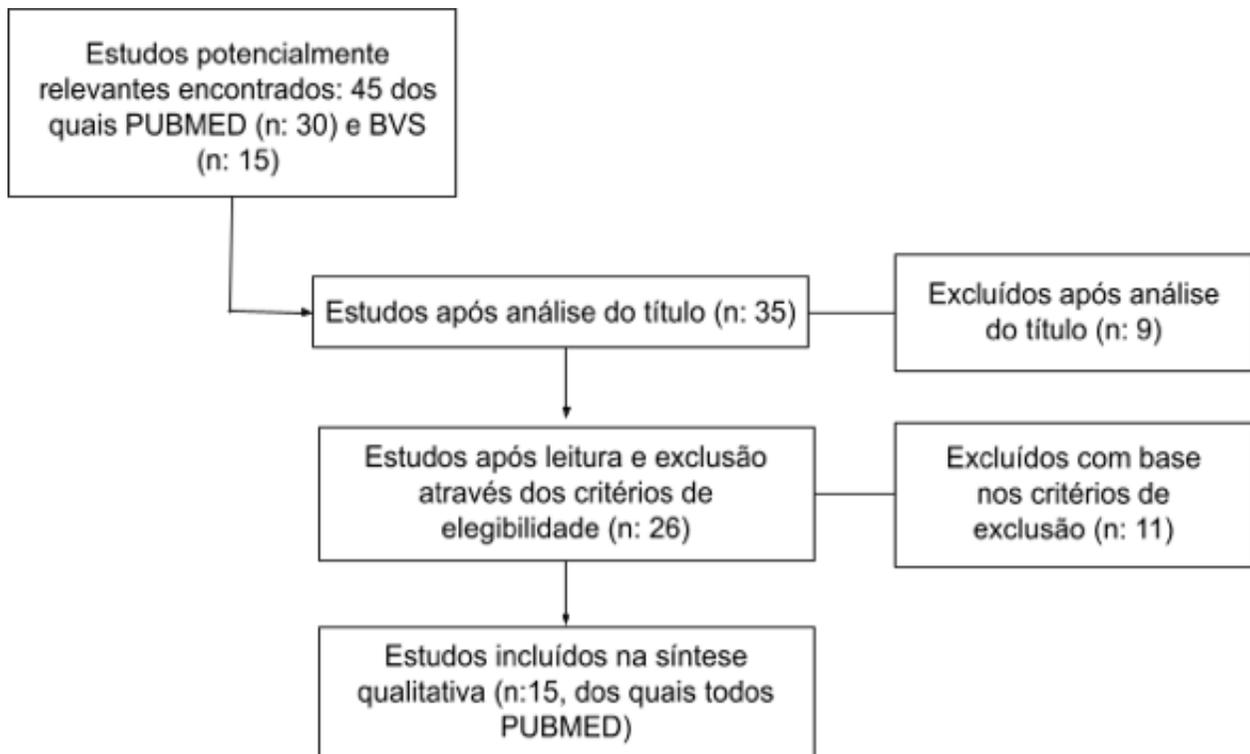


Figura 1: Fluxograma de seleção do estudo de revisão integrativa. n: número de artigos.

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde.

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura produzida a partir de um compilado de fontes primárias, usando como bancos de dados a Biblioteca Virtual em Saúde e a PubMed. Foram utilizados para as buscas os seguintes descritores e suas respectivas variações nas línguas portuguesa e inglesa: “síndrome de Down”, “trissomia do 21”, “doença de Alzheimer”, “demência”, “mongolismo”, “envelhecimento”, “demência por Alzheimer”, “fatores de riscos” e “genética”.

No intuito de filtrar os artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: (a) artigos em inglês e português; (b) área temática

central: síndrome de Down e doença de Alzheimer; (c) genes afetados na trissomia do cromossomo 21 (Ts21) e relacionados com a DA; e (d) dados epidemiológicos sobre a demência em indivíduos com SD. Já os critérios de exclusão foram: (a) não atende aos critérios de inclusão “a” e “b”; (b) ausência de informações referentes aos aspectos genéticos da SD e sua influência na DA; (c) ausência de marcadores fisiopatológicos da DA; e (d) artigos publicados há mais de nove anos. Após a busca, foram encontrados 45 artigos e, com o seu refinamento, 15 artigos se mostraram pertinentes ao estudo, todos eles do PubMed.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Tabela integrativa com os artigos resultantes do refinamento da busca

SÍNDROME DE DOWN COMO FATOR DE RISCO GENÉTICO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DOS MECANISMOS MOLECULARES					
Nº	Título	Autor/Ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
01.	<p>"Down's Syndrome, neuroinflammation, and Alzheimer neuro-pathogenesis"</p> <p>"Síndrome de Down, neuroinflamação e neuropatogênese da Alzheimer"</p>	<p>WILCOCK D., GRIFFIN W., 2013.</p>	<p>Explicar as respostas neuroinflamatórias encontradas no desenvolvimento fetal de cérebros com SD e sua relação com a precoce neuropatogênese da DA.</p>	<p>O principal fator genético da SD para a DA é a proteína APP, precursora dos corpos β-amiloide, presentes nas placas Aβ, e cujo gene está localizado no cromossomo 21. Além disso, ocorre uma dramática proliferação das células da glia, resultando na superexpressão de um produto do cromossomo 2, a interleucina-1, e do cromossomo 21, a S100B. Isso traz ainda mais informações que fortalecem a ideia de que a precoce neuropatogênese da DA em pessoas com SD seja comandada por citocinas.</p>	<p>Muitos genes regulam positivamente as respostas imunes das células da microglia, enquanto outros favorecem a superexpressão de proteínas pró-inflamatórias.</p>
02.	<p>"Down Syndrome and Alzheimer's Disease: common pathways, common goals"</p> <p>"Síndrome de Down e doença de Alzheimer: caminhos comuns e objetivos comuns"</p>	<p>HARTLEY D., et al, 2015.</p>	<p>Explicar os mecanismos patogênicos comuns entre a SD e a DA e as metas para diagnóstico e tratamento da DA em pessoas com SD.</p>	<p>Praticamente, todos os adultos terão a neuropatologia da DA por volta dos 40 anos, principalmente com relação ao depósito precoce da proteína Aβ em placas extracelulares e nas paredes dos vasos sanguíneos cerebrais. Depois, acumulam-se emaranhados neurofibrilares, em especial no hipocampo, córtex entorrinal e no neocórtex.</p>	<p>Os cuidados com as pessoas com SD vêm melhorando de maneira considerável, junto com a expectativa de vida desse grupo. Entretanto, essa melhora também traz um maior risco de desenvolver DA, principalmente porque a maioria dos genes responsáveis por marcadores da patogênese dessa doença está localizada no cromossomo 21. Logo, indivíduos com SD precisam ser incorporados aos bancos da DA, e ensaios clínicos desse grupo serão muito perspicazes.</p>

03.	<p>“A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down Syndrome”</p> <p>WISEMAN F., et al, 2015</p> <p>“Uma causa genética da doença de Alzheimer: mecanismos conhecidos da síndrome de Down”</p>	<p>Apresentar uma visão geral das características clínicas e patológicas da DA em pessoas com SD comparando com outras formas de DA, para destacar mecanismos, patológicos e protetores compartilhados e discutir futuras áreas de pesquisa.</p>	<p>A SD, na qual as pessoas carregam uma cópia extra do cromossomo 21, é associada a um grande risco de início precoce da DA, justificado, principalmente, pela presença de três cópias do gene APP que, ao ser clivado, em excesso, gera um acúmulo no cérebro da Aβ. Além disso, a distribuição e composição bioquímica das placas de Aβ e dos emaranhados neurofibrilares nas pessoas que possuem SD, EOAD ou LOAD são similares. Também existe uma rara forma de EOAD familiar, causada pelo Dup-APP, gerado por pequenas duplicações internas do cromossomo 21 que resultam em três cópias do gene APP.*</p>	<p>Muitas perguntas ainda precisam ser respondidas sobre a relação da SD com a DA, principalmente quanto aos mecanismos responsáveis pelo início tardio da demência em comparação com o Dup-APP, como as alterações no neurodesenvolvimento afetam a neurodegeneração e o(s) possível(eis) gene(s) do cromossomo 21 que possa(m) proteger contra a demência.</p>
-----	---	--	---	--

<p>“Is Apolipoprotein E4 an Important Risk Factor for Dementia in Persons with Down Syndrome?”</p> <p>“A apolipoproteína E4 é um importante fator de risco para demência em pessoas com síndrome de Down?”</p>	<p>ROHN. T. T., et al., 2015.</p>	<p>Esta revisão de literatura avaliou o potencial de risco e a frequência de APOE4 em pacientes com SD.</p>	<p>Três dos estudos chegaram à conclusão de que carregar o alelo APOE4 não conferiu risco aumentado para desenvolver demência com DA em pacientes com SD. É notável que, em um desses estudos, a coorte incluiu pacientes com SD relativamente jovens, o que pode ter enviesado os resultados para um efeito nulo. Seis dos dez estudos examinados mostraram um potencial de risco considerável para demência de DA ou um aumento na mortalidade em pacientes com SD com APOE4. Além desses seis estudos que mostraram um efeito relevante, o estudo de Deb et al. documentou uma tendência para um risco potencial para por DA, mas os dados não foram estatisticamente significativos. Em dois dos estudos revisados, Deb et al. e Coppus et al. além de seus próprios dados, realizaram uma meta-análise de todos os estudos semelhantes conhecidos que haviam sido relatados anteriormente na época. No estudo de Zigman et al., os autores descobriram que os indivíduos com SD sem demência que tinham pelo menos um alelo E4 mostraram aproximadamente cinco vezes mais probabilidade de morrer do que pessoas com um alelo E3. No estudo de Prasher et al., uma taxa de risco de 5,9 em indivíduos com SD não dementes foi calculada em indivíduos portadores de pelo menos um alelo E4 em comparação com uma razão de risco de 1,0 para a coorte E3/3. Juntos, esses estudos sugerem que abrigar o alelo APOE4 leva a uma mortalidade mais precoce na população com SD que independe do risco de demência.</p>	<p>Em conclusão, a SD é uma doença de etiologia complexa e, devido à triplicação do gene APP no cromossomo 21, é considerada um modelo para DA precoce. Devido a isso, virtualmente todos os adultos com SD têm critérios neuropatológicos na quarta década consistentes com a DA, incluindo placas senis, e, portanto, é mais provável que desenvolvam demência em comparação à população em geral. Devido às semelhanças entre esses dois transtornos, foi proposto que os fatores de risco para DA também podem aumentar o risco de demência na SD. Portar o alelo APOE4 representa o fator genético mais crítico para a DA de início tardio, com 65% a 80% de todos os pacientes com DA portando pelo menos um alelo APOE4. No entanto, se o gene APOE4 possui o mesmo potencial de risco para demência na SD, há resultados conflitantes. Concluiu-se que a preponderância dos dados sugere que a presença do alelo APOE4 aumenta o risco de demência em pacientes com SD, embora em menor grau do que foi encontrado na DA. Ademais, vários estudos apoiaram um aumento do risco de mortalidade para pacientes com SD portadores do alelo APOE4, independentemente do risco de demência.</p>
<p>04.</p>				

05.	<p>“Telomere Longitudinal Shortening as a Biomarker for Dementia Status of Adults With Down Syndrome”</p> <p>“O encurtamento longitudinal do telômero como biomarcador para o status demencial de adultos com síndrome de Down”</p>	<p>JENKINS E. C., et al. 2015</p>	<p>Para verificar se a progressão das perdas cognitivas e funcionais devido à DA produziu encurtamento de telômero, foram examinadas as mutações sequenciais no comprimento dos telômeros em cinco indivíduos com SD (3 mulheres e 2 homens) durante a transição da DA pré-clínica a comprometimento cognitivo leve na SD (N 1/4 4) ou demência (N 1/4 1).</p>	<p>Encurtamento consistente do comprimento dos telômeros foi observado ao longo do tempo. Outras comparações com nossos achados transversais anteriores indicaram que os comprimentos dos telômeros antes do declínio clínico foram semelhantes aos de outros adultos com SD que não sofreram declínio clínico, enquanto os comprimentos dos telômeros após a transição para MCI-SD ou demência no atual estudo foram comparáveis aos de outros adultos com SD que desenvolveram MCI-SD ou demência.</p>	<p>Se nossas descobertas continuarem a se manter, a tradução rápida na clínica prática será esperada para melhorar a precisão do diagnóstico para indivíduos com SD desenvolvendo DA, e isso contribuiria para aprimorar o planejamento para atender às necessidades de suporte. Para indivíduos com sintomas mimetizando demência, resultados negativos encorajariam uma busca pela verdadeira causa desses sintomas e um tratamento mais eficaz.</p>
-----	---	---	--	--	--

06.	<p>“Down Syndrome, increased risk of dementia and lipid disturbances”</p> <p>“Síndrome de Down, risco aumentado de demência e distúrbios lipídicos”</p>	<p>KLO-SOWSKA A., et al., 2017.</p>	<p>Enfatizar a importância de entender o desenvolvimento precoce da demência, bem como obesidade e distúrbios metabólicos em pessoas com SD, que possam, simultaneamente, levar à degeneração do tecido cerebral e problemas cerebrovasculares e tenham um grande impacto na qualidade de vida desses indivíduos e dos seus familiares.</p>	<p>Mais de 70% das pessoas com SD que viveram até 55 a 60 anos demonstraram sinais precoces do desenvolvimento de demência, compatíveis com as da DA. Isso ocorre, principalmente, por causa dos diversos genes triplicados na trissomia completa ou parcial do cromossomo 21, como APP, SOD 1, CBS, DYRK1A e SYNJ 1. Esses genes influenciam na cascata de produção do peptídeo Aβ, marcador esse que se relaciona de forma negativa com o HDL, cuja ação, dentre várias, é suprimir a produção do peptídeo Aβ, reduzindo o colesterol celular pela ativação do transporte reverso do colesterol, mediado pelos transportadores ABC.*</p>	<p>Existem muitos estudos que analisam os níveis de lipídeos e lipoproteínas nas pessoas com SD, mas não são suficientes os que relacionam esses marcadores com o comprometimento da memória, modelo esse que pode ser de grande utilidade para uma melhor compreensão do mecanismo patológico da demência.</p>
07.	<p>“Aging with Down Syndrome: the dual diagnosis: Alzheimer’s Disease and Down Syndrome”</p> <p>“Envelhecimento com síndrome de Down: o diagnóstico duplo: doença de Alzheimer e síndrome de Down”</p>	<p>CIPRIANI G., et al., 2018.</p>	<p>Explorar o fenômeno da demência na SD.</p>	<p>Praticamente, todas as pessoas com SD e que tinham entre 35 e 40 anos apresentaram alterações neuropatológicas características da DA. Entretanto, apenas uma pequena parte desse grupo possuiu um quadro clínico demencial, por volta dos 50 anos, e os primeiros sinais podem ser diferentes em comparação à população geral.*</p>	<p>Adultos com SD possuem um grande risco de desenvolver a DA, cujo curso da demência pode não ser igual ao do restante da população. Logo, ao não se reconhecer isso, pode ocorrer um atraso no diagnóstico e nas posteriores intervenções, não só com relação ao declínio cognitivo, mas também aos aspectos comportamentais e emocionais. Muitas tentativas foram feitas para padronizar a avaliação das pessoas com SD e DA, mas ainda não existe um padrão-ouro para o diagnóstico.</p>

08.	<p>“Association of dementia with mortality among adults with Down Syndrome older than 35 years”</p> <p>HITHER-SAY R., STARTIN C., STRYDOM A., 2019</p> <p>“Associação da demência com mortalidade entre adultos com síndrome de Down com mais de 35 anos”</p>	<p>Explorar a associação da demência pela DA com a mortalidade e examinar os fatores associados com a demência em adultos com SD.</p>	<p>Dos 211 participantes do estudo, 96 (45,5%) eram mulheres e 66 (31,3%) possuíam o diagnóstico clínico de demência. As taxas de mortalidade brutas para indivíduos com demência foram cinco vezes maiores do que para os que não possuem. Para este último grupo, a epilepsia com início após os 36 anos foi associada com a mortalidade.*</p>	<p>A maioria dos que possuíam SD e faleceram já adultos sofreu de demência e era afetada por alguns fatores associados à demência que não vemos no grupo com SD, como o genótipo APOE. Esses achados mostram a tamanha necessidade de ensaios clínicos de tratamento para prevenir ou retardar a demência nas pessoas com SD.</p>
-----	---	---	--	---

<p>“Dementia in Down Syndrome: unique insights for Alzheimer Disease research”</p> <p>“Demência na síndrome de Down: conhecimentos únicos para as pesquisas da doença de Alzheimer”</p>	<p>LOTT I., HEAD E., 2019.</p>	<p>Mutações somáticas pós-mitóticas que resultam em mosaicismos podem surgir e representar um fator de risco para DA tanto em indivíduos com SD quanto na população em geral, o que sugere uma área comum entre essas entidades que poderiam ser investigadas em pesquisas futuras. Alguns indivíduos desenvolvem DA como resultado da duplicação de uma pequena região do cromossomo 21 que inclui APP (Dup-APP). Mecanismos patogênicos nesses indivíduos podem ser paralelos àqueles em indivíduos que têm SD com DA. Uma cópia adicional do APP está presente em ambos Dup-APP e SD com DA, em contraste com condições em que outros genes como PSEN1 ou PSEN2 são mutados e o processamento de APP é alterado independentemente do número de cópias genéticas número. A Dup-APP compartilha alguns traços comuns com SD, incluindo idade precoce de início de demência (idade média de 52 anos para Dup-APP), neuropatologia da DA e um aumento da prevalência de angiopatia amiloide cerebral (AAC). As características fenotípicas da SD não parecem ocorrer em pessoas com Dup-APP. Embora quase todas as pessoas com SD tenham DA neuropatológica, a variabilidade na prevalência de demência é mais acentuada na SD do que na Dup-APP, enquanto a AAC é menos prevalente na SD do que em Dup-APP. Essas fenotípicas diferenças entre a SD e Dup-APP fornecem uma plataforma para entender melhor as funções que genes no cromossomo 21, exceto APP, podem ter na patogênese da DA.</p>	<p>A SD oferece uma oportunidade para monitorar eventos temporais e vias de mecanismos importantes para a DA ao longo da vida. As áreas de pesquisas de interesse incluem as semelhanças e diferenças nos marcadores moleculares da patogênese, alvos para intervenção terapêutica, estudos preditivos, evolução de biomarcadores clínicos significativos, além do curso da proteína amiloide, ao longo da vida, nos cérebros de pessoas com SD e sua relação com o início da demência. Por causa disso, são necessários estudos sistemáticos de grande coorte no grupo das pessoas com SD.</p>
<p>09.</p>	<p>Avaliar as semelhanças e diferenças entre as cascatas patológicas que sustentam a SD e a DA, fornecendo uma plataforma para a exploração comum dessas duas patologias.</p>		

10.	<p>“Down syndrome, Alzheimer disease, and cerebral amyloid angiopathy: The complex triangle of brain amyloidosis.”</p> <p>“Síndrome de Down, doença de Alzheimer e angiopatia amiloide cerebral: O complexo triângulo da amiloide cerebral.”</p>	<p>CARMO-NA-IRAGUI M., et al. 2019.</p>	<p>Este artigo analisou as evidências disponíveis sobre diferentes aspectos da doença cerebrovascular na SD, com foco em angiopatia amiloide cerebral e como os mecanismos fisiopatológicos envolvidos poderiam ser mais bem caracterizados por meio de biomarcadores.</p>	<p>A superexpressão do gene APP, presente no cromossomo 21, leva à produção e deposição excessiva do peptídeo Aβ, principal marcador que leva ao desenvolvimento da DA e que pode gerar também a neuropatologia da angiopatia cerebral amiloide. Indivíduos com SD, invariavelmente, desenvolvem as características neuropatológicas da DA aos 40 anos de idade, além de maior risco de sofrerem um comprometimento cognitivo relacionado a essa patologia. A deposição progressiva do peptídeo Aβ dentro das paredes dos vasos sanguíneos leptomeningeos e corticais, concedendo-lhes uma particular fragilidade e tornando-os mais propensos a sangramento, definindo assim a angiopatia cerebral amiloide.*</p>	<p>Doença cerebrovascular em geral, e angiopatia amiloide cerebral em particular, são comuns na DA. DA e angiopatia amiloide cerebral são consideradas parte do <i>continuum</i> de amiloiose cerebrovascular e possuem associação com a SD por meio de mecanismos fisiopatológicos relacionados à amiloide. A SD oferece uma oportunidade única de estudar doença cerebrovascular em uma população com baixa frequência de fatores de risco vascular convencionais, e a evidência atual, embora escassa, apoia que angiopatia amiloide cerebral é a principal forma de doença cerebrovascular na SD.</p>
11.	<p>“Signalling pathways implicated in Alzheimer’s Disease neurodegeneration in individuals with and without Down Syndrome”</p> <p>“Vias de sinalização implicadas na neurodegeneração da doença de Alzheimer em indivíduos com e sem síndrome de Down”</p>	<p>MARTÍNEZ-CUÉ C., RUEDA N., 2020</p>	<p>Fornecer uma visão geral do papel mais relevante dos caminhos mais implicados no início e na progressão da DA em pessoas com e sem SD.</p>	<p>O complexo cenário da etiopatologia da DA sugere que o desenvolvimento de terapias destinadas a tratar esse distúrbio deve ter como alvo as vias moleculares implicadas em vários eventos alterados da doença. Finalmente, devido à alta prevalência e aparecimento precoce da DA na população com SD e aos múltiplos mecanismos comuns encontrados em ambas as condições, a SD pode ser considerada um modelo útil para estudar a etiopatologia da DA e buscar novas estratégias terapêuticas.</p>	<p>O complexo cenário da etiopatologia da DA sugere que o desenvolvimento de terapias destinadas a tratar esse distúrbio deve ter como alvo as vias moleculares implicadas em vários eventos alterados da doença. Finalmente, devido à alta prevalência e aparecimento precoce da DA na população com SD e aos múltiplos mecanismos comuns encontrados em ambas as condições, a SD pode ser considerada um modelo útil para estudar a etiopatologia da DA e buscar novas estratégias terapêuticas.</p>

<p>“Clinical and biomarker changes of Alzheimer’s Disease in adults with Down Syndrome: a cross-sectional study”</p>	<p>FORTEA J., et al., 2020.</p>	<p>Caracterizar a história natural da DA em adultos com SD.</p>	<p>Entre 1º de fevereiro de 2013 e 28 de junho de 2019 (Barcelona) e entre 1º de junho de 2009 e 31 de dezembro de 2014 (Cambridge), foram recrutados participantes com SD e controles euploides, sendo incluídos 388 adultos com SD (347 em Barcelona e 41 em Cambridge) e 242 controles euploides (recrutados em Barcelona). Cento e setenta e quatro (45%) dos 388 participantes com SD e 162 (67%) dos 242 controles eram mulheres. Trezentos e oito participantes com SD foram selecionados para trissomia 21; a confirmação genética da trissomia 21 não estava disponível para 80 participantes. Dos participantes com SD, 72 (19%) apresentavam deficiência intelectual leve; 175 (45%), moderada; e 98 (25%), grave ou profunda. O número de adultos com SD e controles foi diferente para cada método de biomarcação.</p>	<p>Nosso estudo apoia que pessoas com SD são uma população adequada para ensaios clínicos para a DA. A descrição da história natural da DA nessa população teria um efeito imediato no desenho de tais ensaios.</p>
<p>“Down Syndrome and Alzheimer Disease: common molecular traits beyond the amyloid precursor protein”</p> <p>“Síndrome de Down e doença de Alzheimer: traços moleculares comuns além da proteína precursora de amiloide”</p>	<p>GOMEZ W., et al., 2020.</p>	<p>Destacar dados recentes sobre a origem dos recursos compartilhados entre SD e DA e explorar os mecanismos relativos às deficiências cognitivas na SD associada à demência.</p>	<p>Trabalhos recentes revelaram que alterações na localização do cromossomo devido ao cromossomo 21 extra, bem como modificações epigenéticas, podem promover alterações na expressão gênica além daquelas do cromossomo 21. Como resultado, características patológicas semelhantes e disfunções celulares na SD e DA, incluindo autofagia prejudicada, atividade lisossomal e disfunção mitocondrial, podem ser controladas além da superexpressão de APP.</p>	<p>Na presente revisão, destacamos os últimos achados a respeito das vias moleculares comuns entre SD e DA, buscando enfatizar aspectos menos estudados, como função mitocondrial e regulação epigenética.</p>

14.	<p>“Common genetic signatures of Alzheimer’s Disease in Down Syndrome”</p> <p>“Assinaturas genéticas comuns da doença de Alzheimer na síndrome de Down”</p>	SHARMA A., et al., 2020.	<p>Investigar a relação entre a DA e a SD por meio da análise integrativa do conjunto de genes derivados dos peptídeos associados a placas amiloides encontradas na DA e na SD, genes do cromossomo 21, genes de fatores de risco para a DA e genes diferencialmente expressos identificados por meio de uma análise do genoma de indivíduos com SD tanto para o córtex dorsal frontal quanto para o córtex cerebral.</p>	<p>A análise do enriquecimento funcional, perfil do fator de transcrição e análises de rede foram usados para avaliar aspectos únicos e compartilhados de cada conjunto de genes. Genes que são importantes tanto para a SD quanto para a DA: SOD1, SYNJ1, S100B, ACSM1, APBA2, APLP1, BACE2, BCL2L, COL18A1, DYRK1A, IK, KLK6, ME-TTL2B, mTOR, NFE2L2, NFKB1, PRSS1, QTRT1, RCAN1, RUNX1, SAP18.</p>	<p>O estresse oxidativo, a apoptose e os processos de inflamação/sistema imunológico, provavelmente, estão na base da patogênese da SD e da DA.</p>
15.	<p>“Alzheimer’s Disease in Down Syndrome: an overview of genetic and molecular aspects”</p> <p>“Doença de Alzheimer na síndrome de Down: uma visão geral dos aspectos genéticos e moleculares”</p>	GOMES F., et al., 2021.	<p>Analisar os biomarcadores envolvidos no processo de neuroinflamação e neurodegeneração e compreender os mecanismos envolvidos na incidência da DA e sua precocidade em pessoas com SD.</p>	<p>Na SD, algumas peculiaridades dentro dos fatores genéticos, principalmente a superexpressão da proteína precursora amiloide, contribuem para a demência de início precoce e influenciam diretamente na resposta neuroinflamatória. Além disso, o desenvolvimento da DA em pessoas com SD é complexo e envolve alterações de genes dentro e fora do cromossomo 21.</p>	<p>Alguns genes do cromossomo 21 associados com distúrbios neurológicos não foram tão bem analisados no contexto da SD e da DA na análise bioinformática dessa revisão. Portanto, futuras pesquisas podem ajudar a mapear a interação de genes do cromossomo 21 e de fora dele que tenham um papel peculiar na neuropatologia e neuroinflamação da DA em SD.</p>

DA: doença de Alzheimer; SD: síndrome de Down; EOAD: doença de Alzheimer de início precoce; LOAD: doença de Alzheimer de início tardio; APP: proteína precursora β -amiloide; MCI-SD: comprometimento cognitivo leve relacionado à síndrome de Down; .

Com o avanço nos cuidados direcionados às pessoas com SD, houve um crescimento na expectativa de vida desse grupo, que se encontra, em média, entre 55 e 60 anos de idade⁸. Por conseguinte, também houve uma elevação da prevalência mundial dessa condição genética, que, nos dias de hoje, está presente em 6 milhões de pessoas no mundo^{10,11}. Entretanto, esse aumento da sobrevida se tornou um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DA¹², classificando essa patologia como a principal causa de morte nesse grupo⁵.

Estima-se que em média 88% das pessoas com SD desenvolverão demência aos 65 anos de idade¹³, e, já aos 40 anos de idade, praticamente todos os adultos com SD apresentarão uma neuropatologia compatível com a da DA⁷. Além da idade, a Ts21, oriunda da não disjunção dos cromossomos na meiose materna (alteração cromossômica presente em 93 a 95% dos indivíduos com SD)¹⁴ na maioria dos casos, também é considerada um fator que aumenta a chance de se desenvolver a DA. Isso se deve ao fato de os marcadores dessa patologia começarem a surgir duas ou três décadas mais cedo nesse grupo em comparação aos indivíduos que não possuem essa mutação¹⁵. Por conseguinte, esse surgimento precoce dá início à fase pré-clínica da DA, na qual os seus biomarcadores sofrem alterações de ordem previsível por mais de 20 anos⁵.

A Ts21 traz consigo cópias extras de diversos genes ao cromossomo que a compõe, e um dos principais é o gene APP, responsável por codificar a proteína de mesmo nome⁷. Todavia, se essa mutação ocorrer de forma parcial no cromossomo 21, pode não ser gerada mais uma cópia desse gene, não levando ao desenvolvimento precoce da DA, ao contrário do que foi observado na forma completa dessa alteração¹⁰. A proteína APP é encontrada na membrana plasmática e em outras organelas dos neurônios, nas células da glia e de outros tecidos periféricos³. Após ser traduzida, é clivada em fragmentos sAPP α na via não amiloidogênica pelas enzimas α -secretases. Esses fragmentos possuem um efeito neuroprotetor, enquanto, na via amiloidogênica, ocorre a quebra das proteína APP pelas β -secretases — principalmente a β -secretase do tipo 1 (BACE 1)¹⁵, gerando frag-

mentos sAPP β — e pelo complexo das Y-secretases, que clivam essas porções formando o peptídeo A β ¹⁶, cuja composição pode ser de 40 ou 42 aminoácidos, sendo essa última forma a mais propensa a se agregar¹⁷. A partir disso, ratifica-se que, na SD, há um desequilíbrio na quantidade dessas enzimas. Esse quadro leva a uma redução nas α -secretases e um aumento nas β -secretases em indivíduos com 40 anos que tenham essa condição genética, o que facilita ainda mais a produção do peptídeo A β ¹⁵.

A produção aumentada do peptídeo A β devido a uma cópia extra do gene APP em indivíduos com SD é inicialmente depositada em maior quantidade e de forma difusa, podendo ser encontrada, de forma precoce, no tecido cerebral nos períodos da infância e adolescência¹². Isso aciona os mecanismos imunológicos de defesa, a exemplo de processos inflamatórios¹⁸. Ao longo dos anos, ocorre a formação de placas neuríticas, em razão do aumento da sua agregação. Essas placas são responsáveis pela neurodegeneração relacionada à DA¹⁹, por meio de eventos de destruição da conexão neuronal, interrupção sináptica e, consequentemente, degeneração dos neurônios, seguida por perda tecidual e redução da massa cerebral¹⁸. Como prova desse depósito precoce do peptídeo A β , em um estudo realizado, todos os adultos de 35 a 45 anos de idade já apresentavam placas neuríticas e outras alterações compatíveis com a neuropatologia da DA, permitindo a afirmação de que o peptídeo A β é um dos principais marcadores fisiopatológicos dessa doença neurodegenerativa¹⁷.

Também é válido salientar que, mesmo a superexpressão do gene APP sendo considerada como a principal precursora do acúmulo do peptídeo A β ¹², foi demonstrado que, por outro lado, esse não é o único gene envolvido no desenvolvimento da DA na população com SD²⁰. Um outro achado importante aponta que o gene responsável pela codificação do fator de transcrição ETS proto-oncogene 2 contribui para o desenvolvimento dessa neuropatologia. Sua localização também está no cromossomo 21, e ele tem a função de ativar o promotor APP, gerando a sua excessiva expressão em virtude da Ts21, que também influencia na formação dos peptídeos A β e na posterior formação dos

depósitos difusos e placas amiloides¹⁰.

Devido à Ts21, além das placas amiloides, também são encontrados os emaranhados neurofibrilares, cuja quantidade triplica entre as quarta e quinta décadas de vida em pessoas com SD. Assim, esse é mais um fator que comprova o início precoce da demência pela DA nesse grupo¹⁰. Os principais genes envolvidos diretamente com a formação desses marcadores são os codificadores da DYRK 1A e do regulador da calcineurina 1 (RCAN 1), ambos encontrados no cromossomo 21 e relacionados à hiperfosforilação da proteína tau, presente em maior quantidade na neuropatologia da DA³.

A DYRK 1A tem o papel de fosforilar desreguladamente os fatores de *splicing*, o que leva à hiperfosforilação da proteína tau pela enzima glicogênio sintase quinase 3 (GSK-3). Isso aumenta a sua quantidade nas formas de três ou quatro sítios de ligação de microtúbulos (3R-tau e 4R-tau, respectivamente) e contribui para o início precoce da neurodegeneração em virtude do surgimento dos emaranhados neurofibrilares⁷. Além dessa atribuição, essa enzima também tem o papel na regulação, de forma negativa, da quantidade do fator de silenciamento restritivo aos neurônios, uma proteína com funções neuroprotetoras cujo funcionamento se encontra reduzido em pessoas com SD²¹.

O RCAN 1 é responsável por estimular a GSK-3 e inibir a enzima calcineurina, que tem a função de desfosforilar e ativar a proteína de fissão mitocondrial, permitindo que haja seu transporte para a mitocôndria e, assim, sua fissão³. Em caso de maior expressão desse gene, como nas células de indivíduos com SD, ocorre a redução da rede desse processo mitocondrial e, como resultado, o aumento do consumo de oxigênio, levando ao entendimento de que surgirá um maior estresse oxidativo nessas células²². A superexpressão do RCAN 1 durante toda a vida desencadeia efeitos celulares prejudiciais às funções sinápticas, além do aumento do estresse oxidativo e do estímulo à formação dos emaranhados neurofibrilares¹¹, além de postular que ele inibe as vias de sinalização monitoradas pelo fator nuclear das células T ativadas, cuja função é controlar a expressão do RCAN 1. Em razão dessas alterações no fator nuclear das células T ativadas, a cascata de produção

do peptídeo A β será estimulada, principalmente pela modulação da expressão do BACE 1, acarretando uma maior clivagem da proteína APP¹¹.

Além do RCAN 1, um outro gene envolvido na geração do estresse oxidativo é o SOD 1, também localizado no cromossomo 21. Sua função é codificar a enzima de mesmo nome, responsável por catalisar a dismutação do superóxido em oxigênio molecular e peróxido de hidrogênio, sendo essa última um exemplo de espécie reativa de oxigênio. Oriunda da Ts21, a superexpressão desse gene leva a uma menor ativação das enzimas catalase e glutatona peroxidase, responsáveis pela conversão do peróxido de hidrogênio em água³. Por conseguinte, o aumento dos níveis de peróxido de hidrogênio gera um estresse oxidativo no organismo dos indivíduos com essa mutação, além de eventos inflamatórios, ativações de fatores pró-apoptóticos e estímulo da senescência celular, que afetam, principalmente, os neurônios, tornando-os mais propensos à degeneração¹⁰. Além disso, o excesso desse peróxido torna o ambiente favorável à toxicidade gerada pelos peptídeos A β .

Outrossim, o gene sinaptojanina 1, também afetado pela Ts21, codifica a fosfatase lipídica de mesmo nome, responsável por diminuir os níveis de fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato⁷ — um fosfolípido de sinalização envolvido em processos como a transdução das membranas e o transporte dessas na endocitose realizado durante as sinapses. A mutação ocasiona o aumento no tamanho dos endossomos²³, o que também influencia na via de produção e de acúmulo do peptídeo A β na neuropatologia da DA em indivíduos com SD¹². Prova disso é que há uma relação entre a menor expressão do gene sinaptojanina 1 com a diminuição do peptídeo A β , bem como da disfunção neuronal e dos déficits cognitivos²³.

Ainda no contexto dos genes excedentes, a Ts21 também traz consigo uma cópia extra do gene cistatina B¹⁰, que é quem codifica a enzima cistatina B e inibe a protease endógena lisossomal, responsável pela inibição das catepsinas (proteases), gerando um desequilíbrio na proteólise lisossomal. Essa alteração também influencia na acumulação do peptídeo A β

e em todos os seus efeitos no desenvolvimento precoce da demência pela DA³.

Ademais, um outro processo envolvido que compõe a neuropatologia da DA em pessoas com SD é a neuroinflamação. Ela está relacionada, principalmente, com a triplicação do gene da proteína B de ligação ao cálcio (S100B), também presente no cromossomo 21, cuja função é codificar a citocina S100B, oriunda dos astrócitos. No geral, a citocina S100B está envolvida no crescimento regular dos neurônios e na sua manutenção, mas, em excesso, como na Ts21, relaciona-se a um crescimento proeminente dos processos neuronais distróficos, em especial nas placas amiloides¹⁷. Adicionalmente, a S100B induz a síntese de RNAm do APP e sua tradução nos neurônios¹⁵, junto ao estímulo da hiperfosforilação da proteína tau, favorecendo o acúmulo dos principais marcadores da neuropatologia da DA¹⁰. Ainda nesse contexto, a S100B regula a expressão do gene da citocina neuroinflamatória interleucina-1, localizado no cromossomo 2 e envolvido na neuropatologia da SD, cujo papel influencia no desenvolvimento da DA¹⁵.

A interleucina-1 é produzida, primariamente, nas células da micróglia, e, devido à Ts21, encontra-se em excesso. Esse fator leva à síntese e evolução das placas amiloides por meio da indução da síntese da proteína APP em células neurais e de outros tecidos, e ao estímulo à MARK-p38, uma enzima essencial no processo de hiperfosforilação da proteína tau e, por conseguinte, no surgimento dos emaranhados neurofibrilares¹⁵. Entre outras atribuições, a interleucina-1 não apenas reduz a sinaptofisina como também participa da síntese e ativação da enzima acetilcolinesterase. Essa enzima degrada a acetilcolina, um neurotransmissor imprescindível para as habilidades de aprendizado e memória, que ficam comprometidas, de forma precoce, na DA¹⁵. Além disso, foi comprovada a influência dessas características clínicas, induzidas pela interleucina-1, na neuropatologia dessa doença em indivíduos com SD, ao apontar que elas são encontradas em mais de 70% das pessoas com tal condição genética que ultrapassam a faixa etária de 55 a 60 anos⁸.

Em virtude da Ts21, um outro gene triplicado

é o da peptidase específica da ubiquitina 16 (USP 16), responsável por codificar a enzima deubiquitinase específica de histona H2, cujo papel está totalmente relacionado ao aumento da senescência celular em pessoas com SD¹¹. Esse evento de envelhecimento celular ainda pode ser associado à redução do comprimento dos telômeros, repetições TTAGGG localizadas nas extremidades cromossômicas que, a cada ciclo celular, se encurtam até a célula ser incapaz de se replicar²⁴. No grupo de adultos com SD, por exemplo, estudos mostraram a relação entre o comprimento dos telômeros em linfócitos T e o desenvolvimento de um comprometimento cognitivo leve e de demência²⁴.

A presença de, no mínimo, um alelo da apolipoproteína $\epsilon 4$ (apoE $\epsilon 4$) nos indivíduos com SD é outro fator genético que, somado à Ts21, mas não influenciado diretamente por ela, exerce um papel na precocidade do desenvolvimento de demência pela DA. A herança do alelo da apoE $\epsilon 4$ influencia no aumento precoce e rápido dos endossomos nas etapas pré-clínicas da DA, além de elevar a carga do peptídeo $A\beta^{25,26}$. Esse mecanismo se dá por dificultar a sua depuração no tecido cerebral devido à maior suscetibilidade dessa forma de apolipoproteína à proteólise, mas ainda são necessários mais estudos que comprovem a relação direta entre a Ts21 e a presença de um ou mais alelos da apoE $\epsilon 4$ ^{10,25}.

Aponta-se que a SD é uma forma de DA geneticamente determinada, principalmente por elevar, de forma considerável, o risco para o seu desenvolvimento⁵. Esses dados trazem consigo a importância de mais estudos sobre a relação SD-DA e o quanto são relevantes cuidados multidisciplinares para esse grupo.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados mostrados, observa-se que a Ts21, principalmente a sua forma completa, desencadeadora da SD, influencia de maneira direta no desenvolvimento precoce da DA. Essa influência ocorre em virtude da adição de cópias extras de genes localizados no cromossomo 21, como APP, EST 2, DYRK 1A, RCAN 1, SOD 1, SYNJ 1, CSTB, S100B, o codificador da interleucina-1, USP 16 e do alelo da apoE $\epsilon 4$, que, mesmo não localizado

no cromossomo 21, junto com a sua trissomia, também é um importante marcador do desenvolvimento da DA e da mortalidade elevada dos indivíduos com SD com essa patologia. Isso ratifica que essa complexidade neuropatológica na relação SD-DA necessita de mais estudos referentes a ela, direcionados aos genes triplicados pela Ts21 e à herança do alelo da apoE ϵ 4, sobretudo pelo constante aumento da expectativa de vida das pessoas com SD, em decorrência da evolução dos cuidados multidisciplinares com esse grupo.

REFERÊNCIAS

- Ballard C, Mobley W, Hardy J, Williams G, Corbett A. Dementia in Down's syndrome. *Lancet Neurol.* 2016; 15(6): 622-636. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00063-6.
- Rafii M S, Santoro S L. Prevalence and Severity of Alzheimer's Disease in Individuals With Down Syndrome. *JAMA Neurol.* 2019; 76 (2); 142-143. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3443
- Gomez W, Morales R, Maracaja-Coutinho V, Parra V, Nassif M. Down Syndrome and Alzheimer's Disease: common molecular traits beyond the amyloid precursor protein. *Aging (Albany NY).* 2020; 12(1): 1011-1033. doi: 10.18632/aging.102677.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Pessoa com Deficiência. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down. 1ª edição. 1. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013; https://bvms.saude.gov.br/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_sindrome-down.pdf
- Fortea J, Vilaplana E, Carmona-Iragui M, Benejam B, Videla L, Barroeta I et al. Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. *Lancet.* 2020;396 (10242); 1988-1997. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30689-9
- Wang J, Gu B J, Masters C L, Wang Y J. A systemic view of Alzheimer disease – insights from amyloid- β metabolismo beyond the brain. *Nat Ver Neurol.* 2017; 13: 612-633. doi: 10.1038/nrneurol.2017.111
- Hartley D, Blumenthal T, Carrilo M, DiPaolo G, Esralen L, Gardiner K et al. Down Syndrome and Alzheimer's disease: common pathways, common goals. *Alzheimers Dement.* 2015; 11(6): 700-709. doi: 10.1016/j.jalz.2014.10.007.
- Klosowska A, Cwiklinska A, Kuchta A, Berlinska A, Jankowski M, Wierzba J. Down syndrome, increased risk of dementia and lipid disturbances. *Dev Period Med.* 2017; 21(1): 69-73. doi: 10.34763/devperiod-med.20172101.6973.
- Foster-Gibson C J. Behaviour changes in an adult with Down syndrome. *Can Fam Physician.* 2019; 65(1): 25-26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501721/pdf/0650s25.pdf>
- Wiseman F K, Al-Janabi T, Hardy J, Karmiloff-Smith A, Nizetic D, Tybulewicz V L J et al. A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome. *Nat Ver Neurosci.* 2015; 16(9): 564-574. doi: 10.1038/nrn3983.
- Martínez-Cué C, Rueda N. Signalling Pathways Implicated in Alzheimer's Disease Neurodegeneration in Individuals with and without Down Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(18): 6906. doi: 10.3390/ijms21186906.
- Carmona-Iragui M, Videla L, Liéo A, Fortea J. Down syndrome, Alzheimer disease, and cerebral amyloid angiopathy: The complex triangle of brain amyloidosis. *Dev Neurobiol.* 2019; 79(7): 716-737. doi: 10.1002/dneu.22709.
- Hithersay R, Startin C M, Hamburg S, Mok K Y, Hardy J, Fisher E M C et al. Association of Dementia with Mortality Among Adults With Down Syndrome Older Than 35 Years. *JAMA Neurol.* 2019; 76(2): 152-160. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3616.
- Cipriani G, Danti S, Carlesi C, Di Fiorino M. Aging With Down Syndrome: The Dual Diagnosis: Alzheimer's Disease and Down Syndrome. *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* 2018; 33(4): 253-262. doi: 10.1177/1533317518761093.
- Gomes F C, Mattos M F, Goloni-Bertollo E M, Pavariño É C. Alzheimer's Disease in the Down Syndrome: An Overview of Genetics and Molecular Aspects. *Neurol India.* 2021;69(1): 32-41. doi: 10.4103/0028-3886.310062.
- Siegel G, Gerber H, Koch P, Bruestle O, Fraering PC, Rajendran L. The Alzheimer's disease γ -secretase generates higher 42:40 ratios for β -amyloid than for p3 peptides. *Cell Rep* 2017; 19: 1967-1976. doi: 10.1016/j.celrep.2017.05.034.
- Wilcock D M, Griffin W S. Down's syndrome, neuroinflammation, and Alzheimer neuropathogenesis. *J Neuroinflammation.* 2013;10: 84. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-84>
- Sharma A, Chunduri A, Gopu A, Shatrowsky C, Crusio W E, Delprato A. Common genetic signatures of Alzheimer's disease in Down Syndrome. *F1000Res.* 2020;9: 1299. doi: 10.12688/f1000research.27096.2.
- Gouras G K, Olsson T T, Hansson O. β -Amyloid peptides and amyloid plaques in Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics.* 2015; 12(1): 3–11. doi: 10.1007/s13311-014-0313-y.
- Lott I T, Head E. Dementia in Down syndrome: unique insights for Alzheimer disease research. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(3): 135-147. doi: 10.1038/s41582-018-0132-6.
- Hibaoui Y, Grad I, Letourneau A, Sailani M R, Dahoun S, Santoni F A et al. Modelling and rescuing neurodevelopmental defect of Down syndrome using induced pluripotent stem cells from monozygotic twins discordant for trisomy 21. *EMBO Mol Med.* 2014;

ARTIGOS REVISÃO

- 692): 259-77. doi: 10.1002/emmm.201302848.
22. Helguera P, Seiglie J, Rodriguez J, Hanna M, Helguera G, Busciglio J. Adaptive down regulation of mitochondrial function in down syndrome. *Cell Metab.* 2013; 17:132-140. doi: 10.1016/j.cmet.2012.12.005.
 23. Zhu L, Zhong M, Zhao J, Rhee H, Caesar I, Knight E M et al. Reduction of synaptojanin 1 accelerates A β clearance and attenuates cognitive deterioration in na Alzheimer mouse model. *J. Biol. Chem.* 2013; 288: 32050–32063. doi: 10.1074/jbc.M113.504365.
 24. Jenkins E C, Ye L, Krinsky-McHale S J, Zigman W B, Schupf N, Silverman W P. Telomere longitudinal shortening as a biomarker for dementia status of adults with Down syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2016;171B(2): 169-74. doi: 10.1002/ajmg.b.32389.
 25. Rohn T T, McCarty K L, Love J E, Head E. Is Apolipoprotein E4 an Important RiskFactor for Dementia in Persons with Down Syndrome? *J Parkinsons Dis Alzheimers Dis.*2014;1(1): 7. doi: 10.13188/2376-922x.1000004.
 26. Day RJ, McCarty KL, Ockerse KE, Head E, Rohn TT. Proteolytic Cleavage of Apolipoprotein E in the Down Syndrome Brain. *Aging Dis.* 2016; 7(3): 267-277. doi: 10.14336/AD.2015.1020.

INIBIDORES SGLT2 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

SGLT2 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Pedro Toscano Paffer^{1,2}, Isabelly Regina Bezerra de Albuquerque Cortez¹, Marcelo Danilo Damasso Lisboa Costa^{1,2}, Maria Rosália da Costa Neta¹, Marina Lins Tavares Pedroza Monteiro^{1,2}, Vitória Maria Terra Lopes^{1,2}, Silvio Hock de Paffer Filho³

¹ Acadêmico de medicina da Faculdade de Medicina de Olinda; ² Membro da Liga Acadêmica de Cardiologia de Olinda (LIACO); ³ Professor da Faculdade de Medicina de Olinda

Enviado: 27/10/2022 | Aprovado: 08/12/2022

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. O uso do *sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors* (ISGLT2) em portadores de IC evidenciou eficácia na diminuição de mortalidade e internação.

Metodologia: Para conduzir a presente pesquisa, realizou-se estudo bibliográfico nas principais bases de dados e analisou-se os benefícios do ISGLT2 nas principais revistas de alto impacto.

Discussão: O EMPA-REG revelou menor mortalidade no uso de empaglifozina comparado ao placebo (3,7% contra 5,7%). A canaglifozina (estudo CANVAS) evidenciou uma redução de 14% no risco de morte por doença cardiovascular (DCV) em pacientes sem a referida condição cardíaca, contudo, a redução foi de 18% em pacientes com DCV conhecida. O DECLARE-TIMI 58 evidenciou que indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 possuem menor risco de IC e falecimento por eventos cardiovasculares entre aqueles que utilizaram a dapaglifozina comparados ao placebo (4,9% contra 5,8%). No *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure* (DAPA-HF), o número de mortes por causa cardiovascular foi de 9,7% contra 11,5% dos pacientes que tomaram placebo. No estudo EMPEROR-REDUCED, o desfecho primário ocorreu em 361 dos 1863 pacientes (19,4%) que receberam empaglifozina, em comparação com 462 dos 1867 pacientes (24,7%) no grupo que recebeu placebo. No estudo SOLOIST-WHF, analisando o efeito da sotaglifozina, observou-se que o desfecho primário ocorreu em 245 pacientes no grupo que recebeu o medicamento comparado com 355 pacientes no grupo que recebeu placebo. **Conclusão:** Os pacientes com IC ganharam uma nova opção para o seu tratamento, a qual é, inclusive, citada nas diretrizes mais recentes de todo o mundo. No entanto, ainda são necessários novos estudos para avaliar sua eficácia e aplicabilidade na IC com fração de ejeção preservada.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus*; insuficiência cardíaca; doenças cardiovasculares; doença renal crônica; mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by decreased left ventricular ejection fraction. The use of sodium-glucose transporter 2 inhibitors (ISGLT2) in patients with HF showed efficacy in reducing mortality and hospitalization. **Methodology:** A bibliographic survey was carried out in the main databases, analyzing the benefits of ISGLT2 in the main high-impact journals. **Discussion:** EMPAREG showed a lower mortality in the use of empagliflozin compared to the group that received the placebo (3.7% vs. 5.7%). The canagliflozin study, CANVAS, showed a 14% lower risk of cardiovascular death in patients without cardiovascular disease (CVD), whereas in patients with known CVD, it decreased by 18%. DECLARE-TIMI 58 showed that in patients with DM2 there is a lower risk of HF and death from cardiovascular events among patients who used Dapagliflozin compared to patients who received placebo (4.9% vs. 5.8). In DAPA HF, the number of deaths from cardiovascular causes was 9.7% vs 11.5% of patients who took placebo. In EMPER-



OR-REDUCED, with Empaglifozin, the primary endpoint occurred in 361 of 1863 patients (19.4%) in the drug group against 462 of 1867 patients (24.7%) in the placebo group. SOLOIST-WHF, analyzing the drug Sotagliflozin, observed the occurrence of a primary outcome in 245 patients in the drug group and 355 in the placebo group. **Conclusion:** Patients with HF have gained a new drug class for their treatment, being even mentioned in the most recent guidelines around the world, still needing more studies to test its efficacy in HF with preserved ejection fraction.

Key words: Diabetes mellitus; Heart Failure; Cardiovascular Diseases; Renal Insufficiency, Chronic; Mortality.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela dispneia ou limitação aos esforços causada em razão do comprometimento do enchimento ventricular ou ejeção de sangue, ou ambos. Pode ser classificada quanto a sua fração de ejeção, podendo ser preservada (maior ou igual 50%), intermediária (entre 41% e 49%) ou reduzida (menor ou igual a 40%)^{1,2}.

Nos últimos anos, estudos sobre o uso de *sodium-glucose linked transporter 2 inhibitors* (SGLT2) mostraram a eficácia desta classe de antidiabéticos orais para a diminuição de internação e mortalidade decorrentes da insuficiência cardíaca³. Os SGLT2 são medicações inicialmente pensadas para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), entretanto, parecem abranger um leque de outras doenças. Recentemente descobriram-se seus efeitos benéficos em pacientes com risco cardiovascular, com destaque para IC com fração de ejeção reduzida (ICFER)⁴.

O mecanismo de ação dos SGLT2 na DM2 é a redução da reabsorção renal de glicose ao inibir o cotransportador sódio-glicose 2 no túbulo proximal do néfron. Ainda não se sabe qual é o mecanismo de ação dos SGLT2 na IC, contudo, os principais estudos sobre o tópico (EMPA-REG, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure [DAPA-HF]*, *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease [DAPA-CKD]*, *EMPEROR-Reduced* e *SOLOIST-WHF*) evidenciaram a diminuição das mortes e hospitalizações por causas cardiovasculares⁵⁻¹¹.

METODOLOGIA

Para a seleção dos artigos utilizados nesta re-

visão, foram incluídos inicialmente os estudos randomizados que credenciaram a classe medicamentosa a ser incorporada na prática clínica e nos *guidelines* mais atualizados em todo o mundo. Após esta primeira seleção, foram escolhidas leituras complementares, com revisões publicadas em revistas de alto impacto, como *Lancet*, *The New England Journal of Medicine* e *Circulation*.

Para complementar a revisão acerca do tema, foram selecionados artigos contendo outros benefícios do SGLT2, como a proteção renovascular, e revisitada a literatura sobre o tratamento da IC.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ICFER é o mais importante tipo de IC, pois já possui uma base terapêutica elucidada e tratamentos estabelecidos, como diuréticos para aliviar os sintomas, medicamentos modificadoras da doença e terapias com dispositivos^{12,13}.

Os pacientes com ICFER devem ser tratados com um β -bloqueador e um inibidor do receptor da angiotensina-neprilisina, exceto se houver contraindicações específicas. A terapia fundamental pode incluir a enzima conversora de angiotensina ou o sensor de angiotensina. Um antagonista do receptor mineralocorticoide pode ser adicionado em casos de sintomas persistentes^{14,15}.

Os SGLT2 são uma classe de antidiabéticos orais que, em estudos recentes, demonstraram efeitos benéficos em pacientes com doença cardiovascular (DCV). Fazem parte desta classe as drogas empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina e sotagliflozina, e foram realizados estudos específicos para avaliar o efeito dessas em pacientes diabéticos ou não¹⁶.

Um dos primeiros estudos de alto impacto foi o EMPAREG, publicado em 2015, que avaliou

7.020 pacientes com DM2 e alguma DCV prévia e possuiu seguimento médio de três anos. Foi a primeira análise a mostrar eficácia do ISGLT2 em DCV. Notando-se pacientes com DM2 com alto risco de eventos de natureza cardíaca que receberam empagliflozina, em comparação com placebo, observou-se uma taxa mais baixa de desfecho cardiovascular composto primário e de morte por qualquer causa quando o medicamento do estudo foi adicionado ao tratamento padrão. O resultado primário foi a morte por causas cardiovasculares. Isso ocorreu em 490 de 4687 pacientes (10,5%) no grupo de empagliflozina, e em 282 de 2333 pacientes (12,1%) no grupo de placebo. A razão de risco no grupo de empagliflozina foi de 0,86 ($p < 0,001$, IC95% 0,74 - 0,99)^{5,17}.

A pesquisa da canagliflozina (CANVAS), publicada em 2017, realizada com 10.142 pacientes diabéticos de alto risco cardiovascular e seguimento médio de 3,5 anos, mostrou que os desfechos primários (morte, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico ou hospitalização por causas cardíacas) foram menos frequentes no grupo em uso da canagliflozina em comparação ao grupo em uso do placebo (26,9 a 31,5 a cada 1000 pacientes por ano, $p < 0,001$, IC95% 0,75 - 0,97). Contudo, este estudo também verificou um aumento de cerca de 56% no risco de amputações naqueles pacientes em uso de canagliflozina^{6,18,19}.

A dapagliflozina, uma das drogas mais recentes da classe, possui dois estudos de impacto sobre sua eficácia. Além disso, foi publicado em 2019 o DECLARE-TIMI 58, que acompanhou 17.160 pacientes por um período médio de 4 anos, sendo que 7 mil destes possuíam alguma doença aterosclerótica. Foi evidenciada a diminuição significativa de morte cardiovascular ou hospitalização por IC ($p = 0,005$, IC95% 0,73 - 0,95), associando a isso a achados indicando que a dapagliflozina não resulta em uma diminuição significativa de eventos cardíacos maiores, porém resulta em resultados renais adversos ($p = 0,17$, IC95% 0,84 - 1,03)^{7,20}.

Um estudo publicado sobre a dapagliflozina em setembro de 2019, o DAPA HF, com 4.744 pacientes diagnosticados com ICFER e acompanhados por uma média de 1,5 ano, o risco de agravamento da insuficiência cardíaca ou mor-

te por causas cardiovasculares foi menor entre aqueles que receberam dapagliflozina do que entre os que receberam placebo. Independentemente do DM2, observaram-se 2% a menos de morte (9,6% com uso de dapagliflozina comparado a 11,5 do grupo placebo; IC95% 0,69 - 0,98) e 3,7% a menos de hospitalização (9,7% com uso de dapagliflozina comparado a 13,4 do grupo placebo; IC95% 0,59 - 0,83) no desfecho primário ($p < 0,001$)^{7,8,21}.

O estudo DAPA-CKD buscou avaliar a eficácia e segurança a longo prazo da dapagliflozina em pacientes com doença renal crônica com ou sem DM2. Publicado em setembro de 2020, o estudo foi realizado com cerca de 4.304 participantes, sendo 2.906 (67,5%) com DM2 e taxa de filtração glomerular média de 43,1 ml/min por 1,73 m². O estudo concluiu que indivíduos com doença renal crônica com ou sem DM2 que receberam a dapagliflozina tiveram risco menor de desfechos primário em comparação aos que receberam placebo. Além disso, foi observado que aqueles que receberam a droga tiveram menor risco de morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por IC e uma maior sobrevida comparado ao placebo: 100 (4,6%) em relação ao grupo placebo 138 (6,4%) ($p = 0,009$, IC95% 0,55 - 0,92). Dos que apresentaram desfechos primários, 112 dos que utilizaram a medicação (5,2%, IC95% 0,42 - 0,67) tiveram queda da taxa de filtração glomerular estimada em mais de 50%^{9,22}.

O *EMPEROR-Reduced*, estudo duplo cego publicado em 2020, analisou 3.730 pacientes com fração de ejeção menor que 40% e apresentou resultados consistentes na presença ou não de DM2. Destes pacientes, 1.863 receberam empagliflozina 10 mg 1x ao dia por 16 meses e os outros 1.867 receberam placebo. O desfecho primário ocorreu em 361 dos 1.863 (19,4%) no grupo que recebeu empagliflozina, e em 462 dos 1.867 (24,7%) no grupo placebo ($p < 0,001$, IC95% 0,65 - 0,86). Os indivíduos em terapia recomendada no grupo da empagliflozina tiveram menor risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca independentemente de serem ou não diabéticos. A diminuição da taxa de função glomerular foi mais lenta, com menor risco de problemas renais graves no grupo que recebeu a droga,

embora infecções geniturinárias não complicadas tenham sido reportadas com mais frequência^{10,23,24}.

Em novembro de 2020, foi publicado o estudo SOLOIST-WHF no *New England Journal of Medicine*, o mais recente estudo envolvendo um medicamento ISGLT2, que buscou avaliar a segurança e benefícios da sotagliflozina em pacientes com DM2 e internação recente por IC descompensada. A pesquisa contou com 1222 participantes, sendo divididos em 608 no grupo da sotagliflozina e 614 no grupo placebo. Um total de 600 desfechos primários ocorreram, sendo registrados 245 no grupo do fármaco e 355 no placebo ($p < 0,001$, IC95% 0,52 - 0,85). Aqueles que receberam a sotagliflozina tiveram redução da mortalidade cardiovascular e necessidade de internação devido à IC. Apesar do estudo ter sido encerrado precocemente em razão da perda de fundos do patrocinador, evidenciaram-se os benefícios desse medicamento diante pacientes com DM2 e IC^{11,25,26}.

CONCLUSÃO

Os ISGLT2 são muito promissores em relação ao futuro tratamento da IC, em especial pacientes com alguma outra comorbidade preexistente, como diabetes e doença renal crônica. Porém, são necessários mais estudos para elucidação sobre a sua real efetividade e eficácia. Nesse contexto, esperam-se estudos mais robustos para IC com fração de ejeção preservada, tendo em vista o benefício demonstrado por essas medicações nos pacientes com fração de ejeção reduzida. Nas futuras orientações internacionais e brasileiras de cardiologia, é provável que haja atualizações sobre o uso dessas novas drogas no tratamento de DCV.

REFERÊNCIAS

1. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi J. Heart Failure With Reduces Ejection Fraction. *JAMA*. 2020;324(5):488-504
2. Tanai E, Frants S. Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology*. 2016;6:187-214
3. Ghosh RK, Ghosh GC, Gupta M et al. Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors and Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2019;124(11):1790-1796
4. Cherney DZI, Dekkers CCJ, Barbour SJ et al. Effects of the SGLT 2 inhibitor dapagliflozin on proteinúria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a randomised, double-blinded, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):582-593
5. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128
6. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K, Zeeuw D et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:644-657
7. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;380:347-357
8. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995-2008
9. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383:1413-1424
10. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-1446
11. Bhatt DL, Szarek M, Steg G, Cannon CP et al. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure. *N Engl J Med* 2021;384:117-128
12. Bloom MW, Greenberg B, Jaarsma T et al. Heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17058
13. Burnett H, Earley A, Voors AA et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. *Circ Hear Fail*. 2017;10(1) e003529
14. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A et al. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BJM* 2013;346:f55
15. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD003838.
16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136(6):e137-e161.
17. Udell JÁ, Cavender MA, Bhatt DL, Chatterjee S, Farkouh ME, Scirica BM. Glucose-lowering drugs or strategies and cardiovascular outcomes in patients with or at risk for type 2 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(5):356-366
18. Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2013;159(4):262
19. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):105-113

20. Ahmad FS, Ning H, Rich JD, Yancy CW, Llyod-Jones DM, Wilkins JT. Hypertension, Obesity, Diabetes, and Heart Failure-Free Survival: The Cardiovascular Disease Lifetime Risk Pooling Project. *JACC Heart Fail.* 2016;4(12):911-919
21. Hicks KA, Mahhaffey KW, Mehran R et al. 2017 Cardiovascular and stroke endpoint definitions for clinical trials. *Circulation* 2018;150:604-612
22. Heerspink HJL, Kosiborod M, Inzucchi SB, Cherney DZI. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int* 2018;94:26-39
23. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019;393:31-9
24. Kato ET, Silverman MG, Mosenzon O, et al. Effect of dapagliflozin on heart failure and mortality in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2019;139:2528-36.
25. Bhatt DL, Verma S, Braunwald E. The DAPA-HF trial: a momentous victory in the war against heart failure. *Cell Metab* 2019;30:847-9
26. Verma S, Bhatt DL. More CREDENCE for SGLT2 inhibition. *Circulation* 2019;140:1448-50

DESENVOLVIMENTO DE ATIVIDADES LÚDICAS E INTERATIVAS COM IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS: RELATO DE EXPERIÊNCIA

DEVELOPMENT OF PLAYFUL AND INTERACTIVE ACTIVITIES WITH INSTITUTIONALIZED ELDERLY: EXPERIENCE REPORT

**Flávia Souza Rosa Brandão¹, Mariana Lima de Moraes Inocêncio²,
Marcio Antônio Stefani³, Vinícius Souza Brandão⁴**

¹Docente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO; ²Discente da Faculdade de Medicina de Olinda – FMO;

³Discente da Universidade Católica de Pelotas; ⁴Discente da Universidade Católica de Pernambuco

Recebido: 13.novembro.2022 | Aprovado: 14.dezembro.2022

RESUMO

A transição demográfica tem como consequências o envelhecimento populacional e a busca por assistência à pessoa idosa, expandindo a procura por instituições de longa permanência de idosos. O objetivo deste estudo foi descrever a experiência vivenciada por estudantes de medicina em uma dessas instituições. Foi um estudo descritivo do tipo relato de experiência, realizado de acordo com a metodologia da problematização. Foi perceptível que a inserção de atividades lúdicas no cotidiano dos idosos contribuiu para a melhora do comprometimento cognitivo e da autoestima, proporcionando-lhes integração coletiva e vivências diferenciadas da rotina habitual. As atividades propostas promoveram a integração dos participantes, a melhora da qualidade de vida e da autoestima dos longevos.

Palavras-chave: Envelhecimento, Instituição de Longa Permanência para Idosos, Idoso, Qualidade de Vida.

ABSTRACT

The demographic transition presents as a consequence the population aging and the search for assistance to the elderly, expanding the search for Long Stay Institutions for the Elderly (ILPI). The aim of the study was to describe the experience of medical students in a Long-Term Institution for the Elderly. Descriptive study of the experience report type, carried out according to the Problematization Methodology. It was noticeable that the inclusion of recreational activities in the daily lives of the elderly contributed to the improvement of cognitive impairment and self-esteem, providing collective integration and the realization of different experiences from the usual routine. The proposal of these activities favored the integration between the participants, improvement of the quality of life and the self-esteem of the oldest old.

Keywords: Aging, Homes for the Aged, Aged, Quality of Life.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o Brasil tem apresentado mudanças significativas na pirâmide etária com a elevação da expectativa de vida e a redução das taxas de natalidade. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, as projeções para as próximas décadas é de que a população idosa será maior do que a população jovem¹. Essas mudanças ocasionam o envelhecimento populacional e a necessidade de adaptação com enfoque na pessoa idosa, amplificando a demanda por instituições de

longa permanência de idosos (ILPI)².

No Brasil, embora as políticas de saúde priorizem a família para prestação do cuidado à pessoa idosa, em vários momentos, a ILPI se torna uma alternativa importante, devendo assegurar a garantia do cuidado, a qualidade de vida e a satisfação, tanto dos idosos como de suas famílias. Porém, muitas instituições enfrentam problemas relacionados a recursos humanos, físicos e financeiros, incluindo a carência de profissionais de saúde e cuidadores qualificados. Essas instituições enfrentam o desafio de

cumprirem de forma efetiva as políticas públicas voltadas à atenção à saúde do idoso, assim como lidar com as limitações de cada pessoa institucionalizada³.

Os idosos institucionalizados apresentam uma tendência maior em serem menos ativos, aumentando o sedentarismo nessa população. Essa condição pode acarretar a redução do condicionamento físico e o aumento de doenças relacionadas à ausência de atividades físicas e lazer. Contudo, a prática de exercícios voltada para a promoção da saúde pode minimizar esses fatores nessa população⁴.

O avanço da idade também está diretamente relacionado à redução da capacidade funcional de forma relevante, considerando as imensuráveis modificações biológicas, psicológicas e sociais que ocorrem nessa fase. O esquecimento involuntário também é frequentemente relacionado ao processo de envelhecimento. Além da dificuldade de se concentrar em uma atividade, a falta de memória é outra queixa comum nessa etapa da vida, perceptível quando aparecem as dificuldades em recordar nomes, palavras, assuntos, locais onde deixaram objetos^{4,5}.

A inserção das atividades lúdicas no cotidiano dessas pessoas é fundamental para melhorar o comprometimento cognitivo e, conseqüentemente, a autoestima de idosos institucionalizados, trazendo vários benefícios à pessoa idosa. Durante o desenvolvimento das tarefas, é possível abordar as emoções, a afetividade, a convivência, a redução do nível de ansiedade e de angústia, além das funções psíquicas e cognitivas⁵.

Atividades lúdicas podem minimizar o impacto de estressores comuns na rotina dessas pessoas, pois, nesse espaço, a expressão de sentimentos e a comunicação são beneficiadas pela formação e interação de grupos de trabalho. Assim, os esforços empreendidos para garantir a capacidade funcional, mental e cognitiva da pessoa idosa são vitais e é importante que haja investimentos e adequação das políticas públicas nas ações de promoção, prevenção e controle de enfermidades que ocorrem nessa faixa etária⁶.

Nesse contexto, as atividades desenvolvidas pelos estudantes configuraram intervenções

primordiais no processo de envelhecimento ativo e manutenção da autonomia dessa população em consonância com os objetivos e as diretrizes da Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa⁷.

OBJETIVO DA EXPERIÊNCIA

Descrever a experiência vivenciada por estudantes de medicina em uma ILPI no município de Abreu e Lima, Pernambuco.

METODOLOGIA

Estudo descritivo do tipo relato de experiência, realizado de acordo com a metodologia da problematização, utilizando as cinco etapas representadas no Arco de Charles Maguerez⁸. Essa metodologia permitiu aos estudantes que as atividades fossem desenvolvidas a partir do recorte da realidade a qual estavam inseridos, possibilitando a mudança dessa realidade.

As atividades foram propostas por meio de visitas a ILPI localizada em um município da região metropolitana do Recife (Pernambuco), no território de abrangência da Unidade Básica de Saúde Timbó. Essa instituição presta assistência integral a 12 pessoas idosas.

Após explorar o local, identificar os moradores e funcionários e tomar conhecimento das necessidades e dificuldades apresentadas, os estudantes puderam planejar as atividades a serem desenvolvidas. Para isso, também foram observadas as condições físicas e cognitivas das pessoas idosas e a disponibilidade da estrutura física.

RESULTADOS

A vivência dos estudantes na ILPI teve início durante as atividades práticas, a partir da apresentação da infraestrutura e conhecimento da trajetória e das dificuldades enfrentadas no local. Dessa forma, foi possível observar a realidade dos idosos institucionalizados, levantar as informações e conhecer as características dessas pessoas.

Com isso, os estudantes apresentaram a proposta de desenvolver atividades lúdicas e interativas, buscando estimular o desenvolvimento cognitivo e neuropsicomotor dos idosos. As atividades foram divididas em vários momentos de acordo com o planejamento realizado e as

condições de cada um dos participantes.

Para implementá-las, os estudantes disponibilizaram os materiais utilizados durante as atividades, dentre eles: jogos interativos, lápis, pinças, resmas de papel, cola e tesoura.

As atividades proporcionaram aos idosos integração coletiva com dinâmicas de estimulação cognitiva, o que possibilitou vivências diferenciadas da rotina habitual. Os estudantes perceberam que atividades simples e de baixo custo podem estimular diretamente a cognição e a coordenação motora dos idosos, gerando mudanças na qualidade de vida desse grupo.

Após a implementação das atividades, os estudantes observaram evolução contínua nos idosos e identificaram que tais atividades foram capazes de melhorar a qualidade de vida e a autoestima dos longevos ali residentes.

Deste modo, as dinâmicas foram consideradas um elemento essencial para promoção do envelhecimento ativo e saudável. As atividades ainda proporcionaram interação entre os moradores da ILPI, e foram perceptíveis o ganho relacionado ao estímulo cognitivo e a felicidade deles ao usufruírem dos momentos de integração e descontração, permitindo-lhes vivenciem a sensação de bem-estar.

CONCLUSÃO

A partir da nova configuração social que mostra o aumento da população idosa no Brasil, a proposta da prática de atividades lúdicas e interativas, no ambiente da ILPI, favoreceu a integração entre os participantes e permitiu aos idosos perceberem que não são os únicos a vivenciarem problemas. Ela também promoveu mudanças positivas, como maior interação, comunicação, fortalecimento de vínculos e diminuição do seu isolamento. Por fim, para minimizar as consequências do processo natural de envelhecimento, é preciso trabalhar com o idoso de maneira integral, preocupando-se não apenas com os aspectos biofísicos, mas também com a parte motivacional e social.

REFERÊNCIAS

- 1 Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística-IBGE. Projeções da população: Brasil e unidades da federação: revisão 2018. Coordenação de População e Indicadores Sociais. 2. ed. Rio de Janeiro, 2018. <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/bibliote>

ca-catalogo?view=detalhes&id=2101597.

- 2 Miranda GMD, Mendes ACG, Silva ALA. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2016; 19(3):507-519. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-98232016019.150140>
- 3 Guimarães L A et al. Sintomas depressivos e fatores associados em idosos residentes em instituição de longa permanência. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(9):3275-3282, 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018249.30942017>
- 4 Carvalho NMO. A importância da realização de atividades no processo do envelhecimento ativo de idosos institucionalizados [Dissertação de mestrado]. Braga: Faculdade de Filosofia e Ciências Sociais, Universidade Católica Portuguesa; 2016. 207p. <https://repositorio.ucp.pt/bitstream/10400.14/20844/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Final%20de%20Nat%C3%A9rcia%20Manuela%20Oliveira%20Carvalho.pdf>.
- 5 Cortez ACL, Silva CRL, Silva LCR, Dantas, EHM. Aspectos gerais sobre a transição demográfica e epidemiológica da população brasileira. *Enfermagem Brasil* 2019; 18(5);700-709. <https://doi.org/10.33233/eb.v18i5.2785>
- 6 Guimarães AC, Dutra NS, Silva GLS, Vieira SM, Maia BDC. Atividades grupais com idosos institucionalizados: exercícios físicos funcionais e lúdicos em ação transdisciplinar. *Pesquisas e Práticas Psicossociais*, 11(2), São João del-Rei, julho a dezembro 2016. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-89082016000200013.
- 7 Brasil, MS. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. Atenção Básica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528_19_10_2006.html.
- 8 Villardi ML, Cyrino EG, Berbel NAN. A problematização em educação em Saúde: percepções dos professores tutores e alunos. [recurso eletrônico]. 1.ed. – São Paulo: Cultura Acadêmica, 2015. Disponível em: http://objdigital.bn.br/acervo_digital/livros_eletronicos/unesp/bndigital0178.pdf.

Resenha de Livro

*Book Review***A REABILITAÇÃO CARDÍACA DE UM PONTO DE VISTA DA INTERVENÇÃO MULTIDISCIPLINAR: ASPECTOS RELEVANTES****Fernando José de Sá Pereira Guimarães**Professor Adjunto da Universidade de Pernambuco, Professor da Faculdade de Medicina de Olinda, Professor do Programa de Pós-graduação em Reabilitação e Desempenho Funcional *Strictu Sensu*

Recebido: 01.novembro.2022 | Aprovado: 01.dezembro.2022

A reabilitação cardíaca de um ponto de vista da intervenção multidisciplinar: aspectos relevantes

Developing and Managing Cardiac Rehabilitation Programs é um livro escrito e editado pela PhD Linda Hall, diretora do Hospital Geral de Reabilitação Pulmonar e Cardíaca em Allegheny, Pittsburg. Publicado pela Human Kinetics Publishers, Champaign, IL (ISBN O-87322-358-6), ele foi editado em 1993, com 248 páginas. Apesar do ano de publicação, trata-se de um livro clássico no que diz respeito a operacionalização técnica, administrativa e de marketing, envolvendo um programa de reabilitação cardíaca com base nos padrões estabelecidos pelas diretrizes da Associação Americana de Reabilitação Cardiovascular e Pulmonar para programas de reabilitação cardíaca. Nele, é apresentada uma nova perspectiva da visão multidisciplinar para os profissionais que atuam nessa área, o que o torna adequado como texto complementar de pós-graduação.

O livro está dividido em 15 capítulos escritos por 10 pesquisadores cujo objetivo foi explorar a fisiopatologia da doença cardíaca e promover uma rica discussão entre a sua forma de investigação e a intervenção clínica junto ao paciente. É um guia prático e abrangente para os detalhes da reabilitação cardíaca do ponto de vista da prática médica numa perspectiva multidisciplinar.

Nos capítulos iniciais do livro, o leitor é levado a uma leitura sistemática de todo o processo da condução do paciente a um programa de reabilitação cardíaca. Em um capítulo à parte, são abordados programas para pacientes com outras doenças que não sejam a doença isquêmica do coração. Uma ampla ilustração de tabelas e listas conduz o leitor a uma me-

lhor percepção e o familiariza com escalas de dispneia e classificações de esforço percebido, promovendo, assim, uma abordagem “prática” de intervenção alicerçada no conhecimento clínico e científico. É fornecida uma boa visão geral da patologia em alguns dos seus capítulos, embora haja certa repetição durante os subseqüentes, o que poderia ter sido evitado. Por outro lado, há capítulos de extrema importância e muito bem escritos, como, por exemplo, sobre estratificação de risco de pacientes com angina instável e investigações apropriadas, inclusive com monitoramento de holter e cateterismo. O manejo de medicamentos, incluindo o uso de antitrombóticos, trombolíticos e agentes antianaginosos é adequadamente discutido.

Developing and Managing Cardiac Rehabilitation Programs fornece uma boa e legível visão geral de sua temática e deve ser útil e interessante para qualquer médico envolvido no cuidado de pacientes com problemas cardíaco.



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Título da revista: **Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda**

Sigla: **afmo**

Abreviatura: **Anais FMO**

Editora: **Faculdade de Medicina de Olinda**

ISSN eletrônico: **2674-8487**

ISSN impresso: **2595-1734**

ESCOPO

A Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda reflete o pensamento e o compromisso com a produção do conhecimento baseado na responsabilidade social que assumimos como protagonistas, e como parte do Projeto de Desenvolvimento Institucional da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO). Visando fortalecer a indissociabilidade do ensino, pesquisa e extensão, além de consolidar um ensino de qualidade, ancorado em bases científicas e valores éticos, a revista foi criada à luz de uma linha editorial comprometida com um mundo sustentável e voltada para a medicina como uma profissão de forte componente social e humanizado.

A Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda (FMO) - Saúde Responsabilidade Social, criada em 2018, é um espaço científico para discussões, debates, apresentação de pesquisas, exposição de novas ideias e de controvérsias sobre a área.

Desde sua origem, a Anais da FMO cumpre fielmente requisitos de periodicidade semestral on-line e impressa para publicação científica seguindo as recomendações do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) as quais são habitualmente utilizadas pelas áreas da medicina e ciências afins.

Atualmente, a Anais da FMO está devidamente registrada como periódico no sistema ISSN. Os artigos são publicados em fluxo contínuo e todos são de acesso livre e gratuito, ofertados por meio do link <https://afmo.emnuvens.com.br>. Ao publicarem seu artigo nos Anais FMO, os autores transferem os direitos autorais à revista

e concedem a ela o direito de primeira publicação.

Os manuscritos são submetidos online por meio da plataforma, disponibilizada em <https://afmo.emnuvens.com.br/afmo/about/submissions>.

POLÍTICAS DA REVISTA ANAIS DA FACULDADE DE MEDICINA DE OLINDA

Aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Todos os trabalhos submetidos à Anais FMO devem ter seguido as recomendações de ética em pesquisa da Declaração de Helsinque e as normas constantes nas Resoluções nº 466/2012 (<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>) e nº 510/2016 (<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>) do Conselho Nacional de Saúde do Brasil.

Estudos que analisam dados agregados e sem identificação das pessoas, tais como aqueles disponíveis em bancos de dados oficiais de domínio público, estão dispensados da aprovação do CEP.

Seguindo a orientação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde (CONEP/CNS/MS), nenhuma instância é superior ao CEP para analisar a natureza das propostas de investigação. O CEP que aprova a pesquisa deve ser registrado na CONEP.

É obrigatório o envio da cópia do parecer do CEP no ato da submissão.

Política do processo de revisão por pares

A Anais FMO reconhece o processo de revisão

por pares como uma importante etapa do processo editorial do artigo. Desta forma, procura oferecer análises com ética e máximo rigor científico, seguindo estas etapas:

Todo manuscrito recebido é analisado quanto a adequação do estudo ao escopo da revista, a contribuição que ele oferece ao avanço do conhecimento, a sua originalidade, o rigor metodológico com que o estudo foi conduzido e a aderência das conclusões aos resultados apresentados. Além disso, os manuscritos são avaliados quanto à formatação segundo as instruções técnicas da revista. Caso alguma incorreção seja identificada, o manuscrito é devolvido ao autor de correspondência com a indicação do ajuste necessário. Apenas textos que atendam a todos os critérios de forma descritos nas “Instruções aos Autores” passam à revisão por pares.

A avaliação por pares é realizada no mínimo por duas pessoas, com vasta competência para análise do estudo. Todo o processo é duplo-cego, ou seja, revisores e autores não conhecem as identidades uns dos outros.

A Decisão editorial é dada com base nos pareceres dos revisores, podendo seguir um dos seguintes desfechos: (1) pela recusa do manuscrito; (2) por oferecer nova chance aos autores mediante apreciação e resposta aos pareceres recebidos; ou (3) aprovação com ou sem mudanças.

Artigos enquadrados no desfecho “1”, recusa, serão devolvidos aos autores. No caso dos desfechos “2” e “3”, mais de uma rodada de avaliação do manuscrito pode ser necessária. Conflito de pareceres terão novo parecer solicitado ou sofrerão arbitragem editorial. A não observância pelos autores dos prazos de revisão estipulados pela revista pode resultar no arquivamento da submissão. Artigos aprovados poderão receber modificações de diagramação, desde que, não alterem o mérito do trabalho.

A Anais FMO analisa todos os manuscritos submetidos em sistema para identificação de plágio.

Tipos de manuscritos aceitos

Artigos originais é o relato completo de uma investigação clínica ou experimental com resul-

tados inéditos de pesquisas (máximo de 3.400 palavras, sete autores e até 30 referências);

Artigos de revisão integrativa, sistemática e metanálise deverá versar sobre temas de interesse em saúde. Revisões narrativas não serão aceitas. Os autores deverão apresentar na introdução, os motivos que levaram à redação do artigo. Resumo e Abstract devem estar no formato narrativo com até 250 palavras (máximo de 3.400 palavras, sete autores e até 45 referências);

Comunicações breves relatos curtos dos resultados de pesquisa original. Em geral são análises mais enxutas e com breve discussão dos resultados (resumo e abstract devem estar no formato narrativo com até 120 palavras; o artigo deve ter até 1.000 palavras e contar com as seções Introdução, Métodos, Resultados e Discussão; até duas tabelas/figuras podem ser apresentadas ocupando até três páginas somadas; as referências apresentadas são limitadas a seis);

Relatos de Caso descrição de casos clínicos de interesse pela raridade, pela apresentação ou formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento (resumo e abstract devem estar no formato narrativo com até 120 palavras; o artigo deve ter até 2.000 palavras e contar com as seções Introdução, Relato de caso, e Discussão; até duas tabelas/figuras podem ser apresentadas ocupando até três páginas somadas; as referências apresentadas são limitadas a quinze; máximo de sete autores);

Relatos de Experiência descrição precisa de um autor ou uma equipe acerca de uma vivência profissional tida como exitosa ou não, mas que contribua com a discussão, a troca e a proposição de ideias para a melhoria do cuidado na saúde. Deverá incluir introdução com marco teórico de referência para a experiência, objetivos da vivência, metodologias empregadas (incluindo descrição do contexto e dos procedimentos), resultados observados e considerações finais. Resumo e abstract devem estar no formato narrativo com até 120 palavras; o artigo deve ter até 2.000 palavras e contar com até duas tabelas/figuras (as referências apresentadas são limitadas a quinze; máximo de sete autores);

Artigos metodológicos e ensaios teóricos/técnicos artigos que tratem de técnicas ou teorias utilizadas em estudos epidemiológicos; ou que retratem uma observação clínica original ou descrição de inovações técnicas apresentados de maneira concisa, não excedendo 1.500 palavras, cinco referências, duas ilustrações, resumo e abstract no formato narrativo com até 120 palavras (até quatro autores).

Resenha crítica restrita a um livro ou filme da área médica e ciências afins. Texto argumentativo em que o autor descreve e analisa uma produção social, a fim de influenciar os seus leitores recomendando a obra pelas suas boas qualidades ou a rejeitando pelos seus excessos e defeitos. Deverá ser apresentada da seguinte forma: (1) apresentação - breve resumo da obra analisada tanto com informações técnicas quanto com informações sobre o conteúdo (do livro ou do filme); (2) análise – interpretação e análise da obra destacando seus principais pontos, sejam positivos ou negativos, acrescidas da exposição crítica do autor; (3) conclusão - parecer sobre a obra, retomando os principais pontos interpretados (máximo de 1000 palavras e até dois autores);

Cartas ao Editor comentários de leitores sobre trabalhos publicados na Revista Anais da Faculdade (de 500 a 700 palavras).

Editorial É o artigo inicial de um volume e, geralmente solicitado pelos Editores Chefe e Adjunto ao convidado com reconhecida capacidade técnica e científica.

A contagem das palavras contempla Introdução, Métodos, Resultados e Discussão (folha de rosto, resumo, abstract, referências, tabelas e figuras não são incluídas nessa contagem).

Os manuscritos apresentados devem destinar-se exclusivamente à Revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outro periódico. As informações e os conceitos presentes nos artigos, bem como a veracidade dos conteúdos das pesquisas, são de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

Apresentação dos manuscritos

Os manuscritos são aceitos em português ou inglês e devem ser acompanhados do resumo

no idioma original do texto, além de abstract em inglês. Os artigos em inglês devem ser acompanhados do abstract no idioma original do artigo, além de resumo em português.

Os manuscritos devem ser enviados em formato DOC (Microsoft Word), espaçamento duplo entrelinhas e fonte “Arial” com tamanho 12. Não utilizar quebras de linha. Não utilizar hifenizações manuais forçadas. As abreviaturas citadas pela primeira vez no texto devem ser acompanhadas pelo termo por extenso. Título e resumo não deverão conter abreviações.

Folha de rosto

Título do manuscrito em português e inglês (máximo de 25 palavras cada título);

Informação dos autores (nomes completos, e-mails, números ORCID, entidades institucionais de vínculo profissional com cidades, estados e países — titulação e cargo não devem ser descritos);

Indicação do autor para correspondência, com seu endereço completo e e-mail;

Conflito de interesses, conforme a Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1595/2000, que proíbe a publicação de trabalhos com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos, disponível em <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2000/1595>. O conflito de interesses deve ser apresentado da seguinte forma: “O(s) autores(s) (nominá-los) receberam suporte financeiro da empresa privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo”. Caso não haja conflito de interesses, os autores devem declarar: “Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesses”.

Fonte de financiamento, informando se público ou privado; se não houver, mencionar que o estudo não contou com financiamento;

Número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) ou número do parecer de aprovação do CEP;

Colaboração individual de cada autor na elaboração do manuscrito.

Nas páginas que seguem, iniciando sempre em nova página, as seguintes seções devem ser apresentadas:

Resumo e abstract

O resumo deverá obedecer às recomendações para cada categoria de manuscrito. De uma forma geral, deve conter, no máximo, 250 palavras e ser apresentado na forma estruturada, contemplando as seções: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. As mesmas regras aplicam-se ao abstract.

Os autores deverão apresentar no mínimo quatro e no máximo seis palavras-chave no idioma em que o manuscrito foi apresentado e em inglês. Caso o idioma seja o inglês, as palavras-chave também devem ser enviadas em português. Esses descritores devem estar padronizados conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), disponíveis em <http://decs.bvs.br/>.

Referências

Devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a primeira menção no texto e utilizando-se algarismos arábicos sobrescritos, conforme as normas de Vancouver (www.icmje.org). A listagem final deve seguir a ordem numérica do texto, ignorando a ordem alfabética dos autores. Os títulos de periódicos seguirão as abreviaturas do Index Medicus/Medline. Devem constar os nomes dos seis primeiros autores, seguidos da expressão et al. quando ultrapassarem esse número. Sempre que disponível, o Digital Object Identifier (DOI) deve ser informado ao final da referência, conforme exemplo a seguir. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento, Citações de livros e teses devem ser evitadas. A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Artigo de periódico

1. Ng OT, Marimuthu K, Koh V, Pang J, Linn KZ, Sun J, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and transmission risk factors among high-risk close contacts: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2021 Mar; 21(3):333-343. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30833-1
2. Jardim BC, Migowski A, Corrêa FM, Azevedo e Silva G. Covid-19 no Brasil em 2020: impacto nas mortes por câncer e doenças cardiovasculares. *Rev Saude Publica.* 2022; 56:22. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004040>.

Relatório da Organização Mundial da Saúde

World Health Organization. *Clinical Care for Severe Acute Respiratory Infection—Toolkit—Update 2022.* Genebra: World Health Organization; 2022.

Documentos eletrônicos

Brasil. Casos de aids notificados no SINAN, declarados no SIM e registrados no SISCEL/SICLON, segundo capital de residência por ano de diagnóstico. Brasil, 1980-2021 [Internet]. 2021 [acessado em 12 abr. 2022]. Disponível em: <http://www2.aids.gov.br/cgi/deftohtm.exe?-tabnet/br.def>

Figuras e tabelas

As tabelas e figuras deverão ser inseridas no final do manuscrito, seguida de suas respectivas legendas, não sendo permitido o envio em arquivos separados. Deve haver quebra de página entre cada uma delas, respeitando o número máximo de três páginas dedicadas a tabelas e figuras. Não formatar tabelas usando a tecla TAB.

As ilustrações podem ter, no máximo, 15 cm de largura na orientação retrato e 24 cm de largura na orientação paisagem e ser apresentadas dentro da margem solicitada (configuração nomeada pelo Word como “Normal”). São aceitas figuras coloridas. As fotos devem ser fornecidas em alta resolução; os gráficos, em formato editável; e as tabelas, equações, quadros e fluxogramas devem ser enviados sempre em arquivo editável (Microsoft Word ou Microsoft Excel), nunca em imagem.



Formas de contato

Endereço físico: R. Dr. Manoel de Almeida Belo, 1333. Bairro Novo, Olinda, PE, Brasil. CEP.: 53030-030.

Telefone: +55 81 3011-5454

Website: <https://afmo.emnuvens.com.br/afmo>

Endereço eletrônico: anaisfmo@fmo.edu.br