



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

SAÚDE RESPONSABILIDADE SOCIAL



Diretoria da Faculdade de Medicina de Olinda

Diretor Geral

Inácio de Barros Melo Neto

Vice-Diretora Geral

Dra. Maria da Glória Veiga de Barros Melo

Gestora Educacional Institucional

Dra. Carina Maria Alves Cecchi

Diretor Acadêmico

Prof. Paulo Sávio Angeiras de Goes, PhD

Diretora de Relações Institucionais

Prof^ª. Dra. Ricarda Samara da Silva Bezerra

Diretor de Ambulatório

Prof. Dr. Guilherme Simão do Santos Figueira

Conselho Editorial

Editor-Chefe

Prof. Dr. Paulo Sávio Angeiras de Goes

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.
Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Editora Executiva

Prof^ª. Dra. Caroline de Araújo Mariz

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Editores Associados

Prof. Dr. Fernando José de Sá Pereira Guimarães

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^ª. Dra. Flávia Regina Gonçalves de Araújo

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof. Dr. Joelmir Lucena Veiga da Silva

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^ª. Dra. Luciana Ramos Teixeira

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^ª. Dra. Thárcia Kiara Beserra de Oliveira

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^ª. Dra. Terezinha de Jesus Marques Salles

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.



Corpo Editorial

Prof. Dr. Andy Petroianu

Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Prof^a. Dra. Cintia Yoko Morioka

Universidade de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Prof^a. Dra. Denise de Fátima Barros Cavalcante

Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Prof^a. Dra. Érika Rabelo Forte de Siqueira

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof. Dr. Fabiano Marcel Serfaty

Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Prof. Dr. Frederik Karrer

Colorado University. Colorado, Estados Unidos da América.

Prof^a. Dra. Jaqueline Rocha Borges dos Santos

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Prof. Dr. José Alberto Ramos Duarte

Instituto Universitário de Ciências da Saúde. Gandra, Portugal.

Prof. Dr. José Eduardo Baroneza

Universidade de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Prof. Dr. Lúcio Villar Rabelo Filho

Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^a. Dra. Lydia Massako

Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, São Paulo, Brasil.

Prof. Dr. Manoel da Cunha Costa

Universidade de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

Prof. Dr. Marcos Antônio Barboza da Silva

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^a. Dra. Monalisa Ferreira Azevedo

Universidade de Brasília. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Prof. Dr. Petrus Augusto Dornellas Câmara

Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

Faculdade de Medicina de Olinda, Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior

Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil.

Prof. Dr. Ruy Lira da Silva Filho

Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Prof^a. Dra. Tânia Longo Mazzuco

Universidade Estadual de Londrina. Londrina, Paraná, Brasil.

Expediente

Projeto Gráfico/Capa

Departamento de Comunicação da FMO

Produção

Faculdade de Medicina de Olinda

Editoração

Tito França - wtito.mobile@gmail.com



Sumário / Contents

Carta ao Editor

Inácio de Barros Melo Neto

Artigos Originais

+ Cannabidiol interactions in the voltage-gated calcium channel by molecular docking: its role in the neuronal inhibitory mechanism

Interações do canabidiol no canal de cálcio dependente de voltagem por docking molecular: papel no seu mecanismo inibitório neuronal

Gisele Evelin de Jesus Arruda, Gidelson José da Silva Júnior, Nathalia Napoli Mendes, Gustavo Napoli Mendes, Luana Carmélia de Lira Fernandes, Alessandra Emerdice de Almeida Costa, Joelmir Lucena Veiga da Silva.

+ Triagem toxicológica de extratos de *Lippia microphylla* frente à *Artemia salina*

Toxicological screening of extract of lippia microphylla extract on Artemia salina

Gabrielle Guimarães Araújo, Nicole Silva Flor, Alice Joana Souza Vieira da Silva, Joelmir Lucena Veiga da Silva, Thárcia Kiara Beserra de Oliveira.

Relato de Caso

+ Relação entre doença arterial coronária e artrite reumatoide: relato de caso

Relationship between coronary arterial disease and rheumatoid arthritis: case report

Dolly Brandão Lages, Fernando Augusto Pacífico, Michelle Alves de Farias, Antonia Raiane Silva Claudino, Giovanna Sherly de Sá Guedes Marins, Liliam de Souza Santos, Eduardo Lins Paixão.

+ Síndrome de Heyde: um diagnóstico a se considerar

Heyde syndrome: a diagnosis to consider

Dolly Brandão Lages, Fernando Augusto Pacífico, Maria Luiza Curi Paixão, Flavio Roberto Azevedo de Oliveira, Mário Cruz Couto, Michelle Alves de Farias, Eduardo Lins Paixão.

Artigos de Revisão

+ Aspectos genéticos comuns entre o Transtorno do Espectro Autista e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: Revisão Integrativa da Literatura

Common genetic aspects between Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: integrative review

Matheus Mastrianni Lima Medeiros, Jade Souza Martins, João Marcos da Silva Dantas, Helder Elísio Evangelista Vieira, Albert Eduardo Silva Martins.

+ Variações anatômicas do seio transversal e suas repercussões clínico-cirúrgicas: uma revisão integrativa da literatura

Anatomical variations of the transverse sinus and their clinical-surgical repercussions: an integrative literature review

Ismael Felipe Gonçalves Galvão, Marcos Antônio Barbosa da Silva, Fernando Augusto Pacífico.

+ Aplicações terapêuticas do *Hypericum perforatum* (erva-de-são-joão) no tratamento da ansiedade e depressão: revisão integrativa

Therapeutic applications of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) in the treatment of anxiety and depression: integrative review

Alany Lima Soares Chagas, Heloíse Gabriella Queiroz Moura, Klyvia Renaly Brayner de Sá, Laila Caroline Duarte Nascimento, Larissa Cândida Pereira Guedes, Priscyla Gonçalves Pinheiro Moura, Thárcia Kiara da Cruz.

Relato de Experiência

+ Resgate do Hiperdia em uma Unidade Básica de Saúde no Estado de Pernambuco: relato de experiência

Rescue of the Hiperdia in a Basic Health Unit in the State of Pernambuco: experience report

Francisca de Alencar Antão, Kayo Matheus Rodrigues de Souza, Letícia Ferreira de Oliveira, Waldemar de Brito Cavalcanti Neto, Cristyane Nathália Gomes Mendonça.

+ Acompanhamento de pacientes com Transtorno do Espectro Autista e Síndrome de Down em ambulatório de genética médica: relato de experiência

Follow-up of patients with Autistic Spectrum Disorder and Down Syndrome in a medical genetics outpatient clinic: experience report

Thiago José Monteiro Borges da Silva Valente, Helder Elísio Evangelista Vieira, Alessandra Nunes Farias, Híveny Cavalcanti Paiva Oliveira, Luciana Larissa Rodrigues dos Santos, Albert Eduardo Silva Martins, Paula Stelita Cruz de Arruda.

+ As potencialidades da educação em saúde dialógica na atenção secundária: relato de experiência na clínica-escola

The potential of dialogic health education in secondary care: experience report at the school clinic

Alane Andrade Soares, Ana Paula Rocha da Costa, Andressa Joyce Pereira Bispo, Letícia Maria Silva Evangelista, José Mário Ferreira da Rocha Junior, Jéssica Rodrigues Correia e Sá, Juliana Figueiredo Sobel.

+ Estratégia de educação em saúde na prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis: relato de experiência

Health education strategy for the prevention of Sexually Transmitted Infections: experience report

Alessandra Nunes Farias, Giovana Teixeira Martins Cavalcanti, Helder Elísio Evangelista Vieira, Pedro Guilherme Fernandes Lima, Synara Ricardo Dourado, Jéssica Rodrigues Correia e Sá.

+ *Resenha Crítica*

Por: Fernando Augusto Pacífico, Ismael Felipe Gonçalves Galvão.



Carta ao editor **Inácio de Barros Melo Neto**

Estamos convencidos de que o ano de 2023 traz para a Faculdade de Medicina de Olinda (FMO) a consolidação da sua vocação como uma instituição de ensino comprometida com a Responsabilidade Social, dado aos avanços que caminhamos em vários aspectos relacionados ao que se espera de instituição de ensino superior que busca oferecer uma formação integral. Não bastasse o recredenciamento com conceito máximo do Ministério da Educação e o reconhecimento do nosso curso, temos muito a que comemorar neste primeiro semestre do ano de 2023.

Em primeiro lugar, gostaríamos de destacar a ascensão da nossa revista Anais da Faculdade de Medicina de Olinda-Responsabilidade Social que num curto intervalo de tempo, refletindo a crescente qualidade dos artigos científicos publicados e pelo interesse permanente da instituição em promover pesquisa, recebeu diversas indexações. Inicialmente, a revista foi indexada em Diadorim, Google acadêmico e LivRe. O trabalho foi perseverado e logo veio a indexação no Latindex, ROAD, Miguilim, Oasisbr e DOAJ, passando a compor oficialmente o Diretório Global de Revistas Científicas Abertas, além disso, a revista evoluiu para o estrato Qualis B4 na avaliação do quadriênio 2017/2020 da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior); o que foi motivo de grande orgulho para nós, nossa comunidade acadêmica e o dedicado corpo editorial da revista, destacando a brilhante atuação do nosso diretor acadêmico professor Dr. Paulo Goes, PhD e nosso corpo editorial.

O processo de indexação de uma revista científica é contínuo e deve ser valorizado pelas instituições de ensino superior. A importância da indexação para uma revista científica é indiscutível, assim como para a formação acadêmica discente, onde a publicação de artigos passou a ser exigida para obtenção de títulos, a exemplo do Programa de Residência Médica.

Perseguindo nossas aspirações, foi instituído o Instituto Maria Alcoforado de Barros Melo, criado para ser um centro de referência e excelência em ensino, pesquisa, extensão e assistência para crianças com síndrome de Down. O Instituto tem como missão atender crianças carentes de Olinda e de outras cidades do estado de Pernambuco, a fim de oferecer-lhes o máximo e o mais precoce possível a estimulação de suas capacidades física e psicológica, sempre com vistas a sua autonomia e inclusão nos vários ambientes sociais: escola, atividades esportivas, grupos de amigos e trabalho. Oferecendo ainda um cuidado às pessoas com síndrome de Down, que se propõe ampliado e efetivo, lançamos mão, para tanto, de competência técnica, acolhimento, escuta qualificada, empatia e vínculo num ambiente acolhedor. É nessa direção que o instituto pretende construir um novo caminho com as crianças com síndrome de Down e suas famílias. Tenho certeza de que o resultado dessa intervenção resultará em muitos artigos a serem publicados nessa revista.

Por último, nosso semestre foi coroado com a realização da 1ª Maratona Internacional da FMO, que reuniu mais de 1.500 corredores de diversas partes do país e do mundo levando a mensagem do compromisso da responsabilidade social da FMO, com o objetivo reforçar a cada dia a nossa relação com o município de Olinda, demonstrando nosso compromisso com o território no qual estamos inseridos. Todas essas ações nos animam para continuar na busca incessante para formar médicos de forma humanística, com forte âncora nos princípios indissociáveis entre o ensino, pesquisa e extensão.



Cannabidiol interactions in the voltage-gated calcium channel by molecular docking: its role in the neuronal inhibitory mechanism

Interações do canabidiol no canal de cálcio dependente de voltagem por docking molecular: papel no seu mecanismo inibitório neuronal



Gisele Evelin de Jesus Arruda¹  Gidelson José da Silva Júnior¹ 
Nathalia Napoli Mendes²  Gustavo Napoli Mendes² 
Luana Carmélia de Lira Fernandes³  Alessandra Emerdice de Almeida Costa⁴ 
Joelmir Lucena Veiga da Silva¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

² Universidade Potiguar. Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

³ Hospital Sírio Libanês. São Paulo, São Paulo, Brasil.

⁴ Universidade Estadual de Campinas. Campinas, São Paulo, Brasil.

Abstract

Objective: to analyze the interactions of cannabidiol in the $Ca_v3.2$ through molecular docking. Methodology: this is a research with *in silico* approach, which CBD and gabapentin (GBP) were employed as test substances, and $Ca_v3.2$ channel the target protein. Molecular docking experiments were realized by DockThor. The drugs simulations were classified in order of highest affinity in the channel. The binding energy scores were linked using Student t-test by GraphPad Prism software, the values were significantly different when $p < 0.05$. **Results:** the spatial positions into CBD or GBP and $Ca_v3.2$ were 1.000,000 conformers. Our data showed that the binding energies of $Ca_v3.2$ channel and CBD or GBP were -6.493 ± 0.07 and -6.842 ± 0.19 kcal/mol, respectively. Those values did not show statistically difference ($p = 0.08$), suggesting that both drugs bind similarly the $Ca_v3.2$, however both chemicals connected the distinct sites. **Conclusions:** CBD binds to $Ca_v3.2$, which corroborates its blockade channel. Those data support the analgesic effect of CBD through the neuronal inhibitory pathway.

Keywords: Cannabidiol; Drug analgesic; Drug design; Voltage-gated calcium channel.

Como citar: Arruda **GEJ**, Silva Júnior **GJ**, Mendes **NN**, Mendes **GN**, Fernandes **LCL**, Costa **AEA**, et al. Cannabidiol interactions in the voltage-gated calcium channel by molecular docking: role its neuronal inhibitory mechanism. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):3. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.283>

Autor correspondente:

Joelmir Lucena Veiga da Silva

E-mail:

joelmir.silva@fmo.edu.br

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP:

não se aplica

Recebido em 26/03/2023

Aprovado em 22/05/2023

Resumo

Objetivo: analisar as interações do canabidiol (CBD) no $Ca_v3.2$ através de docking molecular. Metodologia: trata-se de uma pesquisa do tipo *in silico*, que o CBD e a gabapentina (GBP) foram utilizadas como substâncias teste e o canal $Ca_v3.2$ como proteína alvo. Os experimentos de docking molecular foram realizados no DockThor. As simulações dos fármacos foram classificadas em ordem de maior afinidade no canal. As energias de ligação foram comparadas usando o teste “t” no programa GraphPad Prism, os valores foram significativamente diferentes quando $p < 0,05$.

Resultados: as posições entre CBD e GBP foram 1.000,00 conformações. Os dados mostraram que as energias de ligação no $Ca_v3.2$ e CBD ou GBP foram $- 6,493 \pm 0,07$ kcal/mol e $- 6,842 \pm 0,19$ kcal/mol, respectivamente. Esses valores não apresentaram diferença estatística significativa ($p = 0,08$), mostrando que ambos têm afinidade similar no canal, apesar de posicionamentos distintos. Conclusões: o CBD se liga ao $Ca_v3.2$, o que corrobora o bloqueio deste canal. Estes dados fundamentam o efeito analgésico do CBD pela via inibitória neuronal.

Palavras-chave: Canabidiol; Analgésico; Modelagem de drogas; Canal de cálcio dependente de voltagem.

INTRODUCTION

Pain is defined as an uncomfortable emotional and sensitive experience, associated or similar to potential or real tissue lesion.⁽¹⁻²⁾ The patient is affected by pain consequences, because health activities, social life and workday are limited.⁽³⁾ Despite high prevalence of disorder related to pain, its effective handling is a challenge.⁽⁴⁾

A putative analgesic is the cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid presents at *Cannabis sativa*. CBD acts without psychoactive and is not cognitive depressive, which promotes drug safe.^(5,6)

CBD have been applied in many diseases that involves membrane excitability, therefore its targets including channels, such as voltage-gated sodium (Na_v) channels, voltage-gated potassium (K_v) channels, voltage-gated calcium (Ca_v) channels, and transient receptor potential (TRP) channels.⁽⁷⁻¹¹⁾

The low voltage-gated calcium channel family is important in the peripheral processing of nociceptive signals since they play a crucial role in controlling neuronal excitability.⁽¹²⁾ Three subtypes of Ca_v channels have been identified, namely $Ca_v3.1$, $Ca_v3.2$, and $Ca_v3.3$. Gene regional distribution analysis demonstrated that the $Ca_v3.2$ subtype is predominantly found at sites essential for pain transmissions.^(13,14) Blockers of $Ca_v3.2$ are putative candidates to treatment of chronic and acute pain.⁽¹⁵⁻¹⁹⁾ CBD was able to abolish fully conductance via Ca_v 3.1, 3.2 and 3.3 T-type channels using patch clamp electrophysiology, although mechanism molecular details of CBD on Ca_v has not been elucidate yet.⁽⁹⁾ Therefore, molecular docking insights understand the function-structure relation in a pharmacological target and its ligand-protein binding.⁽²⁰⁾

GBP is a synthetic analogue of the neurotransmitter gamma-aminobutyric acid with anticonvulsant activity, a blockade neuronal Ca_v and has also become popular alternatives to opioids for pain and are widely recommended as first-line agents for the treatment of neuropathic pain.^(21,22) GBP presents molecular formula $C_9H_{17}NO_2$ and molecular weight 171.24 g/mol, the CBD has $C_{21}H_{30}O_2$ and 314.5 g/mol.⁽²³⁾

This study aimed to analyze the CBD interactions in the $Ca_v3.2$ channel by molecular docking insights, and to compare the GBP.

METHODS

The research was quantitative and experimental, with an *in silico* network. The chemical structures of CBD (CID: 644019) and GBP (CID: 3446), a drug Ca_v blocker, were downloaded from the PubChem database and the 3D structure of $Ca_v3.2$ from the PDB database (ID: 6N4I). The channel protein and chemicals were molecularly docked by DockThor® and classified in order the highest affinity with the channel.⁽²⁴⁾ The simulations were processed from the grid boxes coordinates ($x = 178.5415$, $y = 169,681$ and $z = 193.33$). The docking poses selected and H-bonding were visualized by UCSF Chimera® software.

The binding energy scores were linked using Student t-test by GraphPad Prism®, the values were significantly different when $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

The spatial positions into CBD or GBP and $Ca_v3.2$ were 1,000,000 conformers. The top three were selected, and the binding energy of each drug and the channel was calculated and shown in Table 1. It is generally determined that the molecular docking is more stable if presents lower binding energy.⁽²⁵⁾ Our data showed that the binding energies of $Ca_v3.2$ channel and CBD or GBP were -6.493 ± 0.07 and -6.842 ± 0.19 kcal/mol, respectively (Table 1). Those values did not show statistically difference, suggesting that both drugs bind similarly the $Ca_v3.2$. In fact, the energy scores are < -5 kcal/mol, it determines the spontaneous binding into ligand and receptor.⁽²⁶⁾

Table 1. Docking binding energy of CBD and GNP in the $CaV3.2$.

Ligand	Affinity (kcal/mol)
CBD	-6.493 ± 0.07
GBP	-6.842 ± 0.19

Being: $p = 0.08$ (CBD vs. GBP).

* CBD: cannabidiol; GBP: gabapentin

The best CBD's and GBP's position were presented in Fig. 1, which may be correspond to blockade channel (Fig. 1B). Visualizing the 3D structures, both chemicals connected the

distinct sites in $\text{Ca}_v3.2$, however they exhibited same binding energy (Table 1). In similar manner, CBD and carbamazepine showed same energy on $\text{Na}_v1.7$.⁽²⁷⁾ Others phytocannabinoids, as cannabigerolic acid and cannabidivarin, have been shown inhibit $\text{Ca}_v3.2$ using whole-cell patch clamp recordings.⁽²⁸⁾

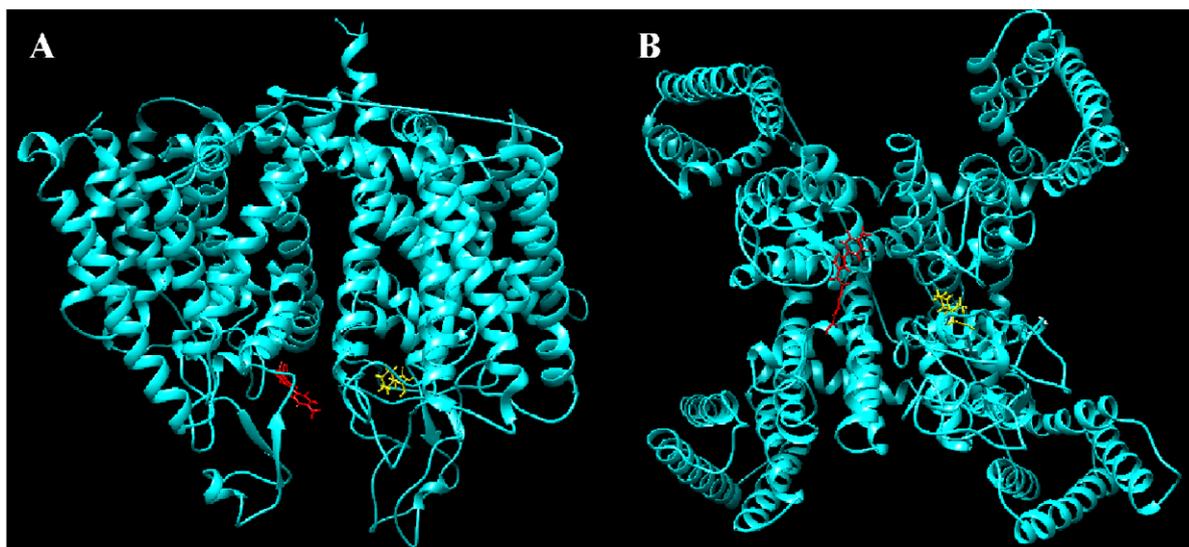


Figure 1 – CBD and GBP site in the $\text{Ca}_v3.2$. Being: $\text{Ca}_v3.2$ shown from the side (A) and cytoplasmic (B) view. CBD' (red) and GBP' (yellow) conformation inward protein 3D (cyan).

The helices of $\text{Ca}_v3.2$ and CBD binding sites are presented in Figure 2A. Specifically, the CBD makes H-bond with ASP690, ASP421 and LYS423 residue (Fig. 2B), whose the distance were 2.38, 1.42 and 1.88 Å, respectively. However, GBP did not present H-bond with residue (data not shown), suggesting it has less stability than CBD in $\text{Ca}_v3.2$. The CBD binding site and others channels have been different, such as $\text{Na}_v1.7$ involves the THR180 and a bacterial Na_v channel the M175 residue.^(10,27)

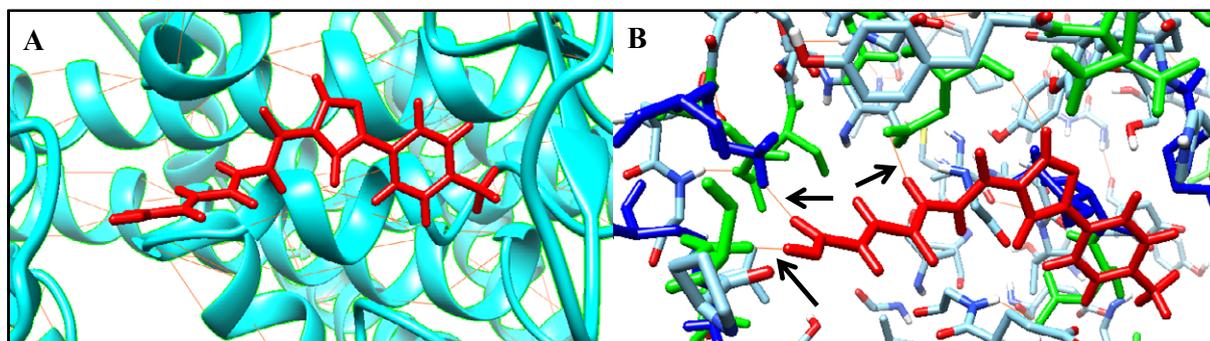


Figure 2 – Sight of CBD binding sites in $\text{Ca}_v3.2$. Being: CBD' (red) interactions (A); H-bond and ASP690, ASP421 (green), or LYS423 (blue) are presented orange (black arrow) (B).

GBP acts by blockade neuronal CaV and is a recommended first-line agent for treating neuropathic pain, despite its efficacy rate is reportedly low, and the risk of adverse events is high.^(29,30) On the other hands, our data shown that CBD mechanism in CaV3.2 may be an analgesic alternative. The binding are capable of blocking the entry of calcium into the neuronal terminal, which prevents neurotransmitter exocytosis, and thus, communication for the conduction of the painful stimulus.

CONCLUSIONS

The cannabidiol interacts CaV3.2 channel residues, corroborating its blockade, while gabapentin interacts with others residues. Those findings reinforce neuronal inhibition promoted by cannabidiol that may be an alternative drug to treat neuropathic pain. It can be used as a reference for future research.

CONFLICT OF INTERESTS

Not applicable

AUTHOR CONTRIBUTIONS

GEJA, GJSJ, NNM and **GNM**: scientific Initiation students who developed the article. **AEAC**: collaborating professor who reviewed the article. **LCLF and JLVS**: advisors who designed and reviewed the article.

REFERENCES

1. Witte W, Stein C. History, Definitions and Contemporary Viewpoints. In: Kopf A, Patel NB, editores. Guia para o gerenciamento da dor em configurações de poucos recursos. Seattle; IASP; 2010:3-8p.
2. Cipriano A, Almeida D, Vall J. Perfil do paciente com dor crônica atendido em um ambulatório de dor de uma grande cidade do sul do Brasil. *Rev Dor*. 2011;12(4):297-300.
3. Picavet HS, Schouten JS. Dor musculoesquelética na Holanda, prevalências, consequências e grupos de risco, estudo DMC (3). *Dor*. 2003;102(1-2):167-78.
4. Polacek C, Christopher R, Mann M, Udall M, Craig T, Deminski M, Sathe NA. Percepções dos profissionais de saúde sobre os desafios do manejo da dor crônica. *Am J Manag Care*. 2020;26:e135–e139.
5. Silva LMN, Lopes DC, Silva EC. O uso fitoterápico do canabidiol no tratamento de dores crônicas: Uma revisão de literatura. SEMOC–Semana de Mobilização Científica-Economia Circular: o novo paradigma para a sustentabilidade, 2021.

6. Bih CI, Chen T, Nunn AVW, Bazelot M, Dallas M, Whalley BJ. Molecular Targets of Cannabidiol in Neurological Disorders. *Neurotherapeutics* 2015;12:699–730.
7. De Petrocellis L, Ligresti A, Moriello AS, Allarà M, Bisogno T, Petrosino S, Stott CG, Di Marzo V. Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched cannabis extracts on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes. *British Journal of Pharmacology*. 2011;163(7):1479–1494. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.01166.x>
8. Ghovanloo MR, Shuart NG, Mezeyova J, Dean RA, Ruben PC, Goodchild SJ. Inhibitory effects of cannabidiol on voltage-dependent sodium currents. *The Journal of Biological Chemistry*. 2018;293(43):16546–16558. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.004929>
9. Ross HR, Napier I, Connor M. Inhibition of recombinant human T-type calcium channels by Delta9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *The Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(23):16124–16134. <https://doi.org/10.1074/jbc.M707104200>
10. Sait LG, Sula A, Ghovanloo MR, Hollingworth D, Ruben PC, Wallace BA. Cannabidiol interactions with voltage-gated sodium channels. *eLife*. 2020;9:e58593. <https://doi.org/10.7554/eLife.58593>
11. Patel RR, Barbosa C, Brustovetsky T, Brustovetsky N, Cummins TR. Aberrant epilepsy-associated mutant Nav1.6 sodium channel activity can be targeted with cannabidiol. *Brain*. 2016;139(8):2164–81.
12. Zamponi GW, Striessnig J, Koschak A, Dolphin AC. The physiology, pathology, and pharmacology of voltage-gated calcium Channels and their future therapeutic potential, *Pharm. Rev.* 2015;67(4):821–870.
13. Choi S, Na HS, Kim J, Lee J, Lee S, Kim D, Park J, Chen CC, Campbell KP, Shin HS. Attenuated pain responses in mice lacking Ca(V)3.2 T-type channels. *Genes Brain Behav.*2007;6(5):425–431. 12
14. Talley EM, Cribbs LL, Lee JH, Daud A, Perez-Reyes E, Bayliss DA. Differential distribution of three members of a gene family encoding low voltage-activated (Ttype) calcium channels, *J. Neurosci.: Off. J. Soc. Neurosci.* 1999;19(6):1895–1911.
15. Kamau PM, Li H, Yao Z, Han Y, Luo A, Zhang H, Boonyarat C, Yenjai C, Mwangi J, Zeng L, Yang S, Lai R, Luo L. Potent CaV3.2 channel inhibitors exert analgesic effects in acute and chronic pain models. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;153:113310.
16. Jarvis MF, Scott VE, McGaraughty S, Chu KL, Xu J, Niforatos W, Milicic I, Joshi S, Zhang Q, Xia Z, A peripherally acting, selective T-type calcium channel blocker, ABT-639, effectively reduces nociceptive and neuropathic pain in rats, *Biochem. Pharmacol.* 2014;89(4):536–544.
17. Ziegler D, Duan WR, G. G, Thomas JW, Nothaft W. A randomized doubleblind, placebo-, and active-controlled study of T-type calcium channel blocker ABT-639 in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain*. 2015;156(10):2013–2020.

18. Lee M. Z944: a first in class T-type calcium channel modulator for the treatment of pain, *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2014;19(2):S11–S12.
19. Snutch TP, Zamponi GW. Recent advances in the development of T-type calcium channel blockers for pain intervention, *Br. J. Pharmacol.* 2018;175(12):2375–2383.
20. Teixeira LR, Silva Júnior JJ, Vieira PHS, Canto MVG, Figueirêdo AGM, Silva JLV. Tamoxifen inhibits the anion channel induced by *Staphylococcus aureus* α -hemolysin: electrophysiological and docking analysis. *RSD [Internet]*, 2021;10(2):e13010212326.
21. Peckham AM, Evoy KE, Ochs L, Covvey JR. Gabapentin for off-label use: evidence-based or cause for concern? *Subst Abuse.* 2018;12:1178221818801311.
22. Goodman CW, Brett AS. A clinical overview of off-label use of gabapentinoid drugs. *JAMA Intern Med.* 2019;179:695–701.
23. PubChem. National Library of Medicine. <https://www.hhs.gov/>
24. Magalhães CS, et al. A dynamic niching genetic algorithm strategy for docking of highly flexible ligands. *Information Sciences.* 2014;289:206–24.
25. Liu ZL, Li L, Ma HL, Zhong QS, Ke JY, Zhang H. Mechanism of action of Zhishi Daozhi decoction in the treatment of diarrhea based on network pharmacology and molecular docking. *Drug Combination Therapy.* 2023;5(1):1-8. <https://doi.org/10.53388/DCT20230003>
26. Du G, Qu X, Hu J, Zhang Y, Cai Y. Identification of Taohong Siwu Decoction in Treating Chronic Glomerulonephritis Using Network Pharmacology and Molecular Docking. *Natural Product Communications.* 2022;17(11):1-12.
27. Silva Júnior GJ, Arruda GEJ, Lira NBD, Lira NBD, Costa AEA, Morioka CY, Silva JLV. Pharmacological prospection of cannabidiol analgesic action through molecular docking: interactions with voltage-gated sodium channel Nav1.7. *RSD [Internet]*. 2023;12(3):e30340292.
28. Mirlohi S, Bladen C, Santiago MJ, Arnold JC, McGregor I, Connor M. Inhibition of human recombinant T-type calcium channels by phytocannabinoids in vitro. *British Journal of Pharmacology.* 2022;179(15):4031–4043. <https://doi.org/10.1111/bph.1584>
29. Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, et al. The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the α 2delta subunit of a calcium channel. *J Biol Chem.* 1996;271:5768–76.
30. Russo M, Graham B, Santarelli DM. Gabapentin - Friend or foe?. *Pain Practice.* 2023;23:63–69.



Triagem toxicológica de extrato de *Lippia microphylla* frente à *Artemia salina*

Toxicological screening of extract of *lippia microphylla* extract on *Artemia salina*



Gabrielle Guimarães Araújo¹  Nicole Silva Flor¹  Alice Joana Souza Vieira da Silva¹ 
Joelmir Lucena Veiga da Silva¹  Tharcia Kiara Beserra de Oliveira¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Objetivo: Verificar a toxicidade aguda de extrato etanólico bruto das partes aéreas desta espécie vegetal frente a *Artemia salina*. **Métodos:** O extrato das partes aéreas da *Lippia microphylla*, nas concentrações de 1,0, 10,0, 100,0 e 1.000,0 µg/mL, foi utilizado nos ensaios de toxicidade aguda utilizando o microcrustáceo *Artemia salina* (n = 10), incubados por um período de 24 e 48 horas, realizados em triplicata. O número de náuplios mortos foram quantificados e a CL₅₀ foram calculadas por regressão não-linear. **Resultados:** O extrato da *Lippia microphylla* durante incubação por 24h promoveu toxicidade (p < 0,05) apenas na maior concentração do extrato (1.000 µg/mL). Já na exposição por 48h, mostrou CL₅₀ de 246,7 ± 27,85 µg/mL, apresentando toxicidade moderada. **Conclusão:** As folhas de *Lippia microphylla* possuem princípios ativos, os quais, provavelmente, não conseguem ser totalmente eliminados pelo metabolismo da *Artemia salina* durante 48h, causando-lhes toxicidade moderada.

Palavras-chave: Planta medicinal; Extrato vegetal; Toxicidade.

Autor correspondente:

Joelmir Lucena Veiga da Silva

E-mail:

joelmir.silva@fmo.edu.br

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 07/11/2022

Aprovado em 24/04/2023

Como citar: Araújo GG, Flor NS, Silva AJSV, Silva JLV, Oliveira TKB. Triagem toxicológica de extratos de *Lippia microphylla* frente à *Artemia salina*. An. Fac. Med. Olinda. 2023;1(9):11. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.233>

Abstract

Objective: To verify the acute toxicity of crude ethanolic extract from aerial parts of this plant species against *Artemia salina*. **Methods:** The extract from aerial parts of *Lippia microphylla*, at concentrations of 1.0, 10.0, 100.0 and 1.000.0 µg/mL, was used in acute toxicity tests using the microcrustacean *Artemia salina* (n = 10), incubated for a period 24 and 48 hours, performed in triplicate. The number of dead nauplii were quantified and the LC₅₀ were calculated by non-linear regression. **Results:** The extract of *Lippia microphylla* promoted toxicity (p < 0.05) only in the most concentration (1.000 µg/mL) at during 24h of exposition. It showed toxicity in exposure for 48 hours (LC₅₀ = 246.7 ± 27.85 µg/mL), presenting moderate toxicity. **Conclusion:** *Lippia microphylla* aerial parts have active principles, which probably cannot be eliminated by *A. salina* metabolism for 48 hours, causing toxicity.

Keywords: Medicinal plant; Plant extract; Toxicity.

INTRODUÇÃO

O uso das plantas em diversas formas farmacêuticas vem sendo bastante empregado no tratamento e prevenção de doenças, desde que comprovados cientificamente.^{1,2,3} As plantas medicinais possuem diversas atividades biológicas, podendo-se citar atividades antifúngicas, antimicrobianas, anti-inflamatórias, antialérgicas, antitumorais, analgésicas, antioxidantes, entre outras.⁴ Além disso, as plantas utilizadas constituem um recurso natural, de baixo custo e, por vezes, cultivados pelos usuários dos serviços de saúde pública, o que as torna acessível e contribui para a adesão do tratamento, exercendo um papel fundamental frente ao processo de saúde-doença.⁵

Espécies *Lippia* spp. estão amplamente distribuídas no Brasil, com relevante importância medicinal em função das atividades terapêuticas. Muitas espécies de *Lippia* são utilizadas no tratamento de distúrbios respiratórios e gastrointestinais. Além disso, diversas atividades farmacológicas têm sido demonstradas em estudos com espécies deste gênero, a exemplo de atividades anticancerígenas, antirradicais, espasmolíticas, inibidoras da acetilcolinesterase, antibacterianas e eliminadoras de microrganismos patogênicos. Contudo, relatos sobre a toxicidade deste gênero são escassos.^{6,7,8} Já o extrato das partes aéreas de *Lippia microphylla* mostrou atividade relaxante *in vitro* sobre aorta e traqueia isoladas de rato.⁹

Estudos relacionados à eficácia dos extratos de plantas do gênero *Lippia* têm revelado bons resultados relacionados à constituição química do óleo essencial da *Lippia* e análise de sua propriedade antioxidante, sendo esse benefício relacionado à presença de timol e carvacrol, isômeros que têm sido apontados por alguns autores como moléculas promissoras no estudo de alternativas terapêuticas para infecções.¹⁰

Apesar dos diversos benefícios, algumas plantas podem causar reações adversas, afetando os aparelhos cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, neurológico, pele e mucosas,

e em alguns casos, o óbito. Intoxicações graves em pacientes com fatores de risco, como os portadores de problemas cardiológicos, podem ser observadas quando na utilização de algumas plantas com baixa toxicidade.^{11,12} Esses efeitos adversos ocorrem tanto pelo uso isolado, de modo inadequado, uso crônico ou em associação com medicamentos convencionais ou até mesmo com outras plantas e fitoterápicos, tornando necessário a realização de estudos toxicológicos.¹³

Artemia salina (*A. salina*) é um pequeno invertebrado halofílico pertencente à família dos crustáceos que desempenham um papel importante nos ecossistemas de água salgada e marinhos. É muito valorizado por sua aplicação na detecção de toxicidade e é usado em áreas como ecologia, fisiologia, ecotoxicologia, aquicultura e genética. Além disso, o ensaio de letalidade da *Artemia* é veloz, conveniente e barato.^{14,15}

A ausência de estudos que comprovem ou relatem a toxicidade de *Lippia microphylla* Cham., estimulou verificar e comparar a toxicidade aguda do extrato das partes aéreas desta espécie vegetal frente a *Artemia salina*.

MÉTODOS

As folhas da *Lippia microphylla* foram maceradas em etanol (95%) e o extrato bruto obtido após a eliminação deste solvente em rotaevaporador. Este extrato foi cedido pelo Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos da Universidade Federal da Paraíba. Para preparação da solução do extrato a ser utilizado nos ensaios, o extrato bruto foi solubilizado com cremofor (0,1%) e diluído em água destilada para se obter a solução estoque (10 mg/mL). No momento da realização do experimento, eram diluídos em série a fim de se obter concentrações adequadas para os ensaios. Para a determinação da toxicidade aguda foi utilizado o método com *Artemia salina*.¹⁶

Uma quantidade de 0,3g de cistos de *A. salina* foi mantida em água marinha sintética (pH neutro) e incubada por 24-48h sob iluminação artificial e temperatura de 22°C, sem alimentação. Após a eclosão, 10 náuplios foram coletados (n = 10) para cada grupo: tubos de ensaio contendo a solução dos extratos (1,0; 10; 100 e 1.000 µg/mL); e o controle (salina). As preparações foram realizadas em triplicata. Após 24 e 48h foi realizada a leitura do número de sobreviventes e mortos. Consideram-se larvas mortas todas que não apresentavam qualquer movimento ativo em cerca de vinte segundos de observação. A determinação da concentração letal média (CL₅₀) do extrato foi obtida por regressão não-linear do número de náuplios viáveis para cada concentração do extrato. O ensaio foi realizado em triplicata para cada concentração do extrato. Todos os resultados foram expressos como média ± erro padrão da média (x ± e.p.m.) e analisados estatisticamente empregando-se o teste-t, onde os valores de p < 0,05 foram considerados significantes e analisados pelo programa GraphPad Prism.

RESULTADOS

A citotoxicidade da *Lippia microphylla*, nas diferentes diluições no grupo com extrato da planta e no grupo com salina, está apresentada na Figura 1, por 24h (Fig. 1 A) e 48h (Fig. 1B). Observou-se que na incubação durante 24h, apenas a maior concentração do extrato (1000 µg/mL) induziu morte de maneira significativa ($p < 0,05$) quando comparado com o controle. Sendo assim, a CL_{50} não foi determinada, uma vez que a variável observada não teve um relação concentração-reposta em pelo menos duas concentrações distintas (maior a concentração, maior o efeito). Já na incubação com 48h (Fig. 1B), as concentrações de 10 e 1.000 µg/mL do extrato foram tóxicas para *A. Salina*, quando comparado ao grupo controle. Assim, a CL_{50} foi calculada e apresentou valor de $246,7 \pm 27,85$ µg/mL, o que representa toxicidade moderada ($100 < CL_{50} \leq 500$ µg/mL).

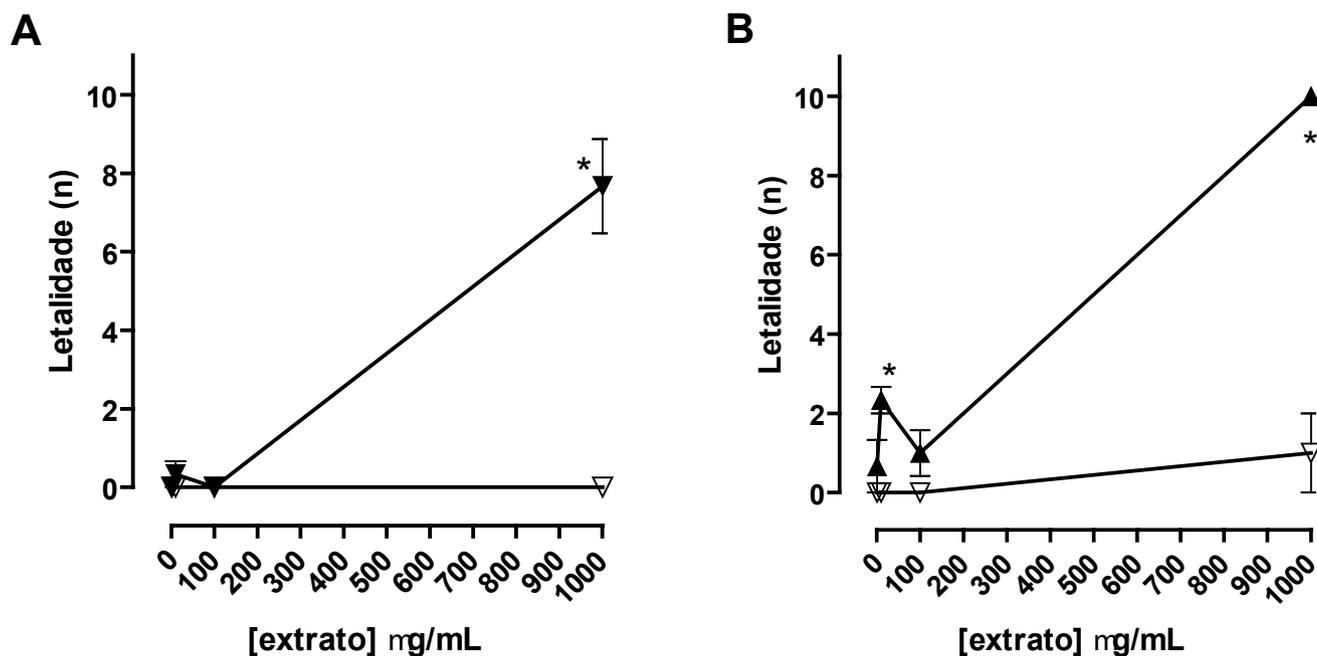


Figura 1 – Efeito da presença (q) e ausência (s) do extrato bruto de *L. microphylla* frente à *Artemia salina*, durante 24h (A) e 48h (B), n = 10. * Os traçados correspondem as curvas concentração-resposta e as barras verticais representam o erro padrão da média. ** $p < 0,05$, Teste t (extrato vs. controle).

DISCUSSÃO

Esse bioensaio é amplamente utilizado no meio científico por ser rápido, fácil e barato. Com base na dose por unidade de superfície corporal, os efeitos tóxicos no homem estão consideravelmente nos mesmos limites que os observados nos animais de laboratório, sendo possível descobrir possíveis riscos nos humanos.¹⁷

As espécies de *Lippia* são uma fonte de substâncias bioativas notáveis com potencial econômico para as comunidades locais. Especificamente, *L. microphylla* é uma espécie endêmica pouco explorada na vegetação brasileira. No entanto, possui grandes propriedades medicinais que ganha atenção da comunidade científica. Apesar do interesse pelos cientistas, observamos poucos estudos relacionado a sua toxicidade. Produtos naturais, principalmente plantas medicinais, persistem como uma importante fonte de novos agentes contra doenças infecciosas, doenças cardiovasculares, câncer e imunomodulação.¹⁸ Tornando importante os estudos toxicológicos.

A espécie de *Lippia* no nosso estudo demonstrou resultados para moderada toxicidade, o que revela a não capacidade do microcrustáceo em realizar metabolização/detoxificação de princípios ativos, potencialmente tóxicos, em duas concentrações num período de 48h, como também na de 1.000 µg/mL em 24h. A literatura aponta que existem vários fatores que interferem na toxicidade, entre estes temos a concentração da amostra testada.¹⁹ Resultados semelhantes aos encontrados neste estudo foram obtidos com o extrato do caule *Pimenta pseudocaryophyllus*, que mostrou toxicidade sobre *A. salina*, após a incubação com 48h.¹⁸ Já um estudo de toxicidade *in vivo* com o mesmo extrato de *Lippia microphylla* não demonstrou toxicidade em camundongos.²⁰

O mesmo método foi utilizado em um estudo toxicológico das folhas de *Myosotis sylvatica*, e extratos das folhas (Csf) e do caule (Csc) de *Cinnamomum stenophyllum* frente à *Artemia salina*, que obtiveram, respectivamente CL₅₀ de 38,1 µg/mL, Csf com CL₅₀ indeterminada, e Csc com CL₅₀ de 8,7 ± 0,7 µg/mL, podendo ser *Myosotis sylvatica* classificadas como potencialmente tóxicas e Csc como alta toxicidade (CL < 100 µg/mL).²¹⁻²²

Os resultados obtidos nesse estudo corroboram também com aqueles encontrados em estudo realizado com o intuito de avaliar a toxicidade da *Lippia alba*, *Cymbopogon citratus* e *Rosmarinus officinalis* frente à *Artemia salina*, nas concentrações de 1000 ppm, 500 ppm e 100 ppm, onde todos os três extratos testados apresentaram atividade biológica e foi concluído que todos são tóxicos se usados em concentrações altas.²³

Também foram encontrados resultados semelhantes em estudo que avaliou os possíveis efeitos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos das folhas da *Lippia sidoides* em diferentes concentrações sobre o ciclo celular da *Allium cepa*, onde o efeito citotóxico foi constatado pela presença da diminuição da divisão celular por meio da análise em microscópio óptico após coloração e fixação do tecido.²⁴

Estudo com o objetivo de avaliar a toxicidade aguda de óleos essenciais frente à *Artemia salina* demonstrou que todos os óleos essenciais testados manifestaram uma toxicidade aguda elevada a baixas dosagens. Alguns desses óleos que apresentaram alta letalidade incluíram espécies de *Lippia*, foram eles o *Cymbopogon citratus* (CL₅₀ = 1.212 µg/ml) > *Lippia rotundifolia* (CL₅₀ = 1.256 µg/ml) > *Lippia organoides* (CL₅₀ = 1.267 µg/ml) > *Cymbopogon citratus* Lemon-Grass (CL₅₀ = 1.284 µg/ml).²⁵

CONCLUSÃO

Estes resultados sugerem que as partes aéreas de *Lippia microphylla* possuem princípios ativos, os quais, provavelmente, não conseguem ser totalmente eliminados pelo metabolismo da *A. salina* de uma maneira geral em 48h e 24h (na maior concentração estudada), causando-lhes toxicidade moderada.

Logo, a toxicidade observada por esse extrato vegetal deve ser considerada uma característica relevante para a utilização do mesmo em estudos de citotoxicidade, com o objetivo de trazer evidências mais robustas acerca de suas propriedades e efeitos.

Diferentes condições ambientais podem influenciar os efeitos de agentes tóxicos nos microcrustáceos, com isso esses achados sugerem a realização de novos testes para segurança no uso da espécie no desenvolvimento de novos estudos, bem como para o desenvolvimento de ensaios clínicos especializados e consumo da população.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

GGA, NSF e AJSVS: elaboração e redação do manuscrito. **TKBO:** concepção, elaboração e redação do artigo. **JLVS:** análise dos dados e redação final do manuscrito. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Teixeira, JPS, Macedo, APV, Cândido GS, Magalhães JKA, Silva MW, Nunes HML, Lima VS, Silva GC. Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por plantas medicinais no Brasil de 2012 a 2016. *Brazilian Journal of Development* 2020;6(10):82199–82209.
2. Silva MG, Furtado MM, Osório AT, Moraes ICP, Amaral MPM, Coêlho AG, Arcanjo DDR. The importance of toxicity tests for development and phytotherapy registration, *Research, Society and Development* 2021;10(12).
3. Melo DB, Macedo LM, Almeida IO, Pereira TRS, Silva TM, Leal MMT, Melo GA, Santana LLB. Intoxicação por plantas no Brasil: uma abordagem cienciométrica. *Brazilian Journal of Development* 2021;7(4):40919–40937.
4. Rocha LPB, Alves JV, Aguiar IF, Silva FH, Silva RL, Arruda LG, Nascimento EJ, Barbosa BVD, Amorim LC, Silva PM, Silva MV. Use of medicinal plants: History and relevance. *Research, Society and Development* 2021;10(10).
5. Rodrigues TA, Neto JL, Carvalho TAR, Barbosa ME, Guedes JC, Carvalho AV. A valorização das plantas medicinais como alternativa à saúde: um estudo etnobotânico. *Revista Ibero-Americana de*

- Ciências Ambientais 2020;11(1).
6. Jesus CO de, Pereira SLA. Potencial de *Lippia microphylla* cham. (verbenaceae) como tratamento alternativo para acantocefalose no tambaqui (*Colossoma macropomum*). Brazilian Journal of Development 2020;6(2):6293–6305.
 7. Silva MCC, Souza ILL, Vasconcelos LHC, Ferreira PB, Araujo LCC, Sampaio RS, Tavares JF, Silva BA, Cavalcante FA. Essential oil from *Lippia microphylla* Cham. modulates nitric oxide pathway and calcium influx to exert a tocolytic effect in rat uterus. Natural Product Research 2021;35(6):1046-1051.
 8. Oliveira GA, Pereira JC, Martins IRR, Correia AC, Travassos R, Silva M, Souza ILL, Tavares JF, Paredes-Gamero EJ, Silva BA. Spasmolytic activity of essential oil from *Lippia microphylla* Cham. (Verbenaceae) is mediated by modulation of Ca²⁺ signaling on animal and cellular models. Research, Society and Development 2021;10(7).
 9. Antunes ROG, Silva APS, Silva ACS, Oliveira PR, Tavares JF, Nouailhetas VLA, Silva JLV. Relaxant effects of *Lippia microphylla* Cham. (Verbenaceae) on isolated rat aorta and trachea. Pharmacologyonline 2012; 2:82-86.
 10. Silva MM. Estudo da composição Química do óleo essencial de *Lippia microphylla* Cham. em três anos diferentes e atividade antioxidante. 2015. 69p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Roraima, Roraima, 2014.
 11. Góes ACC, Silva LSL, Castro NJC. Uso de plantas medicinais e fitoterápicos: saberes e atos na atenção primária à saúde. Revista de Atenção à Saúde 2019;27(59).
 12. Gonçalves JQ, Morais ICO. Uso terapêutico de plantas medicinais e efeitos adversos. Mostra Científica da Farmácia 2018;5(1).
 13. Pedroso RS, Andrade G, Pires RH. Medicinal plants: an approach to rational and safe use. Revista de Saúde Coletiva 2021;31(2).
 14. Gonçalves RN, Gonçalves JRNS, Buffon MCM, Negrelle RRB, Rattmann YD. Plantas medicinais na Atenção Primária à Saúde: riscos, toxicidade e potencial para interação medicamentosa. Revista APS, 2022;25(1):120-153.
 15. Ntungwe NE, Domínguez-Martín, Roberto A, Tavares J, Isca VMS, Pereira P, Cebola M-J, Rijo P. Artemia species: An Important Tool to Screen General Toxicity Samples. Current Pharmaceutical Design, 2020;26:2892-2908.
 16. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, Maclaughlin JL. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. Plantas Medicinais 1982;45:31-34.
 17. Amaral, FMM. Avaliação da qualidade de drogas vegetais avaliadas em São Luiz/Maranhão. Revista Brasileira de Farmacognosia. Maringá.2007;13(1):27-30.
 18. Menezes DA, Silva ADN, Dantas GS, Silva HCSL, Lyra RP, Lima BL, Silva FL, Moreno PRH, Oliveira TKB, Silva JLV. Triagem toxicológica de extratos de *Pimenta pseudocaryophyllus* (Gomes) L.R. Landrum frente à *Artemia salina* Leach. Anais da Faculdade de Medicina de Olinda, 2019;1(3):12-15.

19. Cazarin KCC, Corrêa LC, Zambroni FAD. Redução, refinamento e substituição do uso de animais em estudos toxicológicos: uma abordagem atual. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 2004;40(3).
20. Silva JLV, Sá AND, Santos JRB, Tavares JF. Evaluation of the oral acute toxicity of *Lippia microphylla* Cham. (Verbenaceae) on mice. In: XXII Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 2012.
21. Batista NY. Avaliação da toxicidade do extrato aquoso e óleo essencial *Myrcia sylvatica* (G.Mey.) DC. frente a *Artemia salina*. Reunião Anual Da Sociedade Brasileira Para O Progresso Da Ciência (SPBC), 2010;62.
22. Silva AD, Silva H, LYRA RP, Menezes DA, Dantas GS, Silva FL, Moreno PR, Oliveira TK, Silva JL. Triagem toxicológica de extratos de *Cinnamomum stenophyllum* frente à *Artemia salina* Leach. *An Fac Med Olinda, Recife*, 2019;2(2):11
23. Silva GA, Hidekazu BL. Avaliação da toxicidade de três plantas medicinais frente à *Artemia salina*. 2014. 8p. Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Farmácia, Faculdade Evangélica de Ceres, Goiás, 2014.
24. Terceiro DAJM, Oliveira MAS. Avaliação da toxicidade, citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade do infuso das folhas de *Lippia sidoides* (Verbenaceae). *Revista Ciência E Estudos Acadêmicos De Medicina*, 2020;1(12):1-7.
25. Valdés NV, Martins ER, Fonseca FSA. Toxicological effect of essential oils of plants against *Artemia salina*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, 2019; 21:261-268.



Relação entre doença arterial coronária e artrite reumatoide: relato de caso

Relationship between coronary arterial disease and rheumatoid arthritis: case report



Dolly Brandão Lages¹  Fernando Augusto Pacifico¹ 
Michelle Alves de Farias¹  Antonia Raiane Silva Claudino¹ 
Giovanna Sherly de Sá Guedes Marins¹  Liliam de Souza Santos¹ 
Eduardo Lins Paixão¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Artrite Reumatoide (AR) é uma doença inflamatória que afeta as articulações, levando a destruição tecidual, dor e deformidades. A inflamação acelera o processo de aterosclerose ocasionando o desenvolvimento da doença arterial coronariana (DAC). Relatamos o caso de um paciente de 64 anos, portador de AR há 25 anos, que evoluiu com a doença persistentemente ativa e com marcadores de inflamação acima do valor de normalidade, sendo diagnosticado com redução luminal na artéria descendente anterior e submetido à angioplastia coronária. A prevalência de DAC com risco de morte prematura é aumentada nesses pacientes devido a cronificação do processo inflamatório. Logo, a avaliação cardiovascular anual é imprescindível nos portadores de AR.

Palavras-chaves: Artrite reumatoide; Inflamação; Aterosclerose coronária; Angioplastia.

Como citar: Lages **DB**, Pacifico **FA**, Farias **MA**, Claudino **ARS**, Marins **GSSG**, Santos **LS**, et al. Relação entre Doença Arterial Coronária e Artrite Reumatoide: Relato de Caso. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):19. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.253>

Autor correspondente:

Dolly Brandão Lages
E-mail:
dollylages@hotmail.com

Fonte de financiamento:

não se aplica
Parecer CEP: (CAAE):
63586122.9.0000.8033
Recebido em 23/11/2022
Aprovado em 22/04/2023

Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is an inflammatory disease that affects the joints, leading to tissue destruction, pain and deformities. Inflammation accelerates the atherosclerosis process, leading to the development of coronary artery disease (CAD). We report the case of a 64-year-old patient, with RA for 25 years, who evolved with persistently active disease and with inflammation markers above the normal range, being diagnosed with luminal reduction in the left anterior descending artery and submitted to coronary angioplasty. The prevalence of CAD with risk of premature death is increased in these patients due to the chronicity of the inflammatory process. Therefore, annual cardiovascular assessment is essential in patients with RA.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Inflammation; Coronary atherosclerosis; angioplasty.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune inflamatória crônica que afeta o tecido sinovial das articulações, levando a destruição tecidual, dor e deformidades.¹ Está relacionada ao aumento do risco de doença arterial coronariana (DAC), pois a cronificação da inflamação acelera o processo de aterosclerose fazendo com que os pacientes com AR tenham uma placa coronariana maior do que pacientes sem AR.² As manifestações clínicas da DAC em pacientes com AR se apresentam mais cedo e de maneira silenciosa, diferentemente da apresentação na população em geral.³

Há uma relação direta entre o grau de inflamação e o risco de eventos cardiovasculares.⁴ Citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral e a interleucina-6, prejudicam diretamente a função endotelial, desempenhando um papel significativo na aceleração da aterosclerose em pacientes com AR.³ Outros fatores de risco podem estar associados, como idade, sexo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e tabagismo, influenciando no surgimento precoce de doença aterosclerótica.³

A proteína C-reativa (PCR) e a velocidade de hemossedimentação (VHS) são marcadores inflamatórios, que se elevados, podem estar associados ao risco cardiovascular na AR.⁵ Evidências demonstram que concentrações mais altas de PCR estão associadas a um risco aumentado de evolução da aterosclerose subclínica e aumento da incidência de eventos cardiovasculares.⁵ A cada aumento de 20 mg/L de PCR o risco cardiovascular aumenta em 1%.⁵ Logo, marcadores inflamatórios elevados persistentemente podem ajudar a identificar aqueles indivíduos com maior risco de DAC precoce.⁶

RELATO DE CASO

Paciente 64 anos, sexo masculino, portador de AR há 25 anos, hipertensão arterial sistêmica

e dislipidemia evoluiu com AR persistentemente ativa, com marcadores inflamatórios, como PCR e VHS, elevados 4 vezes o limite superior da normalidade. Apresentou lesões articulares no punho e joelhos, além de dores nas articulações do quadril. Referiu uso de anti-inflamatório não hormonal e glicocorticoide. A pressão arterial estava bem controlada em uso de bloqueador do receptor da angiotensina II e a dislipidemia controlada com estatina.

Em 2013, revelava bom controle da lipoproteína de baixa densidade e da glicemia de jejum. Realizou cintilografia de perfusão miocárdica (CPM), com estresse farmacológico que não revelou anormalidades eletrocardiográficas, clínicas ou perfusionais e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo normal. Na mesma ocasião foi realizada uma angiotomografia das coronárias (angioTC), que revelou escore de cálcio coronário zero e coronárias normais, sem evidências de doença arterial obstrutiva.

Após 6 anos, em novembro de 2019, retornou com relato de queixas atípicas de desconforto torácico não relacionadas ao esforço, atribuindo à AR. Devido à manutenção da atividade inflamatória elevada e persistente, foi submetido à nova avaliação com angioTC e escore de cálcio (figura 1), tendo como resultado um escore cálcio de 98 (percentil 65) e sendo evidenciada lesão severa não calcificada no terço proximal da artéria descendente anterior (DA), com redução luminal importante. Realizada cineangiocoronariografia que confirmou a lesão severa (80%) no terço proximal da artéria DA e moderada no terço médio da coronária direita. Foi submetido à angioplastia coronária com implante de stent farmacológico no terço proximal da DA.

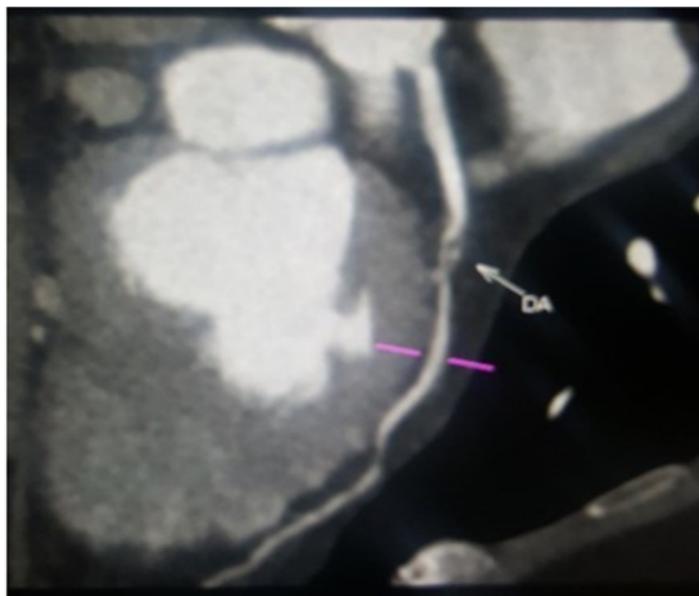


Figura 1 – Angiotomografia realizada em 2019; Reconstrução em 2D da artéria coronária descendente anterior (DA); Nota-se, conforme seta branca, severa placa aterosclerótica mista, predominantemente não calcificada no terço proximal da DA, com redução luminal severa. Listras lilás: marcador para corte axial da artéria coronária. **Fonte:** Autores.

DISCUSSÃO

A prevalência de DAC com risco de morte prematura é aumentada em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, como a AR.⁶ Isso se deve em grande parte à doença cardiovascular, particularmente à DAC.⁶

A incidência e prevalência relatadas de DAC em pacientes com AR variam de acordo com as manifestações específicas da doença, a população avaliada e/ou os métodos de triagem e diagnóstico utilizados.⁷ Uma meta-análise de 24 estudos observacionais compreendendo 111.758 pacientes concluiu que o risco de mortalidade por DAC foi 59% maior em pacientes com AR do que na população geral.⁸ O risco pode ser aumentado quando os sintomas se desenvolvem e antes que os pacientes atendam aos critérios formais de classificação para o diagnóstico de AR.⁹

Em um estudo de coorte sueco envolvendo 1.135 pacientes com AR e síndrome coronariana aguda identificados em um banco de dados nacional, os pacientes com AR apresentaram mais frequentemente morte súbita cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM) com supra desnivelamento do segmento ST, níveis mais altos de troponina e frequências mais altas de complicações em pacientes internados, em comparação com pacientes na população geral.¹⁰

Não se sabe por que os pacientes com AR e DAC são menos propensos a relatar dor torácica antes ou durante um evento cardiovascular.¹¹ Possíveis explicações são que os pacientes com artrite ativa ou aqueles com danos estruturais nas articulações podem ser menos ativos fisicamente, menos propensos a colocar demanda suficiente no coração para provocar angina e mais propensos a atribuir dor à AR, ou pode ser que o uso de drogas anti-inflamatórias não esteroides, glicocorticoides ou drogas antirreumáticas modificadoras da doença alteram a percepção da dor.¹²

Muitos dos mecanismos subjacentes da patogênese da aterosclerose são compartilhados em pacientes com e sem AR.² Entre a população em geral, está cada vez mais claro que a inflamação tem um papel significativo no desenvolvimento da DAC e que os sistemas imunológicos inato e adaptativo desempenham um papel importante no início e progressão da aterosclerose.³

A inflamação desempenha um papel importante no IAM em pacientes com AR.^{2,6} Postula-se que, em pacientes com AR, a inflamação crônica pode acelerar a progressão da aterosclerose, talvez pelos efeitos das citocinas, funções efetoras anormais de linfócitos T, macrófagos e células dendríticas, complexos imunes, anormalidades de coagulação, estresse oxidativo, ou uma combinação desses fatores.³

A abordagem para o diagnóstico de DAC é geralmente semelhante em pacientes com e sem AR.² Dada a maior incidência de DAC nessa população de pacientes, é sugerida a realização de avaliação cardiovascular anual, história e exame físico focados, bem como eletrocardiograma em pacientes ≥ 50 anos de idade.⁶ Também por haver um limiar baixo para proceder ao exercício, a CPM com estresse farmacológico naqueles com sintomas ou achados eletrocardiográficos

sugestivos de DAC pode ser uma opção.¹⁰ A avaliação do escore de cálcio coronário, em pacientes com doenças inflamatórias crônicas, torna-se necessária mesmo que eles não se encontrem em uma faixa de risco intermediário.¹³ A reavaliação do escore de cálcio coronário, caso inicialmente seja zero, deve ser possivelmente mais breve, apesar de não haver estudos que indiquem qual seria esse tempo ideal.¹³ Com um escore maior do que 100, há aumento da probabilidade de isquemia miocárdica diante de uma CPM de estresse e repouso, onde a prevalência de isquemia miocárdica chega a ser de 40%.¹⁰

Em conclusão, as doenças inflamatórias crônicas, entre elas a AR, formam um grupo de doenças onde a intensa e contínua atividade inflamatória acelera o processo aterosclerótico, o que requer uma abordagem sistemática, visando à detecção de DAC e isquemia miocárdica.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

DBL pesquisadora principal, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, levantamento da literatura, coleta e análise dos dados, redação do artigo, correção da redação do artigo, aprovação da versão final, submissão e trâmites do artigo; **FAP** coorientador, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **MAF** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **ARSC** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **GSSM** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **LSS** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; e **ELP** orientador, correção da redação do artigo e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

1. Hochberg MC, Gravallese EM, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, et al. Rheumatology. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier, Cop; 2019. ISBN: 9780323680905;
2. Løgstrup BB, Olesen KKW, Masic D, Gyldenkerne C, Thrane PG, Ellingsen T, et al. Impact of rheumatoid arthritis on major cardiovascular events in patients with and without coronary artery disease. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2020 Sep 1;79(9):1182–8. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217154>;
3. Lee TH, Song GG, Choi SJ, Seok H, Jung JH. Relationship of rheumatoid arthritis and coronary artery disease in the Korean population: a nationwide cross-sectional study. *Adv Rheumatol*. 2019;59(1):40. Published 2019 Aug 27. doi:10.1186/s42358-019-0084-6;
4. Tinggaard AB, de Thurah A, Andersen IT, et al. Rheumatoid Arthritis as a Risk Factor for Coronary

- Artery Calcification and Obstructive Coronary Artery Disease in Patients with Chest Pain: A Registry Based Cross-Sectional Study. *Clin Epidemiol.* 2020;12:679-689. Published 2020 Jun 24. doi:10.2147/CLEP.S251168;
5. Erre GL, Cacciapaglia F, Sakellariou G, Manfredi A, Bartoloni E, Viapiana O, et al. C-reactive protein and 10-year cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *European Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2022 Oct (104):49–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.07.001>;
 6. Kang S, Han K, Jung J-H, Eun Y, Kim IY, Hwang J, Koh E-M, Lee S, Cha H-S, Kim H, Lee J. Associations between Cardiovascular Outcomes and Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2022; 11(22):6812. <https://doi.org/10.3390/jcm11226812>;
 7. Daniel CM, Davila L, Makris UE, et al. Ethnic Disparities in Atherosclerotic Cardiovascular Disease Incidence and Prevalence Among Rheumatoid Arthritis Patients in the United States: a Systematic Review. *ACR Open Rheumatol.* 2020;2(9):525-532. doi:10.1002/acr2.11170;
 8. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etmnan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec 15;59(12):1690-7. doi: 10.1002/art.24092;
 9. Kokkonen H, Johansson L, Stenlund H, Rantapää-Dahlqvist S. Cardiovascular Risk Factors before Onset of Rheumatoid Arthritis Are Associated with Cardiovascular Events after Disease Onset: A Case-Control Study. *J Clin Med.* 2022;11(21):6535. Published 2022 Nov 3. doi:10.3390/jcm11216535;
 10. Mantel Å, Holmqvist M, Jernberg T, Wållberg-Jonsson S, Askling J. Rheumatoid arthritis is associated with a more severe presentation of acute coronary syndrome and worse short-term outcome. *Eur Heart J.* 2015 Dec 21;36(48):3413-22. doi: 10.1093/eurheartj/ehv461. Epub 2015 Sep 23. PMID: 26400826;
 11. Mota LMH da, Cruz BA, Brenol CV, Pereira IA, Rezende-Fronza LS, Bertolo MB, et al.. Diretrizes para o tratamento da artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2013Mar;53(Riv. Bras. Reumatol., 2013 53(2)):158–83. doi: 10.1590/s0482-50042013000200004;
 12. Solomon DH, Goodson NJ, Katz JN, Weinblatt ME, Avorn J, Setoguchi S, Canning C, Schneeweiss S. Patterns of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006 Dec;65(12):1608-12. doi: 10.1136/ard.2005.050377. Epub 2006 Jun 22. PMID: 16793844; PMCID: PMC1798453;
 13. Jesson C, Bohbot Y, Soudet S, et al. Is the Calcium Score Useful for Rheumatoid Arthritis Patients at Low or Intermediate Cardiovascular Risk?. *J Clin Med.* 2022;11(16):4841. Published 2022 Aug 18. doi:10.3390/jcm11164841.



Síndrome de Heyde: um diagnóstico a se considerar

Heyde syndrome: a diagnosis to consider



Dolly Brandão Lages¹  Fernando Augusto Pacifico¹ 
Maria Luiza Curi Paixão¹  Flavio Roberto Azevedo de Oliveira² 
Mário Cruz Couto¹  Michelle Alves de Farias¹ 
Eduardo Lins Paixão¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

² Hospital Memorial São José. Recife, Pernambuco, Brasil.

Resumo

A estenose aórtica valvar (EAO) calcificada é uma entidade clínica frequente, particularmente em idosos. Muitos desses pacientes apresentam quadro clínico associado de anemia. Entre as possibilidades para essa alteração hematológica encontra-se a Síndrome de Heyde, que é uma anemia associada a angiodisplasia intestinal e perda de múltiplos de alto peso molecular (MAPM) do fator de *von Willebrand* (FvW). A resolução da síndrome ocorre com a correção da estenose aórtica. A Síndrome de Heyde deve fazer parte do diagnóstico diferencial entre pacientes com anemia e portadores de estenose valvar aórtica severa.

Palavras-chaves: Estenose da valva aórtica; Angiodisplasia; Substituição da valva aórtica transcater; Doença de von Willebrand Tipo 2; Fator de von Willebrand.

Autor correspondente:

Dolly Brandão Lages

E-mail:

dollylages@hotmail.com

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: (CAAE):

63589722.0.0000.8033

Recebido em: 23/11/2022

Aprovado em: 10/04/2023

Como citar: Lages **DB**, Pacifico **FA**, Paixão **MLC**, Oliveira **FRA**, Couto **MC**, Farias **MA**, et al. Síndrome de Heyde: um diagnóstico a se considerar. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):25. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.254>

Abstract

Aortic valve stenosis is a frequent clinical condition, especially in older people. Also, these patients often have anemia. This hematological change may be caused by the Heyde syndrome, which presents anemia, intestinal angiodysplasia, and loss of high-molecular-weight multimers of von Willebrand factor, treated by correcting the aortic valve stenosis. In this sense, the Heyde syndrome should be part of the differential diagnosis in patients with anemia and severe aortic valve stenosis.

Keywords: Aortic valve stenosis; Angiodysplasia; Transcatheter aortic valve replacement; Type-2 von Willebrand disease; von Willebrand factor.

INTRODUÇÃO

A síndrome de von Willebrand adquirida (SvWA) é um distúrbio hemorrágico adquirido raro causado por uma alteração na estrutura, função ou concentração do fator de von Willebrand (vWF), que está associado a um risco aumentado de sangramento¹.

As causas mais comuns de SvWA são distúrbios cardíacos (congenitos e adquiridos), como estenose aórtica grave ou outras doenças valvulares e adultos com cardiopatia congênita ou com dispositivos cardíacos mecânicos^{1,2}. Outros casos incluem tumores sólidos, distúrbios autoimunes, certos medicamentos, distúrbios linfoproliferativos, neoplasias mieloproliferativas, hipotireoidismo, hemoglobinopatias e diabetes²⁻⁴.

Quando sintomática, a SvWA geralmente se apresenta com sangramento mucocutâneo inexplicável e sua prevalência em pacientes com sangramento ativo é de cerca de 2%-3%. Denomina-se síndrome de Heyde quando existe um sangramento gastrointestinal proveniente de angiodisplasias em pacientes com SvWA causada por estenose aórtica (EAo)⁵⁻⁶. Nas causas cardiovasculares a resolução da síndrome de Heyde ocorre com a correção dos defeitos cardíacos, incluindo remoção do dispositivo de assistência ventricular esquerda e substituição da valva aórtica estenosada⁴.

São encontradas evidências laboratoriais da SvWA em alguns pacientes com doença valvar aórtica. Contudo, o estresse de cisalhamento gerado pelo sangue que passa pela valva aórtica parece produzir uma alteração do fator de von Willebrand (FvW), tornando-o suscetível as proteases séricas. Por essa razão, os multímeros maiores são perdidos e isto resulta na SvW tipo 2 adquirida, que regride quando a valva aórtica é substituída⁷.

Com isso, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de Síndrome de Heyde, tratado com correção percutânea através de implante percutâneo de Válvula Aórtica (TAVI).

RELATO DE CASO

Paciente, 84 anos, sexo feminino, procurou assistência médica por apresentar dor precordial, opressiva, sem irradiação, sudorese e palidez cutânea associado à dispneia aos esforços habituais. Negava síncope, desmaios ou melena. Referia antecedentes de hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Ao exame físico eupneica, levemente descorada, sem edemas ou estase jugular. A frequência cardíaca era 58 bpm e a pressão arterial 140/70 mmHg. O exame cardiovascular revelou ritmo cardíaco regular, sopro sistólico ejetivo em foco aórtico de forte intensidade e com irradiação para fúrcula. O Eletrocardiograma (ECG) de repouso revelava ritmo sinusal, eixo sem alterações, sobrecarga de ventrículo esquerdo e alterações secundárias da repolarização ventricular. A hemoglobina (Hb) era de 10g/dL, hematócrito de 30%, creatinina de 1,7mg/dL. Foi submetida a cintilografia de perfusão miocárdica de estresse farmacológico que revelou isquemia discreta (<5%) ínfero-basal. O Ecocardiograma transtorácico revelou ventrículo esquerdo discretamente dilatado, átrio esquerdo aumentado de volume e estenose valvar aórtica com gradiente sistólico médio, ventrículo esquerdo – aorta (VE-AO), de 60 mmHg. Encaminhada para cinecoronariografia que revelou lesão severa em bifurcação de coronária direita/descendente posterior tendo sido realizada Angioplastia Transluminal Coronária (ATC) com implante de stent nesses vasos; a manometria durante o exame confirmou um gradiente médio VE-AO de 60 mmHg. Nos meses após a ATC, houve melhora da angina, porém persistia com dispneia aos esforços e progressiva anemia chegando a apresentar Hb de 8,3g/dL, tendo sido transfundida por mais de uma ocasião. Persistia sem sinais clínicos de sangramento gastrointestinal. Para avaliação da anemia foi realizada pesquisa de sangue oculto nas fezes que foi positiva, e imunoeletroforese das proteínas que revelou pico monoclonal em Kappa e Lambda. Foi encaminhada para hematologia que identificou uma gamopatia monoclonal de significado indeterminado, sem parâmetros para tratamento. Realizou colonoscopia que foi normal. Houve recorrência de anemia clinicamente significativa com Hb chegando a 7-8g/dL, com hipotensão, sem evidências clínicas de melena ou enterorragia. A pesquisa de sangue oculto persistia positiva. Considerando a severidade da EAo sintomática, optamos por correção com implante percutâneo de Válvula Aórtica (TAVI), devido ao elevado risco cirúrgico. Foi formulada a hipótese diagnóstica de Síndrome de Heyde tendo em vista a manutenção de anemia clinicamente relevante e recorrente, com evidência apenas de sangramento microscópico gastrointestinal, em paciente portadora de EAo calcificada grave.

A paciente foi submetida ao implante de endoprótese percutânea aórtica. O procedimento transcorreu sem intercorrência, entretanto ao final do procedimento quando da retirada dos introdutores, ocorreu dissecação da artéria íliaca direita, tendo sido necessário o implante de stent nesse vaso, procedimento realizado com sucesso. Fez acompanhamento hematimétrico no pós-operatório mediato e no 6º mês, mantendo-se sem sinais de sangramento e hemoglobina normal (11,6g/dL). Está assintomática, sem queixas de angina ou dispneia; o ecocardiograma

transtorácico no 5º mês de pós-operatório revelou que a prótese estava normofuncionante, com discreto vazamento periprotético sem repercussão hemodinâmica, gradiente transprotético máximo de 14 mmHg (médio de 7mmHg).

DISCUSSÃO

Em 1958, E. C. Heyde, um clínico geral do estado de Washington, EUA, enviou uma carta ao *New England Journal of Medicine*, na qual reportava a possível associação de estenose valvar calcificada aórtica e sangramento gastrointestinal.⁸ Dizia o texto:

“(…) Nos últimos 10 anos, eu tenho visto, ao menos, 10 pacientes com EAo calcificada, que tem massivo sangramento gastrointestinal (GI) para o qual não foi possível identificar a causa. Eram na maioria idosos, variando de sessenta a oitenta anos, com sinais clássicos de EAo calcificada, com sopro sistólico rude, com irradiação para pescoço ou dorso, com palpável frêmito sistólico. Eu não encontrei qualquer referência dessa associação na literatura, e pensei em enviar uma carta para uma revista proeminente, para provocar alguma resposta sobre o assunto. Eu faço a suposição de que essas pessoas sangram de vasos esclerosados, mas eu estou interessado em ouvir de alguns dos seus leitores alguma observação sobre este fato. Isso parece para mim, que pessoas com esta doença têm hemorragia GI consideravelmente mais frequente do que grupos de mesma faixa etária sem esta patologia. Eu agradeceria que essa carta fosse publicada na esperança de que isso estimule algumas respostas ou dados estatísticos”⁸.

Muitos anos depois, angiodisplasia submucosa foi identificada como a fonte do sangramento gastrointestinal nesses pacientes⁹. O estudo chave para esclarecer essa associação foi conduzido por King e colaboradores¹⁰, que demonstrou o fim do sangramento em 14 pacientes com EAo após a troca valvar. Outros grupos reportaram a perda de multímeros de alto peso molecular (MAPM) do fator de von Willebrand (FvW) em pacientes com EAo¹¹. Juntando esses dois pontos, Warkentin e col.¹² fez a hipótese de que a síndrome descrita por Heyde é um tipo de síndrome de von Willebrand tipo IIa, uma forma adquirida de deficiência de MAPM. Esses MAPM são importantes para manter a hemostasia mediada por plaquetas, que sofrem proteólise sob situação de alta tensão de cisalhamento, ao passar pela valva estenótica. Estudos mais recentes demonstraram que pacientes com EAo grave tinham diminuição de percentagem de MAPM; já a partir do 1º dia de pós-operatório de troca valvar, todos os pacientes tinham seus níveis de MAPM normalizados¹³.

Em relação a prevalência de angiodisplasia nesses pacientes, foi proposto que EAo grave pode estar associada a diminuição da perfusão gastrointestinal, resultando em vasodilatação fixa de vasos sanguíneos induzido por hipóxia, gênese da angiodisplasia¹⁴.

A deficiência do fator de von Willebrand é uma patologia rara que também tem sido descrita em pacientes com mieloma múltiplo ou gamopatia monoclonal de significado indeterminado, situação que tem sido associada a angiodisplasia gastrointestinal e sangramento. Há relatos de gamopatia monoclonal de cadeia leve Lambda com deficiência de MAPM do fator von Willebrand¹⁵.

No caso clínico apresentado não foi possível a localização da angiodisplasia através da colonoscopia, porém houve documentação de sangue oculto nas fezes e persistente e recorrente anemia. A paciente tem documentada gamopatia monoclonal e EAo calcificada grave com gradiente sistólico de 60mmHg. Mais de 60 anos se passaram desde que a carta original de Heyde para o editor apareceu no New England Journal of Medicine. Seu relato clínico direto de uma associação entre estenose da válvula aórtica e sangramento gastrointestinal nos ajudou a entender um mecanismo biológico fundamental subjacente a um aspecto complexo da hemostasia.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

DBL pesquisadora principal, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, levantamento da literatura, coleta e análise dos dados, redação do artigo, correção da redação do artigo, aprovação da versão final, submissão e trâmites do artigo; **FAP** coorientador, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **MLCP** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **FRAO** pesquisador colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **MCC** pesquisador colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; **MAF** pesquisadora colaborador, redação do artigo, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; e **ELP** orientador, correção da redação do artigo e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

1. Tiede A. Diagnosis and treatment of acquired von Willebrand syndrome. *Thromb Res.* 2012;130 Suppl 2:S2-S6. doi:10.1016/S0049-3848(13)70003-3
2. Federici AB, Budde U, Castaman G, Rand JH, Tiede A. Current diagnostic and therapeutic approaches to patients with acquired von Willebrand syndrome: a 2013 update. *Semin Thromb Hemost.* 2013;39(2):191-201. doi:10.1055/s-0033-1334867
3. Callaghan MU, Wong TE, Federici AB. Treatment of acquired von Willebrand syndrome in childhood. *Blood.* 2013;122(12):2019-2022. doi:10.1182/blood-2012-10-435719
4. Tiede A, Rand JH, Budde U, Ganser A, Federici AB. How I treat the acquired von Willebrand syndrome. *Blood.* 2011;117(25):6777-6785. doi:10.1182/blood-2010-11-297580
5. Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia.* 2008;14(2):171-232. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01643.x
6. Sami SS, Al-Araji SA, Ragunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis,

- diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(1):15-34. doi:10.1111/apt.12527
7. J. Larry Jameson, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.* McGraw Hill Brasil; 2019.
 8. Hudzik B, Wilczek K, Gasior M. Heyde syndrome: gastrointestinal bleeding and aortic stenosis. *CMAJ.* 2016;188(2):135-138. doi:10.1503/cmaj.150194
 9. Bhutani MS, Gupta SC, Markert RJ, Barde CJ, Donese R, Gopalswamy N. A prospective controlled evaluation of endoscopic detection of angiodysplasia and its association with aortic valve disease. *Gastrointest Endosc.* 1995;42(5):398-402. doi:10.1016/s0016-5107(95)70038-2
 10. Gill JC, Wilson AD, Endres-Brooks J, Montgomery RR. Loss of the largest von Willebrand factor multimers from the plasma of patients with congenital cardiac defects. *Blood.* 1986;67(3):758-761.
 11. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link?. *Lancet.* 1992;340(8810):35-37. doi:10.1016/0140-6736(92)92434-h
 12. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003;349(4):343-349. doi:10.1056/NEJMoa022831
 13. Figuinha FCR, Spina GS, Tarasoutchi F. Síndrome de Heyde: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Bras Cardiol [Internet].* 2011Mar;96(Arq. Bras. Cardiol., 2011 96(3)):e42-5. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011000300017>
 14. Stewart AK, Glynn MF. Acquired von Willebrand disease associated with free lambda light chain monoclonal gammopathy, normal bleeding time and response to prednisone. *Postgrad Med J.* 1990;66(777):560-562. doi:10.1136/pgmj.66.777.560
 15. Gupta PK, Kannan M, Chatterjee T, et al. Acquired von Willebrand's disease associated with gastrointestinal angiodysplasia: a case report. *Haemophilia.* 2006;12(4):452-455. doi:10.1111/j.1365-2516.2006.01301.x



Aspectos genéticos comuns entre o Transtorno do Espectro Autista e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: revisão integrativa da literatura

Common genetic aspects between Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: integrative review



Matheus Mastrianni Lima Medeiros¹  Jade Souza Martins² 
João Marcos da Silva Dantas¹  Helder Elísio Evangelista Vieira¹ 
Albert Eduardo Silva Martins¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

² Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Objetivo: Os estudos selecionados foram analisados descritivamente quanto à etiologia genética comum do transtorno do espectro autista e do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, permitindo observar, descrever e classificar os dados. **Métodos:** Foi realizada revisão da literatura nas bases de dados Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores de busca (Autistic Disorder) OR (Autism Spectrum Disorder) AND (Deficit Disorder) of Attention with Hyperactivity) AND (Genetic Association Studies) OR (Genetics) OR (Heredity) foram utilizados na BVS; e (“Autism Spectrum Disorder” AND “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”) AND (“Genetic Association Studies” OR “Genetics OR Heredity”) foram usados no PubMed. **Resultados:** Foram identificados um total de 75 estudos, 54 no BVS e 21 no PubMed. Destes, 18 permaneceram após a triagem para título e resumo. Após a leitura do texto completo, nove estudos foram incluídos nesta revisão. **Discussão:** Mutações gênicas de novo contribuem para o transtorno do espectro do autismo, e alguns estudos apoiam que elas podem também ser determinante para o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Os genes RFX3, RFX4 e RFX7 encontrados em células do córtex cerebral de fetos e adultos contribuem para ligar regiões importantes relacionadas à cognição e ao comportamento social. **Conclusão:** Os estudos incluídos indicam uma correlação entre fatores genéticos

Como citar: Mastrianni **MLM**, Martins **JS**, Dantas **JMS**, Vieira **HEE**, Martins **AES**. Aspectos Genéticos comuns entre o Transtorno do Espectro Autista e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: uma Revisão Integrativa da Literatura. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):31. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.245>

Autor correspondente:
Helder Elísio Evangelista
Vieira
E-mail:
heeldeer@hotmail.com
Fonte de financiamento:
não se aplica
Parecer CEP: não se
aplica
Recebido em 15/11/2022
Aprovado em 05/04/2023

etiologias do transtorno do espectro do autismo e do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade; Mutações; Genes.

Abstract

Objective: The selected studies were analyzed descriptively regarding the common genetic etiology of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder, allowing for observing, describing, and classifying the data. **Methods:** We performed a review of the literature on Pubmed and Virtual Health Library (VHL) databases. The search descriptors (Autistic Disorder) OR (Autism Spectrum Disorder) AND (Deficit Disorder) of Attention with Hyperactivity) AND (Genetic Association Studies) OR (Genetics) OR (Heredity) were used in VHL; and (“Autism Spectrum Disorder” AND “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”) AND (“Genetic Association Studies” OR “Genetics OR Heredity”)) were used in PubMed. **Results:** A total of 75 studies were identified, 54 in the VHL and 21 in the PubMed. Of these, 18 remained after screening for title and abstract. After full text reading, nine studies were included in this review. **Discussion:** De novo genic mutations contribute to autism spectrum disorder, and some studies support they might also be determinant for attention deficit hyperactivity disorder. The RFX3, RFX4, and RFX7 genes found in cells of the cerebral cortex of fetuses and adults contribute to linking important regions related to cognition and social behavior. **Conclusion:** The included studies indicate a correlation between genetic etiologies of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Attention Deficit Hyperactivity Disorder; Mutations; Genes.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios do neurodesenvolvimento englobam diversas condições que afetam o desenvolvimento cognitivo dos indivíduos, sendo dois dos mais comuns, o transtorno do espectro autista (TEA) e o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)¹. O TEA é um distúrbio que cursa, especialmente, com déficits na interação e comunicação social, atrelado a comportamentos com caráter de repetição e interesse restrito a algum tema ². Já o TDAH é caracterizado, principalmente, por hiperatividade, falta de atenção e impulsividade³. Em algumas situações, esses dois distúrbios apresentam, além da sobreposição genética, uma sobreposição da clínica, apresentando em comum déficit de atenção, impulsividade, atraso no desenvolvimento da linguagem, problemas comunicacionais, dificuldades para compreender o pensamento e os sentimentos das outras pessoas, realizar tarefas cotidianas, lidar com aspectos emocionais e se adaptar em certos ambientes como na escola⁴.

A prevalência de TDAH em crianças em idade escolar é de aproximadamente 5%, enquan-

to a prevalência do TEA é de 1 a 2%⁵. Ambos são vistos com maior frequência em meninos, estão associados à menor qualidade de vida e são hereditários.² O TDAH acompanha o TEA em uma taxa de 22 a 83% dos casos e o TEA acompanha o TDAH a uma taxa de 30 a 65%, com uma taxa de 20% de diagnóstico de TEA após 3 anos do diagnóstico do TDAH⁴.

Embora sejam doenças geneticamente heterogêneas, em um mesmo paciente, o TEA e TDAH podem ocorrer em genes independentes ou podem ser decorrentes de alterações genéticas em comum⁶. Em se tratando da mesma influência genética, normalmente, apresentam formas alélicas de risco compartilhadas em áreas não codificantes do genoma, afetando a regulação da expressão gênica⁴. Porém, variantes gênicas ‘de novo’ - genes novos que não são herdados dos pais devido a várias etiologias - que culminam com haploinsuficiência de genes são relatadas como contribuintes para essa comorbidade². Um exemplo dessa contribuição são variantes deletérias nos genes do grupo *RFX*, mais especificamente, *RFX3*, *RFX4* e *RFX7* que auxiliam no desenvolvimento do sistema nervoso central e da ciliogênese⁷. Uma outra etiologia possível para essa comorbidade são alterações do gene *SLC9A9* que é um gene que desempenha muitas funções celulares e está associado a diversas doenças humanas, tendo como principal papel a manutenção da reciclagem de endossomos tardios, mantendo a superfície e o pool de receptores de sinalização, sendo importante para a sobrevivência celular e desenvolvimento neurológico⁶.

A análise dos estudos selecionados, em relação à etiologia genética da associação do TEA e do TDAH, foi realizada de forma descritiva, possibilitando observar, descrever e classificar os dados, com o objetivo de unir o conhecimento sobre o tema explorado na revisão.

METODOLOGIA

Para o levantamento dos artigos foi feita uma revisão da literatura nas seguintes bases de dados: BVS e PubMed. Foram utilizadas os seguintes descritores e operadores booleanos para a pesquisa na BVS: (Transtorno Autístico) OR (Transtorno do Espectro Autista) AND (Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade) AND (Estudos de Associação Genética) OR (Genética) OR (Hereditariedade). Objetivando a filtragem dos artigos os critérios de inclusão foram: base de dados MEDLINE e LILACS, assunto principais Transtorno do espectro Autista e Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, tipos de estudo síntese de evidência e estudo de etiologia, nos idiomas inglês, espanhol e português dos últimos 5 anos.

Já para a pesquisa no PubMed os seguintes descritores e operadores booleanos foram utilizados: (“Autism Spectrum Disorder” AND “Attention Deficit Disorder with Hyperactivity”) AND (“Genetic Association Studies” OR “Genetics” OR “Heredity”). Objetivando a filtragem dos artigos os critérios de inclusão foram: base de dados MEDLINE, espécie humana, artigos clássicos, revisão sistemática e estudo com gêmeos, nos idiomas inglês, espanhol e português dos últimos 5 anos. Os critérios de exclusão em ambas as bases de dados foram: artigos que não abordavam a genética, artigos em outros idiomas que não inglês, espanhol e português e artigos que não

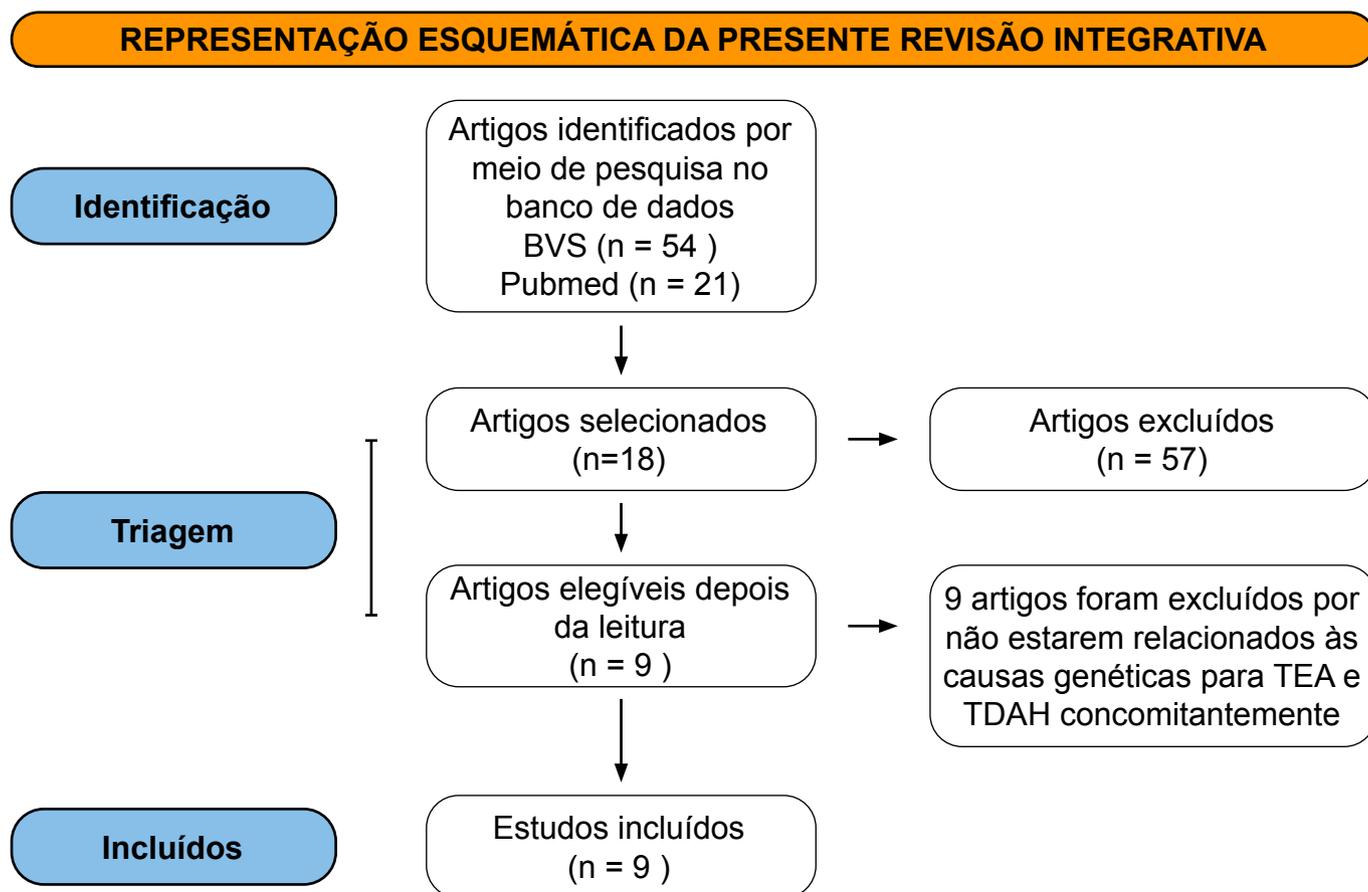
englobam o tema.

RESULTADOS

Foram recuperados inicialmente 75 artigos, sendo 54 da BVS e 21 do PubMed. Destes, 57 foram descartados após as leituras dos títulos e resumos, restando 18, dos quais após a leitura completa, apenas 9 foram selecionados para essa revisão, conforme descrito na Figura 1, a seguir:

A seleção dos artigos para esta revisão integrativa originou-se da análise do título, autor/ano, objetivo, principais resultado e conclusão de cada publicação recuperada dentro das bases de dados anteriormente citadas. Os achados relevantes foram interpretados rigorosamente, sendo escolhidos os principais pontos dos autores e transformados em uma tabela integrativa com o resumo dos critérios analisados. Ver Tabela Integrativa (Tabela 1).

Figura 1. Fluxograma da revisão integrativa



Legenda: TEA, transtorno do espectro autista; TDAH, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Fonte: Moher et al. 2009.

Tabela 1. Resumo das principais conclusões dos estudos incluídos

Título	Autor/Ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
Early environmental risk factors for neurodevelopmental disorders - a systematic review of twin and sibling studies.	Carlsson T. et al., 2021.	Resumir as evidências de estudos com gêmeos e familiares sobre o papel dos fatores de risco ambientais para desordens de desenvolvimento (DD), definidos tanto dimensionalmente quanto categoricamente, controlando a confusão familiar, a fim de informar pesquisadores e agências de financiamento em pré-clínica e aplicada áreas de DDs e orientar o manejo clínico.	Um total de 140 estudos foram identificados para inclusão. A busca forneceu 7.315 citações únicas. Dois estudos adicionais foram identificados a partir de listas de referências em artigos publicados. Após a revisão dos resumos, 7.061 citações foram descartadas na triagem preliminar, principalmente por não serem consistentes com o desenho de estudo definido.	Esta revisão sistemática abrangente de estudos com gêmeos e irmãos são as seguintes: Foram encontradas evidências, além da confusão familiar, de que idade paterna avançada, baixo peso ao nascer, defeitos congênitos, hipóxia perinatal e estresse respiratório estão consistentemente associados ao diagnóstico de TEA e; baixo peso ao nascer, idade gestacional e baixa renda familiar ou declínio transitório de renda durante a infância estão associados ao TDAH, tanto categoricamente quanto dimensionalmente.
Disruption of <i>RFX</i> family transcription factors causes autism, attention-deficit/hyperactivity disorder, intellectual disability, and dysregulated behavior.	Harris HK., et al. 2021	Descrever um novo fenótipo neurocomportamental de TEA, deficiência intelectual e/ou TDAH associado a variantes deletérias de novo ou herdadas em membros da família de genes <i>RFX</i> .	Esses indivíduos compartilham características neurocomportamentais, incluindo TEA, deficiência intelectual e/ou TDAH; outras características frequentes incluem hipersensibilidade a estímulos sensoriais e problemas de sono. <i>RFX3</i> , <i>RFX4</i> e <i>RFX7</i> são fortemente expressos no cérebro humano em desenvolvimento e adulto, e os motivos de ligação X-box, bem como os picos <i>RFX</i> ChIP-seq, são enriquecidos nas regiões cis-reguladoras de genes de risco de ASD conhecidos.	Os resultados estabelecem um provável papel de variação deletéria em <i>RFX3</i> , <i>RFX4</i> e <i>RFX7</i> em casos de deficiência intelectual monogênica, TDAH e TEA, e posicionam esses genes como reguladores transcricionais potencialmente críticos de vias neurobiológicas associadas à patogênese da doença do neurodesenvolvimento.

<p>Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and risk for non-affective psychotic disorder: The role of ADHD medication and comorbidity, and sibling comparison.</p>	<p>Björkenstam. et al, 2020.</p>	<p>Incluir uma coorte pareada, composta por todos os nascidos na Suécia entre 1987 e 1991.</p>	<p>A coorte pareada total incluiu 18.139 indivíduos com TDAH e 72.437 não expostos. Os pais de indivíduos com TDAH tinham mais história de transtorno psiquiátrico e características socioeconômicas menos favoráveis do que os pais dos controles. Vinte e seis por cento dos indivíduos com TDAH apresentaram abuso de substâncias comórbidas (mas apenas 5,0% dos controles), dos quais o mais comum foi transtornos relacionados ao álcool (11,9% dos indivíduos com TDAH versus 3,3% dos controles).</p>	<p>Indivíduos com TDAH têm um risco marcadamente aumentado para TPNA e o risco é parcialmente explicado pelo TEA comórbido e/ou abuso de substâncias. Entre os indivíduos com TDAH, o uso de medicamentos estimulantes ou não estimulantes está associado a maior risco de TPNA, indicando que os sintomas clínicos que levam ao tratamento medicamentoso no TDAH também podem aumentar o risco de TPNA.</p>
<p>Examining the autistic traits in children and adolescents diagnosed with attention-deficit.</p>	<p>Okyar E., Görker I., 2020.</p>	<p>Examinar os sintomas do autismo em crianças diagnosticadas com TDAH e seus pais; e investigar os fatores de risco parentais que aumentam os traços autistas em crianças. Além dos fatores de risco relacionados à gravidez, o nascimento e a história de desenvolvimento foram examinados.</p>	<p>Foi determinado que havia mais sintomas de autismo em crianças que foram diagnosticadas com TDAH do que no grupo controle sem TDAH. Houve mais sintomas autistas em meninos e presença de Transtorno Opositivo Desafiador (TOD). Embora houvesse mais sintomas de TDAH nos pais de crianças diagnosticadas com TDAH, foi determinado que eles não diferiam dos pais do grupo controle em termos de sintomas de autismo.</p>	<p>TEA e TDAH apresentam altos níveis de comorbidade. A etiologia permanece incerta. Tanto o TDAH quanto o TEA mostram forte transição hereditária. Descobrimos que os sintomas maternos e paternos de TDAH predizem sintomas de autismo em crianças com TDAH. No entanto, mais estudos são necessários para revelar a etiologia.</p>
<p>Early-life antibiotic use and risk of attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: results of a discordant twin study.</p>	<p>Slob Em., et al. 2021.</p>	<p>Avaliar a associação entre o uso de antibióticos no início da vida e o risco de desenvolver TDAH ou TEA, controlando fatores genéticos e ambientais compartilhados em um projeto de gêmeos discordantes.</p>	<p>O uso de antibióticos no início da vida foi associado ao aumento do risco de desenvolvimento de TDAH [OR = 1,10, IC95%:1,02-1,17] e TEA (OR = 1,15, IC 95%:1,06 -1.25) em um projeto caso-controle.</p>	<p>Ao achados sugerem que a associação entre o uso de antibióticos no início da vida e o risco de TDAH e TEA pode ser confundida pelo ambiente familiar compartilhado e pela genética.</p>

Sodium hydrogen exchanger 9 NHE9 (SLC9A9) and its emerging roles in neuropsychiatric comorbidity.	Patak J., Faraone Sv., Zhang-James Y., Et Al. 2020	Resumir a literatura atual em relação à estrutura, função e associações de doenças do SLC9A9, e fornecer uma análise completa do papel do SLC9A9 na patologia humana.	Examinamos a estrutura da proteína SLC9A9 por comparação baseada em homologia e resumimos o mecanismo bioquímico que conduz a troca Na ⁺ /H ⁺ em homólogos com as sequências mais conservadas.	A SLC9A9 é uma proteína multifuncional que, através de sua função reguladora de endossomos e sua interação proteína-proteína rede, tem a capacidade de modular eixos de sinalização, como a via PI3K, entre outros.
Cis-effects on gene expression in the human prenatal brain associated with genetic risk for neuropsychiatric disorders.	Hall Ls., Et Al. 2021	Definir os preditores genéticos da expressão gênica no cérebro fetal humano dos estudos de associação ampla do transcriptoma do TDAH, TEA, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e esquizofrenia.	Identificamos efeitos cis-regulatórios pré-natais em 63 genes e 166 transcritos individuais associados ao risco genético para essas condições.	As descobertas apoiam um papel para a regulação genética alterada no cérebro pré-natal na suscetibilidade a vários distúrbios neuropsiquiátricos e priorizam genes de risco potenciais para investigação neurobiológica adicional.

<p>M u t a t i o n s associated with neuropsychiatric conditions delineate functional brain connectivity dimensions contributing to autism and schizophrenia.</p>	<p>Moreau Ca., et al. 2020</p>	<p>Caracterizar as assinaturas de FC de quatro CNVs de desenvolvimento neurológico de alto risco, explorar se as assinaturas de FC de CNVs representam dimensões observadas em TEA idiopático, esquizofrenia ou TDAH e investigar a relação entre deleções no nível de expressão gênica e FC.</p>	<p>A deleção 16p11.2 mostrou um aumento global em FC em comparação com controles com um desvio médio = 0,29 z-scores ($p=0,048$). Observou-se 88 conexões significativamente alteradas (FDR, $q<0,05$), e todas, exceto uma, estavam hipoconectadas com valores beta variando de 0,76 a 1,34 z-scores. A hiperconectividade envolveu as redes frontoparietal, somatomotora, atenção ventral e gânglios da base neuropatologia da DA e um aumento prevalência de angiopatia amilóide cerebral (AAC). As características fenotípicas do DS não parecem ocorrer em pessoas com dup-APP. Embora quase todas as pessoas com SD tenham DA neuropatologia, a variabilidade na prevalência de demência é mais acentuada na SD do que na dup-APP, enquanto CAA é menos prevalente em DS do que em dup-APP. Essas diferenças entre fenótipos DS e dup-APP fornecem um melhor entendimento das funções dos genes no cromossomo 21, exceto APP, podem ter na patogênese da DA.</p>	<p>Indivíduos com maior similaridade com assinaturas de deleção conectividade funcional apresentam piores sintomas cognitivos e comportamentais. Semelhanças de exclusão identificadas no nível de conectividade podem estar relacionadas às associações r e d u n d a n t e s observadas em todo o genoma entre padrões espaciais de expressão gênica e assinaturas de conectividade funcional. Os resultados podem explicar por que muitas VNCs afetam uma gama semelhante de sintomas neuropsiquiátricos.</p>
---	--------------------------------	---	---	--

Polygenic risk scores for major psychiatric and neurodevelopmental disorders contribute to sleep disturbance in childhood: Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study.	Ohi K., et al. 2021.	Investigar a associação das características poligênicas dos transtornos psiquiátricos e do neurodesenvolvimento a distúrbios do sono durante a infância.	Os sintomas de TDAH foram correlacionados de fraca a modesta com escalas de distúrbios do sono (todos $p < 0,001$), particularmente distúrbios de iniciar e manter o sono e distúrbios de sonolência excessiva. Realizamos preliminarmente GWASs dos escores totais da escala de distúrbios do sono em crianças de ascendência europeia e crianças de trans ascendência.	Com base nas evidências crescentes de que indivíduos com TDAH, TDM e transtornos de ansiedade são frequentemente acompanhados por distúrbios do sono. Os achados confirmaram ainda que vulnerabilidades genéticas ao TDAH, TDM e transtornos de ansiedade se correlacionam positivamente com distúrbios do sono na infância.
---	----------------------	--	---	--

DISCUSSÃO

O TEA e o TDAH são distúrbios do neurodesenvolvimento que, além de coincidirem clinicamente, podem coincidir geneticamente. Em se tratando dos aspectos genéticos da comorbidade, o TEA e TDAH podem originar-se a partir de genes independentes ou serem fruto de uma mesma alteração genética^{1,4}.

As mutações gênicas ‘de novo’ são comprovadamente contribuintes para o TEA e algumas evidências as colocam como possíveis contribuintes para o TDAH². Os fatores de transcrição do RFX demonstraram regular genes envolvidos em vários processos celulares e do desenvolvimento humano, a exemplo do ciclo celular e reparo do DNA, além de aspectos da diferenciação celular⁽⁷⁾. Os genes *RFX3*, *RFX4* e *RFX7*, encontrados em células do córtex cerebral de fetos e adultos, contribuem para a comunicação de regiões importantes para a cognição e comportamento social, sendo que em adultos o *RFX3* e o *RFX7* são expressos em neurônios da camada glutamatérgica 2/3 e em neurônios inibitórios e excitatórios, respectivamente, enquanto o *RFX4* foi mais descrito em astrócitos². Em contraste com os genes *RFX*, o gene *SLC9A9* é um membro da família genes que expressam proteínas que são trocadores de Na^+/H^+ e possui 16 éxons no braço longo do cromossomo 3 (*locus* AUTS16) e sua disfunção é uma das causas de doenças como câncer e distúrbios neuropsiquiátricos, a exemplo de TEA e TDAH. Isso se deve a sua função de regular o pH do sistema endossomal, auxiliar no transporte de ferro e no tráfico de proteínas e na regulação sináptica, estes que impactam diversas funções celulares⁶.

Um estudo de 2021 que contou com a participação de 38 indivíduos de 33 famílias, todas com diagnóstico de deficiência intelectual (DI), TEA e/ou TDAH revelou a presença de mutações deletérias ‘de novo’ diferentes entre si nos participantes, com exceção de um pai que transmitiu

a sua mutação *RFX3* 'de novo' aos seus três filhos e outros três irmãos que eram homocigotos e compartilhavam o mesmo gene para uma variante de sentido trocado do *RFX4*. Das 18 pessoas portadoras das variantes do *RFX3*, 72% apresentavam TEA e 56% TDAH. As 14 pessoas com variantes *RFX7* também apresentavam diagnósticos de TEA (36%) e/ou TDAH (29%). A conclusão foi que os fenótipos neurocomportamentais de todos os indivíduos eram muito semelhantes, reforçando as evidências anteriores ao estudo que colocavam o *RFX3* como gene de risco para o TEA, estendendo as conclusões a outros membros da família de genes, a exemplo do *RFX7*, o qual anteriormente não tinha sido associado a doenças humanas, além de trazer evidências de uma possível contribuição dessa família de genes para o TDAH².

O *SLC9A9* está possivelmente relacionado a fenótipos autísticos devido a forte correlação em mudanças na expressão gênica de sinapses. Em uma análise com ratos, mostrou-se que mutações nesse gene aumentaram a interatividade da proteína *SLC9A9* com a macromolécula homóloga de calcerina, a qual revelou achados potencialmente envolvidos na produção de fenótipos desatentos semelhantes aos de ratos com TDAH. Outro estudo também com ratos, em modelo de fundo genético C57/Bl6 com indução da deleção do éxon 2 do gene relatado resultou na interrupção da tradução proteica e, com isso, revelou traços semelhantes ao autismo como redução da preferência por novidades sociais, vocalização ultrassônica reduzida e elevação do tempo de autolimpeza. Além disso, a inversão pericêntrica do cromossomo 3 (p14;q21) foi capaz de encerrar a expressão dos genes *DOCK3* e *SLC9A9*, sendo responsável por fenótipos como deficiência intelectual, desatenção e diminuição do QI. Assim, a perda da função do *SLC9A9* tem grande ocorrência simultânea na associação entre TEA e TDAH⁶.

Além desses fatores, um estudo analisou as variantes do número de cópias (VNC) - que são exclusões ou duplicações de segmentos de DNA e representam uma importante base de heterogeneidade genética - de 16p11.2 e 22q11.2 e foi verificado que estas conferem alto risco para o TEA, esquizofrenia e TDAH, por afetarem a conectividade funcional, sendo que doze VNCs recorrentes foram individualmente associados ao TEA e oito com TDAH. Embora elas tenham grandes impactos no neurodesenvolvimento, seu efeito per se não leva ao diagnóstico psiquiátrico e, nesse sentido, o conhecimento das VNCs pode ser aproveitado para identificar as principais dimensões que contribuem para condições idiopáticas⁸.

A disfunção do *SLC9A9* em pessoas diagnosticadas com TEA causa a redução do pH dos endossomos astrocíticos, culminando na mudança fisiológica da reciclagem do pan-receptor e tem como resultado o aumento de glutamato na sinapse devido a diminuição da ação de captação do transportador GLAST e, conseqüentemente, causam danos ao sistema excitatório e inibitório, predispondo a convulsões e epilepsia, que são comuns no TEA⁶. Ainda no âmbito da conectividade neural, têm sido mostrados frequentemente padrões de subconectividade generalizada, com exceção da superconectividade em conexões córtico-subcorticais, particularmente envolvendo o tálamo. O compartilhamento dessa característica entre condições como TEA e TDAH parece ser

distribuído em várias dimensões contínuas que podem ser relacionadas à contribuição genética compartilhada entre os diagnósticos, que é documentado para variantes comuns e raras, incluindo as VNCs de 16p11.2 e 22q11.2⁸.

Foram demonstrados, em um estudo TWAS (estudo de associação ampla do transcriptoma) em fetos humanos do segundo trimestre da gestação, os principais genes e transcritos com efeitos cis-regulatórios (desempenham funções regulatórias da expressão gênica no mesmo cromossomo de determinada sequência) das doenças neuropsiquiátricas mais comuns, evidenciando 63 genes e 166 transcritos individuais para essas condições. Para o TDAH estão associados preditores de expressão para 3 genes e 4 transcritos individuais ao cérebro fetal, enquanto para o TEA, estão associados preditores de expressão para 17 genes e 29 transcritos⁹.

Na literatura evidencia-se que o TEA é fator de risco muito claro para os transtornos psicóticos não afetivos, como a esquizofrenia, diferentemente dos poucos estudos que relacionam o TDAH como um fator de risco. Um estudo de coorte pareada foi capaz de relacionar se o TDAH comórbido com o TEA poderia explicar o risco de transtornos psicóticos não afetivos em pessoas com TDAH. Foi concluído que portadores de TDAH, em comparação com os controles, tinham maior risco de apresentar transtornos psicóticos não afetivos. Porém, quando foram comparadas pessoas com TDAH àquelas com a comorbidade TEA e TDAH, foi evidenciado que o risco para desenvolver transtornos psicóticos não afetivos era menor nos que apresentavam a comorbidade, embora ainda fosse bastante significativo³.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados evidenciados é possível observar a relação etiológica genética entre o TEA e TDAH. A disfunção dos genes do grupo RFX e SLC9A9 foi responsável pela associação do TEA e TDAH simultaneamente, enquanto as VNCs de 16p11.2 e 22q11.2 e outros genes e seus transcritos com efeitos cis-regulatórios contribuem para essas condições de modo individual. Dessa forma, os levantamentos realizados nessa revisão contribuem para uma melhor compreensão dos aspectos genéticos que impactam na fisiopatologia do TEA e TDAH, embora sejam necessários estudos adicionais sobre o tema que evidenciem tal correlação, possibilitando futuros avanços nos diagnósticos e tratamentos.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

MMLM: autor principal; **JSM** e **JMSD**: coautores; **HEEV** e **AESM**: Orientadores.

REFERÊNCIAS

1. Carlsson T, Molander F, Taylor MJ, Jonsson U, Bölte S. Early environmental risk factors for neurodevelopmental disorders - A systematic review of twin and sibling studies. *Dev Psychopathol.* 2021 out 28;33(4):1448–95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32703331/>
2. Harris HK, Nakayama T, Lai J, Zhao B, Argyrou N, Gubbels CS, et al. Disruption of RFX family transcription factors causes autism, attention-deficit/hyperactivity disorder, intellectual disability, and dysregulated behavior. *Genetics in Medicine.* 2021 jun 1;23(6):1028–40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33658631/>
3. Björkenstam E, Pierce M, Björkenstam C, Dalman C, Kosidou K. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and risk for non-affective psychotic disorder: The role of ADHD medication and comorbidity, and sibling comparison. *Schizophr Res.* 2020 abr 1;218:124–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32001080/>
4. Okyar E, Görker I. Examining the autistic traits in children and adolescents diagnosed with attention-deficit hyperactivity disorder and their parents. *BMC Psychiatry.* 2020 jun 5;20(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503560/>
5. Slob EMA, Brew BK, Vijverberg SJH, Dijs T, van Beijsterveldt CEM, Koppelman GH, et al. Early-life antibiotic use and risk of attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: results of a discordant twin study. *Int J Epidemiol.* 2021 maio 17;50(2):475–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33179025/>
6. Patak J, Faraone S v., Zhang-James Y. Sodium hydrogen exchanger 9 NHE9 (SLC9A9) and its emerging roles in neuropsychiatric comorbidity. Vol. 183, *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics.* Blackwell Publishing Inc.; 2020. p. 289–305. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32400953/>
7. Sugiaman-Trapman D, Vitezic M, Jouhilahti EM, Mathelier A, Lauter G, Misra S, et al. Characterization of the human RFX transcription factor family by regulatory and target gene analysis. *BMC Genomics.* 2018 mar 6;19(1). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510665/>
8. Moreau CA, Urchs SGW, Kuldeep K, Orban P, Schramm C, Dumas G, et al. Mutations associated with neuropsychiatric conditions delineate functional brain connectivity dimensions contributing to autism and schizophrenia. *Nat Commun.* 2020 dez 1;11(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7573583/>
9. Hall LS, Pain O, O'Brien HE, Anney R, Walters JTR, Owen MJ, et al. Cis-effects on gene expression in the human prenatal brain associated with genetic risk for neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry.* 2021 jun 1;26(6):2082–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32366953/>



Variações anatômicas do seio transversos e suas repercussões clínico-cirúrgicas: uma revisão integrativa da literatura

Anatomical variations of the transverse sinus and clinical-surgical repercussions: an integrative literature review



Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹  Marcos Antônio Barbosa da Silva¹ 
Fernando Augusto Pacífico¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Introdução: Os seios venosos da dura-máter são canais venosos que drenam o sangue e o líquido cefalorraquidiano que circulam pelo cérebro em direção às veias jugulares internas. Os seios transversos, os quais iniciam-se na confluência dos seios estão presentes na porção posterior do crânio, sendo estruturas bilaterais. As estruturas venosas cerebrais, como o seio transversos, possuem uma complexa anatomia e são marcadas por variações. O entendimento completo acerca da morfologia e variações dessas estruturas anatômicas é essencial na prática clínica e cirúrgica. O presente estudo visa sumarizar as informações contidas na literatura sobre a organização anatômica dos seios transversos, suas variações e possíveis repercussões clínico-cirúrgicas. **Objetivo:** Revisar a anatomia, variações e possíveis repercussões clínico-cirúrgicas do seio transversos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura redigida baseada nas recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse*), a qual analisou estudos publicados na língua inglesa publicados nos últimos 15 anos tendo como referência as bases de dados PubMed (Public Medline or Publisher Medline), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE empregando os seguintes descritores padronizados: Transverse Sinuses, Anatomy, Anatomic Variation. **Resultados:** Dos 48 estudos identificados após a remoção de duplicatas, 10 atingiram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese. **Conclusões:** Hipoplasia do seio transversos esquerdo é a variação anatômica mais comum dessa estrutura anatômica, geralmente mais frequente em homens e na faixa etária acima dos 60 anos.

Palavras chaves: Seios transversos; Anatomia; Literatura; Revisão.

Como citar: Galvão IFG, Silva MAB, Pacífico FA. Variações anatômicas do seio transversos e suas repercussões clínico-cirúrgicas: uma revisão integrativa da literatura. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):43. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.250>

Autor correspondente:

Fernando Augusto
Pacífico

E-mail:
fapacifico@outlook.com

Fonte de financiamento:
não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 20/11/2022
Aprovado em 10/04/2023

Abstract

Introduction: The venous sinuses of the dura mater are venous channels that drain blood and cerebrospinal fluid that circulate through the brain towards the internal jugular veins. The transverse sinuses, which start at the confluence of the sinuses, are present in the posterior portion of the skull, being bilateral structures. Cerebral venous structures, such as the transverse sinus, have complex anatomy and are marked by variations. A complete understanding of the morphology and variations of these anatomical structures is essential in clinical and surgical practice. The present study aims to summarize the information contained in the literature on the anatomical organization of the transverse sinuses, their variations, and possible clinical-surgical repercussions. **Objective:** To review the anatomy, variations, and possible clinical-surgical repercussions of the transverse sinus. **Methods:** This is an integrative literature review written based on the PRISMA recommendations (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyse), which analyzed studies published in English published in the last 15 years with reference to PubMed databases (Public Medline or Publisher Medline), VHL (Virtual Health Library) and MEDLINE using the following standardized descriptors: Transverse Sinuses, Anatomy, Anatomic Variation. **Results:** Of the 48 studies identified after removing duplicates, 10 met the eligibility criteria and were included in the synthesis. **Conclusion:** Left transverse sinus hypoplasia is the most common anatomical variation of this anatomical structure, generally more frequent in men and in the age group over 60 years. There is a shortage of studies targeting our population.

Key words: Transverse sinus; Anatomy; Literature; Review.

INTRODUÇÃO

Os seios venosos da dura-máter são canais venosos, desprovidos de tecido muscular, que drenam o sangue e o líquido cefalorraquidiano que circulam pelo cérebro em direção às veias jugulares internas. Dentre os principais seios venosos, destacam-se os seios sagitais superiores e inferiores, os seios retos, os seios occipitais, os seios sigmóides e os seios transversos^{1,2}.

Os seios transversos são, na grande maioria das vezes, estruturas bilaterais, os quais iniciam-se na confluência dos seios, composta também pelo seio sagital superior, reto e occipital. Essas estruturas estão presentes na porção posterior do crânio e cursam adjuntos às camadas das margens do tentório do cerebelo, recebem sangue das superfícies temporo-lateral, da superfície basal, dos lobos temporais e occipitais, até atingir a porção petrosa do osso temporal, desembocando no seio sigmoide. Cada um dos seios transversos recebe tributárias dos hemisférios cerebrais e cerebelares¹⁻³.

As estruturas venosas cerebrais possuem uma complexa anatomia e são marcadas por variações. O entendimento completo acerca da morfologia e variações dessas estruturas anatômicas é essencial na prática clínica e cirúrgica, por exemplo, em situações como no diagnóstico e tratamento de patologias dos seios venosos cerebrais e intervenções cirúrgicas neurovasculares⁴. Nessa perspectiva, o presente estudo visa sumarizar as informações contidas na literatura sobre a organização anatômica dos seios transversos, suas variações e possíveis repercussões clínico-cirúrgicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da integrativa literatura que revisa criteriosamente e combina estudos com diversas metodologias, analisando os aspectos morfológicos do seio transversal, suas variações anatômicas e suas repercussões clínico-cirúrgicas. A questão norteadora dessa pesquisa foi: quais são as variações anatômicas do seio transversal e quais suas possíveis repercussões clínico-cirúrgicas.

Optou-se pelo método de revisão integrativa com o objetivo de ampliar as possibilidades da análise da literatura sem que houvesse a perda do rigor metodológico das revisões sistemáticas, com o objetivo de combinar informações da literatura teórica sobre o tema escolhido, permitindo a definição de conceitos, identificação de lacunas, revisão de teorias e análise metodológicas dos estudos direcionados às variações anatômicas do seio transversal. Esse método permite que as pesquisas publicadas sejam reunidas e sintetizadas em um único artigo, tornando os resultados mais acessíveis.

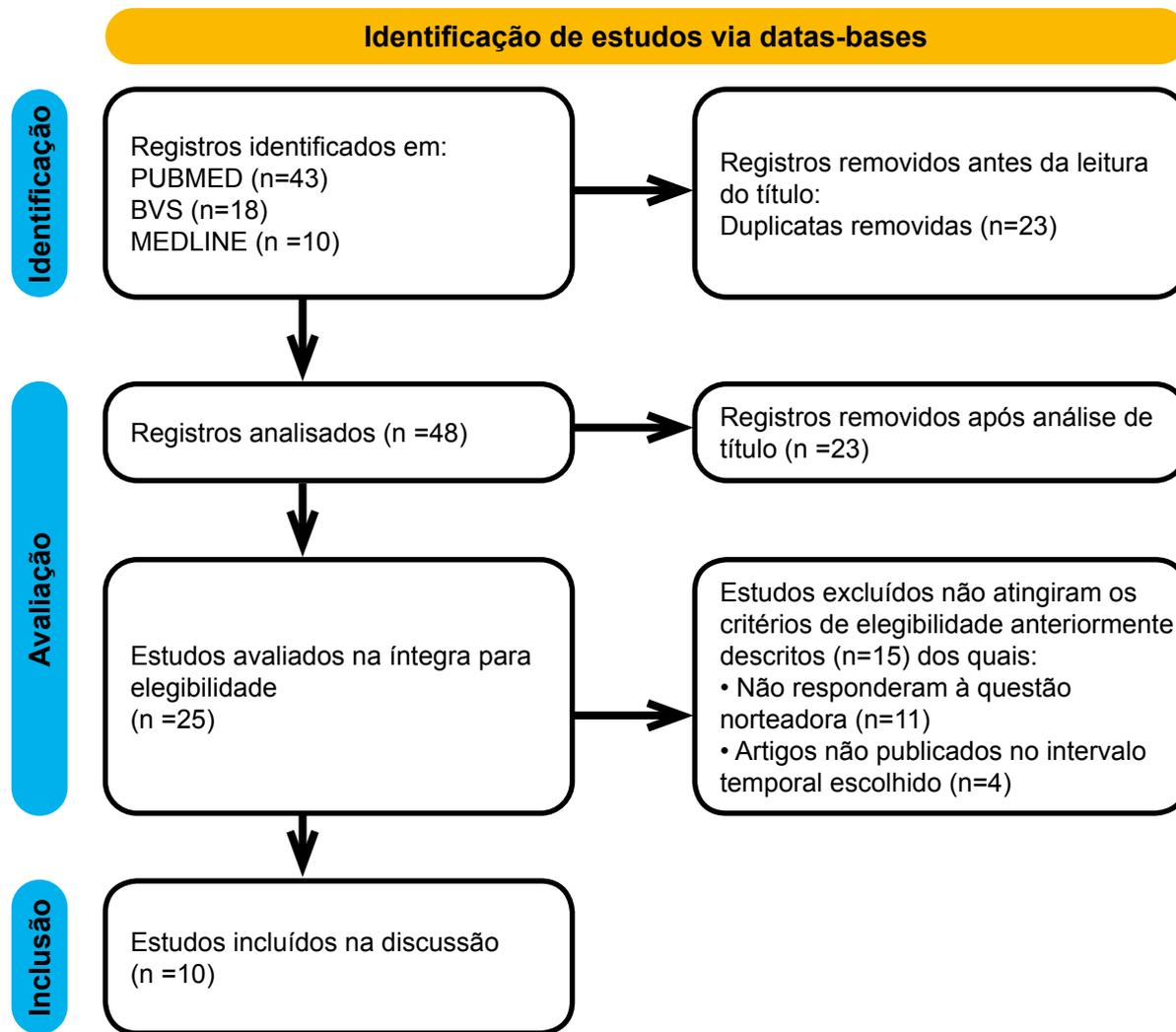
A revisão de informações da literatura foi elaborada e redigida baseada nas recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)⁵. A busca pelos artigos foi realizada por dois pesquisadores, de forma independente e cega, no período de 1º junho de 2022 a 4 de setembro de 2022 nas seguintes bases de dados: PUBMED, BVS e MEDLINE COMPLETE, utilizando os seguintes unitermos padronizados conforme MeSH: “Transverse sinuses”, “Anatomy”, “Anatomic Variation”. A busca foi realizada unindo os 3 descritores de maneira combinada com o operador booleano “AND”, sem utilizar outro operador ou combinação de descritores por pares.

Na fase inicial foi realizada uma leitura dos títulos e/ou abstracts, aplicando os critérios de seleção. Foram desconsiderados títulos que não abordavam a temática específica sobre anatomia e/ou variações anatômicas e/ou repercussões clínico-cirúrgicas do seio transversal em humanos. Após esta fase, dois revisores independentes executaram uma leitura prévia de todos os artigos selecionados aplicando os critérios de elegibilidade para seleção de artigos para síntese qualitativa, após isso, foi realizada a exploração dos artigos, codificação dos potenciais conteúdos emergentes e relevantes e apresentação dos resultados a partir de categorias identificadas no material pesquisado.

A pesquisa obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: 1) artigos originais de diferentes metodologias; 2) estudos que abordavam a temática específica sobre aspectos anatômicos do seio transversal e/ou variações anatômicas do seio transversal e/ou repercussões clínicas-cirúrgicas desse seio venoso; 3) estudos disponíveis no idioma inglês e; 4) Artigos publicados nos últimos 15 anos. Foram desconsiderados os textos que não abordaram a questão norteadora da pesquisa, apresentaram duplicatas em mais de uma base de dados, artigos do tipo carta ao editor/editorial/opinião, os artigos preprint, artigos incompletos, indisponíveis ao acesso, segundo

o fluxograma da Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

RESULTADOS

Após a remoção de duplicatas, dos 43 estudos identificados na base de dados PubMed, 23 foram removidos após análise de título por não atenderem os critérios estabelecidos, 20 foram analisados na íntegra, 8 atingiram os critérios de elegibilidade. Após a remoção de duplicatas, dos 18 estudos identificados na base dados BVS, 14 duplicatas foram removidas, nenhum foi removido após a análise de título, 4 foram analisados na íntegra, 1 atingiu os critérios de elegibilidade. Após a remoção de duplicatas, dos 10 estudos identificados na base da dos Medline Complete, 9

duplicatas foram removidas. 1 atingiu os critérios de elegibilidade.

Diante dos resultados obtidos, percebe-se que, na literatura, muitos buscam evidenciar a importância clínico-cirúrgica do entendimento da anatomia e variações anatômicas dos seios venosos cerebrais. Os estudos trazem diversas perspectivas para discussão dos aspectos anatômicos, variações e possíveis repercussões clínicas do seio transversal conforme Tabela 1.

Tabela 1. Estudos Incluídos

Nº	Título resumido	Objetivos	Conclusões
1º	Variations of the Transverse Sinus	Reportar uma anormalidade incomum do seio transversal, revisar e discutir sobre os conhecimentos sobre essa variação anatômica e suas possíveis repercussões clínicas. ¹	Demonstrou-se a relevância do entendimento da anatomia e variações do seio transversal em patologias, tais como trombose do seio venoso ¹ .
2º	Association between Transverse Sinus Hypoplasia and Cerebral Venous Thrombosis:	Realizar um estudo caso-controle para identificar uma possível relação entre a hipoplasia de seio transversal e trombozes venosas cerebrais ⁶ .	Hipoplasia do seio transversal pode ser um fator predisponente para trombozes venosas cerebrais ipsilaterais, no entanto, aparentemente, sem impacto funcional ⁶ .
3º	Different normal anatomical variations of the transverse dural sinus in magnetic resonance venography (MRV)	Realizar um estudo retrospectivo sobre a anatomia normal e variações do seio transversal em venografias, observando as possíveis relações entre essas variações, idade e sexo. ³	Hipoplasia do seio transversal esquerdo é a variação mais comum dessa estrutura anatômica e é mais frequente em homens. O conhecimento sobre a anatomia dos seios venosos durais é importante para se evitar sobre diagnósticos de patologias. ³
4º	Anatomical Variations of the Transverse-Sigmoid Sinus Junction Intracranial Hypertension.	Desenvolver um estudo cadavérico com análise estatística para analisar as variações da junção entre o seio transversal e sigmoide e suas respectivas implicações no tratamento endovascular da hipertensão intracraniana idiopática. ⁴	Destacou-se a importância do conhecimento dessas estruturas para procedimentos cirúrgicos, bem como para o bom entendimento de processos patológicos dos seios venosos, os quais podem estar relacionados com a estrutura estudada. ⁴
5º	Anatomical Variations of Cerebral MR Venography	Identificar variações anatômicas em venografias cerebrais por ressonância magnética, identificando alterações relacionadas com o gênero. ⁷	Hipoplasia do seio transversal foi a variação anatômica mais comum identificada e é mais prevalente em homens. Demais variações anatômicas dos seios venosos durais não variam significativamente de acordo com gêneros. ⁷

6º	Intracranial MR Venography Using Low-Field Magnet	Analisar a anatomia normal e variações em venografias por ressonância magnética intracranianas em uma população nepalesa. ⁸	Uma importante variação anatômica encontrada foi falhas de fluxo. A visualização de veias de dimensões reduzidas, tais como a veia de Labbé foi menor em comparação com outros estudos. ⁸
7º	Cranial venous sinus dominance	Analisar a circulação dos seios venosos cerebrais, enfatizando os aspectos morfológicos e angiográficos. ⁹	Encontrou-se um padrão de dominância dos seios venosos cerebrais, o qual não é, aparentemente, influenciado por fatores como idade e gênero. ⁹
8º	The evaluation of cerebral venous normal anatomy and variations	Avaliar através de venografias cerebrais por ressonância magnética com contraste as variações anatômicas e a anatomia normal do sistema venoso cerebral. ¹⁰	Evidenciou-se a prevalência da dominância do grupo de vasos direitos (seio transverso, seio sigmoide e veias jugulares internas) em relação ao lado esquerdo. ¹⁰
9º	Evaluation of dural venous sinuses and confluence of sinuses via MRI venography	Determinar variações anatômicas do seio sagital superior, confluências dos seios, seio transverso, seio reto e seio occipital. ¹¹	Observou-se uma elevada prevalência de hipoplasia e agenesia do seio transverso em comparação com outros estudos. 49% dos seios esquerdos eram hipoplásicos; 17,53% dos seios direitos eram hipoplásicos. ¹¹
10º	Normal variations in cerebral venous anatomy and their potential pitfalls on 2D TOF MRV examination	Avaliar a anatomia venosa craniana normal e suas possíveis variações anatômicas. ¹²	O conhecimento da anatomia fisiológica da drenagem venosa é imperativo em momentos de interpretação de venografias por ressonância magnética e na prática cirúrgica. ¹²

No que diz respeito à metodologia dos estudos selecionados, dos 10 artigos incluídos na síntese qualitativa 6 trata-se de estudos retrospectivos baseados na análise de uma amostra de dados derivados de venografias por ressonâncias magnéticas cerebrais; 1 trata-se de um estudo retrospectivo baseado na análise de angiografias cerebrais; 1 trata-se de um estudo cadavérico com análise estatística; 1 trata-se de um relato de caso com revisão da literatura foi incluído e; 1 trata-se de uma estudo caso-controle.

Massrey e colaboradores, realizou um relato de caso e revisão com revisão da literatura reportando uma variação rara do seio transverso, após uma dissecação de um crânio humano masculino. Nele foi discutido algumas variações mais bem documentadas na literatura. Aplasia e hipoplasia do seio transverso são duas das variações mais frequentes. A agenesia do seio transverso foi tida como umas de maior significância. O seio transverso pode originar-se, em algumas ocasiões, de uma bifurcação dos segmentos distais do seio sagital superior, assumindo

dimensões pequenas. Ademais o estudo evidenciou a relevância do entendimento da anatomia e variações do seio transverso em patologias, tais como trombose do seio venoso¹.

Arauz e colaboradores realizaram um estudo retrospectivo caso-controle analisando registros de pacientes com trombose venosa cerebral com o intuito de identificar uma possível relação entre a hipoplasia do seio transverso e trombozes venosas cerebrais. Um dos principais sítios de trombozes venosas cerebrais é o seio transverso e sua prevalência nesse local varia de 38% a 86% dos casos. Os resultados sugerem que a hipoplasia desse seio está associada com trombozes ipsilaterais, no entanto trombozes com essas características, aparentemente, não geram impacto funcional⁶.

Tantawy *et al*, realizou um estudo retrospectivo com análise estatística do seio transverso de 363 pacientes via venografia por ressonância magnética. Nele, evidenciou-se elevada prevalência de diferenças entre o tamanho (assimetria) entre o seio transverso direito e o esquerdo. A hipoplasia do seio transverso esquerdo é, de longe, a variação mais frequente. Dos 123 pacientes (33,9%) possuíam assimetria, sem diferenças estatísticas relevantes entre ambos os sexos. Hipoplasia do seio transverso direito, na qual o calibre do seio transverso é menor que a metade do calibre do seio sagital superior, foi observado em 29 pacientes (8%), enquanto no seio transverso esquerdo a variação foi identificada em 80 pacientes, (22%). A aplasia do seio transverso direito, termo utilizado no estudo quando as estruturas não foram identificadas na venografia, foi visualizado em 6 pacientes (1,7%), enquanto do esquerdo 13 pacientes (3,6%)³.

McCormick et al. realizou um estudo cadavérico com análise estatística, no qual foi avaliado 36 seios sigmóides e transversos através de dissecações de cabeças cadavéricas obtidas do centro de aprendizagem Aplicada da Wake Forest University, objetivando a identificação de variações anatômicas da junção seio transverso-sigmoide. Cerca de 72,2% dos seios continham uma variação em seu lúmen, tais como a presença de septações ou uma variante única denominada bolsa cega. A diferença principal entre essas variações luminais baseou-se no fluxo de sangue, na qual a bolsa cega é caracterizada pelo bloqueio desse sangue⁴.

Goyal et al. realizou um estudo retrospectivo no qual foi analisando venografias por ressonância magnética. Observou-se a importância do conhecimento sobre os aspectos morfológicos e variações anatômicas do seio transverso. A ausência desses conhecimentos pode levar à falsos diagnósticos de trombose desse seio venoso. Com relação à identificação da influência de gênero nessas variações, objetivo do estudo, notou-se uma maior prevalência de simetria dos seios transversos em mulheres (ocorridos em 69,2% dos casos contra 62% em homens), enquanto em homens, notou-se uma maior prevalência de hipoplasia de seio transverso esquerdo (ocorridos em 24,9% dos casos contra 19,4% em mulheres).⁷

Sharma e colaboradores desenvolveram um estudo retrospectivo analisando 100 pacientes nepaleses através de venografias por ressonância magnética cerebral. A dominância do seio

transverso direto foi encontrada em 73% da população estudada, observou-se a presença de falhas de fluxo sanguíneo e até 47% da população estudada, das quais 91% ocorreram no lado não dominante. Os maiores índices de anormalidades dessa estrutura como hipoplasia e aplasia foram identificados, novamente, nos seios transversos esquerdos.⁸

Kitamura et al. analisou retrospectivamente 100 angiografias cerebrais com o intuito de analisar a circulação dos seios venosos cerebrais. Evidenciou-se a importância do entendimento dessas estruturas para neurocirurgiões e radiologistas, principalmente no planejamento e tratamento de patologias neurológicas. Na população estudada, não se evidenciou significativas diferenças associadas com a idade, gênero e a dominância da circulação. Esse seio parece ter maior calibre em homens e geralmente é significativamente maior no lado direito em comparação com o contralateral variando de (6,5 mm+/-1,84 vs. 5,1 mm +/-1,72). A dominância do lado direito, novamente, foi observada⁹.

Doğan et al. desenvolveu outro estudo retrospectivo analisando a anatomia e variações de 136 venografias por ressonância magnética cerebral. A dominância do seio transversal direito foi encontrada em 38,23% dos casos, a dominância do seio transversal esquerdo foi identificada em 27,95% dos casos e a codominância representou 32,35% dos casos. Em mulheres os índices de codominância do seio transversal (36,04%) foram superiores aos dos homens (32%). O entendimento da dominância dos sistemas venosos cerebrais é crucial no momento de procedimentos cirúrgicos, tais como em disseções radicais do pescoço e excisões de tumores invasivos dos seios venosos cerebrais e veias jugulares.¹⁰

Bayaroğulları e colaboradores evidenciaram a importância do conhecimento acerca da anatomia venosa cerebral através da análise retrospectiva de 211 pacientes através de venografias por ressonância cerebral. Devido a elevada incidência de variações anatômicas dos seios venosos duros, conhecimentos a cerca dessas estruturas são cruciais, por exemplo, para neurocirurgiões, neurologistas e radiologistas, os quais podem evitar uma série de complicações e iatrogenias. Ademais, o estudo evidenciou índices elevados de hipoplasia do seio transversal em comparativo com os dados obtidos na literatura.¹¹

Ahmed *et al.* realizou um estudo retrospectivo avaliando venografias por ressonância magnética de pacientes entre 2-75 anos, determinando a anatomia normal e variações no sistema venoso cerebral. Nele, dividiu-se as anomalias na drenagem venosa em intra/extracranianas, as quais ainda podem ser caracterizadas em intra e extraluminais. Dentre as patologias consideradas intraluminais destaca-se: presença de válvulas anormais, septos retalhos e plexos nos vasos. Dentre as patologias extra luminais destaca-se a redução do calibre dos vasos. O estudo ainda destaca a possibilidade de as granulações aracnoides, ao aparecer de maneira isolada no seio transversal, poderem causar obstrução venosa e levar à hipertensão no local.¹²

DISCUSSÃO

Os seios venosos durais estão posicionados entre a lâmina interna e a camada externa da dura-máter e são aceitos como margens e pontos microanatômicos em neurocirurgia. Eles servem de apoio, por exemplo, como referências para o acesso de lesões localizadas no parênquima da região, bem como lesões localizadas nos ventrículos cerebrais¹³.

Variações dos vasos venosos do cérebro são importantes no planejamento de cirurgia, especialmente no momento de dissecções dos planos cerebrais. Essas estruturas apresentam um grande número de variações, as quais tem potencial de complicarem procedimentos cirúrgicos. Esses vasos podem variar entre os hemisférios de um mesmo indivíduo. Tudo isso, contribui para a elevada relevância dessas estruturas na neurocirurgia. O adequado conhecimento da anatomia morfofuncional dessas estruturas é necessário, por exemplo, para a diminuição de déficits neurológicos pós-operatórios¹³.

O sistema venoso cerebral pode ser dividido em superficial e profundo. O sistema superficial contempla os seios sagitais e as veias cerebrais superficiais superiores, os quais drenam a face medial e metade superior da face súperolateral de cada hemisfério, além dos seios da base, seio transversos e as veias cerebrais superficiais inferiores que drenam a face inferior e metade inferior da face dorsolateral de cada hemisfério. O sistema profundo contempla o seio reto e a veia cerebral magna (de Galeno), formada pela confluência das veias cerebrais internas e veias basais, sendo responsáveis pela drenagem venosa do corpo estriado, cápsula interna, diencéfalo e grande parte do centro branco medular. Ambos os sistemas drenam para as veias jugulares internas².

A confluência dos seios também conhecida como torcular de Herófilo é um sítio principal de drenagem do sangue venoso que partem do cérebro, das meninges e da calvária. Essa estrutura é comumente definida como local de união do seio sagital superior, seios transversos e seio reto. Em cerca de 60% dos casos, o seio sagital superior termina originando o seio transversos direito, justificando alguns padrões de drenagem^{2,14}.

O seio transversos direito é geralmente maior, recebendo a grande maioria do sangue drenado do seio sagital superior. Logo, é sugerido que o seio transversos direito, bem como o seio sigmoide direito e a veia jugular interna direita, contêm uma maior quantidade de sangue das partes superficiais do cérebro; por outro lado, os vasos esquerdos contêm uma maior quantidade de sangue das partes mais profundas, drenado das veias basais cerebrais internas e grandes veias cerebrais².

Dentre as variações identificadas na literatura foi observado a presença de uma malha vascular no seio transversos. Em basicamente todas as variações, o seio transversos era menor no lado que possuía variação anatômica. Em ocasiões de hipoplasia ou aplasia do seio transversos,

o sistema jugular interno assume, frequentemente, uma capacidade aumentada. O seio sagital superior aparentemente drena mais corriqueiramente para o seio transversal direito, enquanto o seio reto, drena para o esquerdo. A presença de fenestrações no seio transversal, rara variação anatômica dessa estrutura, ainda não foi bem documentada na literatura¹.

A faixa etária parece influenciar na prevalência de algumas variações do seio transversal. A maior prevalência de hipoplasia do seio transversal foi encontrada na faixa etária acima de 60 anos, enquanto a menor prevalência foi identificada na faixa etária dos 20 a 29 anos. No que diz respeito à aplasia de seio transversal, a prevalência é semelhante em ambas as idades³.

No período do desenvolvimento embriológico, à medida que o telencéfalo aumenta, a confluência dos seios posiciona-se mais inferior craniocaudalmente. Esse processo parece ter relação com uma inclinação das porções laterais dos seios transversos, as quais se tornam menos proeminentes. A região das confluências dos seios passa por um aumento e posterior diminuição dos calibres das estruturas venosas. Essa característica pode predispor a hipoplasias, irregularidades ou até mesmo ausência de estruturas dessa região, mais comumente a porção lateral do seio transversal ou sigmoide⁸.

Um seio venoso é classificado como dominante quando a medida do seio for maior que 50% em relação ao lado contralateral, na qual a razão entre a medida dos lados direitos/esquerdos for maior que 1,5 (dominante direito) ou menor que 0,67 (dominante esquerdo). Os seios são classificados como simétricos quando medem até 50%, quando as razões das medidas ficam iguais ou entre 1,5 e 0,67 para seios direitos e esquerdos, respectivamente. Uma importante repercussão de variações do seio transversal é quando sua ausência ou hipoplasia isolada de parte, ou de toda essa estrutura pode ser distinguida de oclusão do seio pela ausência de dilatação de veias colaterais e pela ausência de hemorragia parenquimatosa associada⁹.

Uma das repercussões clínico-cirúrgicas do seio transversal é sua possível relação com hipertensão intracraniana idiopática (HII). Estenoses da junção entre o seio transversal e sigmoide gera uma alteração de fluxo venoso que pode favorecer o desenvolvimento da HII. Tromboses, estenoses e oclusões dos seios venosos são outras relevantes patologias relacionadas a essas estruturas anatômicas. Alterações anatômicas que interferem no fluxo do sistema venoso como a presença de septações e espaços nas paredes dos seios podem estar relacionados com a etiologia de doenças dos seios venosos. O entendimento dessas variações é necessário durante o diagnóstico e tratamento cirúrgico de certos tipos de patologias neurocirúrgicas⁴.

É importante relatar que, no recorte temporal escolhido, houve uma escassez de estudos na literatura sobre o tema, principalmente, direcionados para a população brasileira. Decorrente disso, alguns estudos podem apresentar informações desatualizadas.

CONCLUSÃO

Evidenciou-se a importância do conhecimento sobre os aspectos morfológicos do seio transversal, sendo relevante para a prática clínica e cirúrgica. Os meios mais utilizados na literatura para discorrer sobre os aspectos morfológicos e variações anatômicas do seio transversal foram os estudos de cadáveres e venografias por ressonância magnética cerebral. Hipoplasia do seio transversal esquerdo é a variação anatômica mais comum dessa estrutura anatômica, geralmente mais frequente em homens e na faixa etária acima dos 60 anos, podendo esse dado ser utilizado na programação de procedimentos cirúrgicos. Por outro lado, com o decorrer da realização de busca de dados, identificou-se uma escassez de estudos direcionados à população brasileira com o intuito de identificar tanto a incidência quanto fatores que interferem na prevalência dessas variações, tais como idade e gênero.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

IFGG pesquisador principal, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, levantamento da literatura, coleta e análise dos dados, redação do artigo, correção da redação do artigo, submissão e trâmites do artigo; **MABS** co-orientador, correção da redação do artigo e aprovação da versão final; e **FAP** orientador, elaboração da pesquisa, elaboração do cronograma, correção da redação do artigo e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

1. 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 Set; 10(9):e3248.
2. Kiliç T, Akakin A. Anatomy of cerebral veins and sinuses. *Front Neurol Neurosci.* 2008; 23: 4-15.
3. 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.
4. 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 Ago; 299(8):1037-42.
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM,

- Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71.
6. Arauz, A., Chavarria-Medina, M., Patiño-Rodríguez, H. M., Varela, E., Serrano, F., Becerril, M., & Barboza, M. A. Association between Transverse Sinus Hypoplasia and Cerebral Venous Thrombosis: A Case-Control Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Out; 27(2): 432-437.
 7. Goyal G, Singh R, Bansal N, Paliwal VK. Anatomical Variations of Cerebral MR Venography: Is Gender Matter? *Neuroint*. 2016 Set; 11(2):92-8.
 8. Sharma UK, Sharma K. Intracranial MR venography using low-field magnet: normal anatomy and variations in Nepalese population. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2012 Abr-jun; 52(186):61-5.
 9. Kitamura MAP, Costa LF, Silva DOA, Batista LL, Holanda MMA, Valença MM. Cranial venous sinus dominance: what to expect? Analysis of 100 cerebral angiographies. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017 Maio;75(5):295-300.
 10. Doğan E, Apaydın M. The evaluation of cerebral venous normal anatomy and variations by phase-contrast cranial magnetic resonance venography. *Folia Morphol (Warsz)*. 2022; 81(2):314-323.
 11. Bayaroğulları H, Burakgazi G, Duman T. Evaluation of dural venous sinuses and confluence of sinuses via MRI venography: anatomy, anatomic variations, and the classification of variations. *Childs Nerv Syst*. 2018 Jun;34(6):1183-1188.
 12. Ahmed MS, Imtiaz S, Shazlee MK, Ali M, Iqbal J, Usman R. Normal variations in cerebral venous anatomy and their potential pitfalls on 2D TOF MRV examination: Results from a private tertiary care hospital in Karachi. *J Pak Med Assoc*. 2018 Jul; 68(7):1009-1013.
 13. Cosar M, Seker A, Ceylan D, Tatarli N, Sahin F, Tokmak M, Songur A, Kilic T, Ozen OA. Determining the morphometry and variations of the confluens sinuum and related structures via a silicone painting technique on autopsy patients. *J Craniofac Surg*. 2014 Nov; 25(6):2199-204.
 14. Cheng Y, Li WA, Fan X, Li X, Chen J, Wu Y, Meng R, Ji X. Normal anatomy and variations in the confluence of sinuses using digital subtraction angiography. *Neurol Res*. 2017 Jun;39(6):509-515.



Aplicações terapêuticas do *Hypericum perforatum* (erva-de-são-jão) no tratamento da ansiedade e depressão: revisão integrativa

Therapeutic applications of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) in the treatment of anxiety and depression: integrative review



Alany Lima Soares Chagas¹  Heloise Gabriella Queiroz Moura¹ 
Klyvia Renaly Brayner de Sá¹  Laila Caroline Duarte Nascimento¹ 
Larissa Cândida Pereira Guedes¹  Priscyla Gonçalves Pinheiro Moura¹ 
Tharcia Kiara da Cruz¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

O *Hypericum Perforatum*, também conhecido como erva de São João é uma planta medicinal popular recomendada pelos praticantes da medicina tradicional chinesa e amplamente prescrita para a depressão em muitos países europeus. No entanto, existem dados conflitantes sobre seus benefícios e riscos. O objetivo deste estudo foi avaliar os benefícios e riscos dos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum*. no tratamento da ansiedade e depressão. Realizou-se uma revisão integrativa a partir de artigos publicados em nas bases científicas Literatura Latino-americana e do Caribe em Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Publisher Medline* (PubMed) entre os anos de 2017 a 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol. Evidências de ensaios clínicos randomizados confirmaram a eficácia dos extratos de *Hypericum Perforatu*. em relação ao placebo no tratamento da depressão leve a moderadamente grave. Outros estudos randomizados controlados forneceram algumas evidências de que os extratos da planta são tão eficazes quanto alguns antidepressivos convencionais na ansiedade e depressão leve a moderada. Conclui-se que há a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia dos extratos de *Hypericum Perforatum*, principalmente no que se refere aos eventos adversos, possíveis riscos e interações com outros medicamentos.

Palavras-chave: Ansiedade; Depressão; Medicamento fitoterápico; *Hypericum perforatum*.

Como citar: Chagas ALS, Moura HGQ, Sá KRB, Nascimento LCD, Guedes LCP, Moura PGP et al. Aplicações terapêuticas do *Hypericum perforatum* (erva-de-são-jão) no tratamento da ansiedade e depressão: revisão integrativa An Fac Med Olinda 2023; 1(9):55. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.252>

Autor correspondente:

Tharcia Kiara da Cruz
E-mail:
tharcia.kiara@fmo.edu.br

Fonte de financiamento:
não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 23/11/2022
Aprovado em 05/04/2023

Abstract

Hypericum perforatum, known as St. John's wort, is a popular medicinal plant recommended in traditional Chinese medicine and prescribed for depression in European countries. However, conflicting data were observed regarding its benefits and risks. This study aimed to evaluate phytopharmaceuticals containing *Hypericum perforatum* extracts for anxiety and depression treatment. An integrative review was performed by searching Literatura Latino-Americana e do Caribe em Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Publisher Medline (PubMed) databases and included studies in Portuguese, English, and Spanish from 2017 to 2022. Randomized clinical trials confirmed the efficacy of the *Hypericum perforatum* extracts compared with placebo on mild and moderately severe depression. Further randomized controlled studies demonstrated similar efficacy to conventional antidepressants for anxiety and mild to moderate depression. The study concludes the need for more studies to evaluate the efficacy of *Hypericum perforatum* extracts, especially concerning adverse effects, risks, and drug interactions.

Keywords: Anxiety; Depression; Phytopharmaceuticals; *Hypericum perforatum*.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são espécies vegetais utilizadas culturalmente na alimentação e principalmente na medicina para fins terapêuticos.¹ Apresentam importância significativa em diversas sociedades do mundo que acumularam, ao longo da história, experiências e conhecimentos a respeito de seu uso, princípios e ação no organismo para o tratamento dos mais diversos tipos de enfermidades físicas ou psicoemocionais.^{2,3}

Há evidências de seu uso em todos os períodos da história, iniciando pelo período Paleolítico onde eram utilizadas pelo homem Neandertal, que dependia da natureza para obter os recursos para sua sobrevivência.^{4,5} Também existem registros de plantas medicinais usadas pela civilização babilônica, que possuía uma coleção de drogas de origem vegetal e animal na forma de soluções, enemas, supositórios, unguentos e comprimidos. A Índia mantém a tradição do uso destes compostos há mais de 5.000 anos, conhecimento hoje denominado *Ayurveda*.⁶

O conhecimento sobre as propriedades dessas plantas vem sendo utilizado ao longo dos anos na produção de fitoterápicos que consistem em medicamentos naturais ou sintéticos, obtidos exclusivamente de matérias-primas vegetais ativas.⁷ A eficácia, segurança, riscos e qualidade destes fármacos são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, utilização de documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas.⁸ Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.⁹

Vale salientar que a acessibilidade às plantas medicinais utilizadas na produção de

fitoterápicos, em diversas comunidades, faz destes medicamentos um importante recurso na atualidade para o tratamento de diversas patologias, apresentando, em muitos casos, menores custos e maiores benefícios em relação aos alopáticos (medicamentos tradicionais da medicina moderna de combate aos sintomas das doenças).¹⁰

Dentre as plantas com alto potencial medicinal, destaca-se *Hypericum perforatum*, conhecida popularmente como erva-de-São-João ou hipérico.^{11,12} Esta espécie pertence à família *Hipericaceae*, apresenta extratos orgânicos e aquosos amplamente utilizados no tratamento da depressão unipolar nas formas leve, moderada e grave.¹³ As indicações desta planta surgiram por meio de estudos empíricos,¹⁴ seguidos por testes clínicos e etapas de avaliação ansiolítica e antidepressiva que confirmaram que os extratos aquosos são tão efetivos quanto os antidepressivos convencionais e ainda apresentam a vantagem de causar menos efeitos colaterais.¹⁵

O fitoterápico produzido com *Hypericum perforatum* é um dos poucos antidepressivos naturais capazes de influenciar os níveis de dopamina e norepinefrina do cérebro, sendo considerada uma alternativa eficaz quando comparado a outros agentes terapêuticos que tratam a depressão.¹⁶ No Brasil, *Hypericum perforatum* é comercializado em feiras livres e nos últimos anos tem sido um componente de produtos industrializados indicados para o tratamento da ansiedade e da depressão.¹⁷

A motivação para esta pesquisa se deu em razão do crescente interesse pelas plantas medicinais na atualidade e pelo elevado consumo de alguns fitoterápicos, incluindo o *Hypericum perforatum*. Esse estudo pode contribuir com o conhecimento acerca dos benefícios e riscos da planta, em especial como indicação terapêutica para a ansiedade e a depressão. Diante do exposto, o presente estudo trouxe como objetivo avaliar os benefícios e riscos dos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* no tratamento da ansiedade e depressão.

MÉTODOS

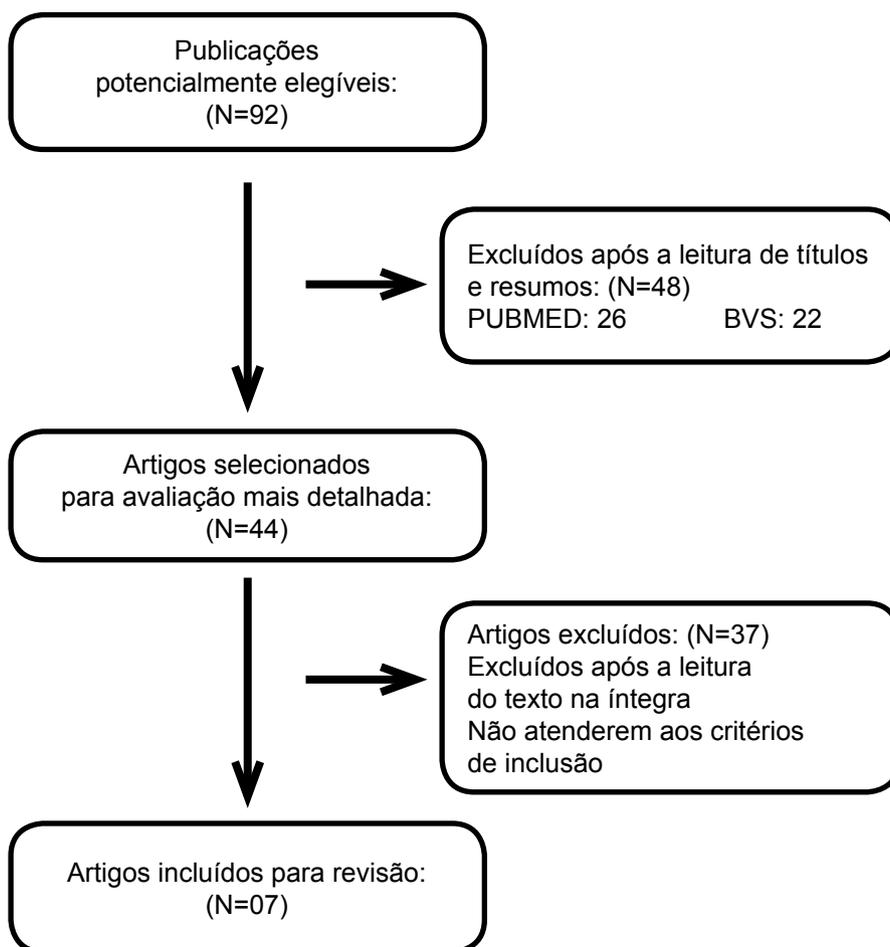
Este estudo consistiu de uma revisão integrativa realizada por meio de um levantamento de dados de artigos indexados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Publisher Mediline* (PubMed). Como critérios de inclusão foram utilizados estudos publicados entre os anos de 2017 e 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol (Figura 1). Para proceder à busca nas bases de dados utilizaram-se os descritores em ciências da saúde (DeCS): Ansiedade; Depressão, Fitoterápico e *Hypericum*. Estes termos foram usados de forma isolada e combinada objetivando melhor localização dos manuscritos. Excluíram-se deste estudo capítulos de livro, monografias, dissertações, teses, editoriais e publicações que não abordaram os objetivos propostos.

RESULTADOS

Diante dos resultados encontrados após os critérios de exclusão e inclusão, desenvolveu-

se um quadro com as características dos principais artigos selecionados, como descrito a seguir no Quadro 1:

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção esquemático utilizadas no estudo.



Fonte:Autores (2022).

Quadro 1. Caracterização dos artigos em análise

Autor/ Ano	Título	Objetivo	Principais resultados
Apaydin et al. 2017.	A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder.	Avaliar a erva de São João para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM)	A monoterapia com erva de São João para depressão leve e moderada é superior ao placebo na melhora dos sintomas de depressão e não é significativamente diferente da medicação antidepressiva. ¹⁸

Moreno et al. 2017	<i>Hypericum perforatum</i> versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample	Avaliar a eficácia e segurança do <i>Hypericum perforatum</i> em comparação com a fluoxetina	<i>Hypericum perforatum</i> foi menos eficaz do que fluoxetina e placebo. Ambas as drogas foram seguras e bem toleradas. ¹⁹
Ng; Venkatanarayanan, 2017	Clinical use of <i>Hypericum perforatum</i> (St John's wort) in depression: A meta-analysis.	Revisar ensaios clínicos comparando o uso de erva de São João e inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) em pacientes com depressão	Para pacientes com depressão leve a moderada, a erva de São João tem eficácia e segurança comparáveis quando comparada aos ISRS. ²⁰
Soleymani et al. 2017	Clinical risks of St John's Wort (<i>Hypericum perforatum</i>) co-administration.	Avaliar alterações farmacocinéticas de medicamentos convencionais em uso concomitante com diferentes preparações da erva de São João	As preparações de erva de São João demonstraram interações clinicamente importantes com várias classes de medicamentos convencionais. ²¹
Eatemadnia et al. 2019	The effect of <i>Hypericum perforatum</i> on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial.	Testar o efeito de <i>Hypericum perforatum</i> em ondas de calor, sintomas da menopausa e depressão em mulheres na pós-menopausa.	O tratamento com <i>Hypericum perforatum</i> é uma maneira eficiente de reduzir as ondas de calor, os sintomas da menopausa e a depressão em mulheres na pós-menopausa. ²²
Zirak et al. 2019	<i>Hypericum perforatum</i> in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action.	Revisar as evidências disponíveis <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> e clínicas sobre a eficácia, segurança e mecanismos de ação da erva de São João e seus constituintes ativos no tratamento de distúrbios psiquiátricos e neurodegenerativos.	A erva de São João pode exercer potentes efeitos antidepressivos e representa um tratamento eficaz e seguro. ²³
Adibelli et al. 2022	St. John's Wort (<i>Hypericum perforatum</i>)-Related Acute Kidney Injury	Relatar o caso de uma lesão renal aguda (LRA) em um paciente que utilizou o chá de <i>Hypericum perforatum</i> como remédio para distúrbios do sono.	A paciente desenvolveu insuficiência renal aguda (IRA) após ingestão de chá preparado com <i>Hypericum perforatum</i> . ²⁴

Fonte: Autores (2022).

Diversos estudos mostram a eficácia terapêutica do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão. Ng e Venkatanarayanan analisaram 27 ensaios clínicos com um total de 3.808 pacientes, comparando o uso de erva-de-são-joão e os ISRS.²⁰ Em pacientes com depressão, a erva-de-são-joão demonstrou uma resposta comparável, taxa de remissão dos sintomas e de descontinuação/abandono significativamente menor em comparação com os tratamentos feitos com ISRS padrão. Os autores concluíram que as evidências sobre a eficácia e segurança a longo prazo da erva do *Hypericum* são limitadas, uma vez que a duração de todos os estudos disponíveis variou de 4 a 12 semanas.²⁰

A pesquisa de Apaydin et al. obteve os mesmos resultados ao avaliar a erva-de-São-João em adultos com depressão.¹⁸ Maior eficácia e segurança em comparação com placebo e outras drogas antidepressivas padrão. Estes resultados também são válidos mesmo quando os efeitos variam de acordo com a gravidade do transtorno depressivo. Os resultados indicaram que a monoterapia com erva-de-São-João para depressão leve e moderada é superior ao placebo com melhorias significativas do paciente.¹⁸

Diferentes resultados foram encontrados no estudo de Moreno et al. avaliaram a eficácia e segurança da erva de São João em comparação com a fluoxetina, em um estudo duplo-cego de 8 semanas em pacientes com depressão leve a moderada.¹⁹ Setenta e dois pacientes ambulatoriais foram aleatoriamente designados para receber o fitoterápico contendo erva de São João 900 mg/dia, fluoxetina 20 mg/dia ou placebo. A análise não mostrou diferenças entre os escores médios dos três grupos. Nas análises dos casos observados, os pacientes que receberam o fitoterápico tiveram as taxas de remissão mais baixas (12%) em comparação com a fluoxetina (34,6%) e o placebo (45%). O estudo concluiu que a erva de São João foi menos eficaz do que fluoxetina e placebo. Ambas as drogas eram seguras e bem toleradas.¹⁹

Eatemadnia et al. testaram o efeito de *Hypericum perforatum* em depressão em 80 mulheres pós-menopáusicas em estudo randomizado, controlado mulheres com idades entre 45-60 anos.²² Dois grupos receberam 270–330 µg de *H. perforatum* (n = 40) ou placebo (n = 40) comprimidos três vezes ao dia durante dois meses. Os dados foram coletados por meio de questionários 2, 4, 6 e 8 semanas após a intervenção. Setenta mulheres completaram o estudo e os resultados mostraram que o tratamento com *Hypericum perforatum* é uma forma eficiente de reduzir os sintomas da menopausa e a depressão em mulheres na pós-menopausa.²²

A pesquisa de Zirak et al. revisou as evidências disponíveis *in vitro*, *in vivo* e clínicas sobre a eficácia, segurança e mecanismos de ação da erva de São João e seus constituintes ativos no tratamento de distúrbios psiquiátricos e neurodegenerativos.²³ Em particular, vários ensaios controlados por antidepressivos demonstraram que o *Hypericum perforatum* e seus ingredientes ativos, hipericina e hiperforina, possuem propriedades antidepressivas semelhantes às dos antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, mas com menores e mais leves efeitos colaterais. No entanto, as evidências clínicas atuais sobre a eficácia

do *Hypericum perforatum* em outros distúrbios psiquiátricos e neurodegenerativos não são suficientes para tirar uma conclusão robusta.²³

Soleymani et al. avaliaram as alterações farmacocinéticas de medicamentos convencionais em uso concomitante com diferentes preparações da erva de São João.²¹ De acordo com os autores, preparações de erva de São João demonstraram interações clinicamente importantes com várias classes de medicamentos convencionais, como imunossupressores, agentes anticancerígenos, medicamentos cardiovasculares, contraceptivos orais e agentes redutores de lipídios que causaram eventos com risco de vida em vários casos. A etiqueta de informações do paciente nos produtos contendo a planta deve fornecer informações suficientes sobre o possível risco de interação. A hiperforina parece ser o principal ingrediente responsável pela atividade indutora de CYP e P-gp de erva de São João; assim, produtos sem hiperforina podem ser futuros candidatos para diminuir as interações medicamentosas da erva de São João.²¹

Alguns produtos fitoterápicos foram relatados como causadores de nefrotoxicidade por meio de diferentes mecanismos. Adibelli et al. relata o caso de uma lesão renal aguda (LRA) em paciente que utilizou o chá de *Hypericum perforatum* como medicamento para distúrbios do sono.²⁴ A paciente desenvolveu insuficiência renal aguda (IRA) após ingestão de chá preparado com a planta e foi submetida à hemodiálise. Após uma semana, o rim foi estabelecido e o paciente recebeu alta com função renal normal.²⁴

Diretrizes clínicas para o tratamento da ansiedade e depressão em diversos países omitem *Hypericum Perforatum* ou desaconselham seu uso por desconhecer seus efeitos terapêuticos.^{18,19} A ausência de conhecimentos de pacientes e profissionais acerca do uso da planta é motivo de preocupação, principalmente por causa do potencial de interações importantes entre esta e certos medicamentos convencionais.^{23, 24}

Atualmente, apesar das evidências para a eficácia de certos padrões de extratos de *Hypericum Perforatum*, produtos autorizados com a planta normalmente carregam indicações de ‘nível baixo’, como ‘para sintomas de humor ligeiramente baixos e ansiedade leve.’^{20, 21} Isso ocorre, em parte, porque estruturas regulatórias “leves” para fitoterápicos geralmente autorizam apenas produtos adequados para o autotratamento de condições menores e autolimitadas (não é o caso da depressão).^{22,23,24}

CONCLUSÕES

A composição química do *Hypericum perforatum* tem sido bem estudada e atividades farmacológicas documentadas sobre a planta incluem efeitos antidepressivos, antivirais e antibacterianos, fornecendo evidências de apoio para vários dos usos tradicionais declarados para a planta. Muitas atividades farmacológicas são atribuídas à hipericina e a hiperforina, principais constituintes responsáveis pelas atividades ansiolítica e antidepressiva.

Estudos de segurança e tolerabilidade revelaram que as preparações de *Hypericum perforatum* têm melhores perfis de segurança e tolerabilidade do que antidepressivos sintéticos, com indicações para ansiedade e depressão leve ou moderada. Ressalta-se a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia dos extratos de *Hypericum Perforatum*, principalmente no que se refere aos eventos adversos, possíveis riscos e interações com outros medicamentos.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ALSC, HGQM, KRBS, LCDN, LCPG e PGPM: elaboração da pesquisa, redação do artigo e aprovação da versão final; **MLCP TKC:** orientador, correção da redação do artigo e aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

1. Agapouda A, Booker A, Kiss T, Hohmann J, Heinrich M, Csupor D. Quality control of *Hypericum perforatum* L. analytical challenges and recent progress. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2019; 71(1): 15-37.
2. Amorim MCM, Reis BV, Batista F, Silva LM, Matos M, Souza VJO, Cunha MF. Desenvolvimento de líquido oral para veicular a associação de *Hypericum perforatum* L e *Passiflora Incarnata* L. *Revista Pesquisa e Ação*, 2017; 3(1).
3. Ramos SM, Martín OR, Docando YG, Pérez DD, López JRG, García MÁ. El *Hypericum perforatum* como anestésico local en las extracciones dentarias. *Mediciego*, 2017; 22(1): 31-36.
4. Hasenclever L, Paranhos J, Costa CR, Cunha G, Vieira D. A indústria de fitoterápicos brasileira: desafios e oportunidades. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2017; 22(8): 2559-2569.
5. Prado MAS, Matsuok JT, Giotto AC. Importância das Farmácias Vivas no âmbito da produção dos medicamentos fitoterápicos. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, 2018; 1(1): 32-37.
6. Barnes J, Arnason JT, Roufogalis BD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): botanical, chemical, pharmacological and clinical advances. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2019; 71(1): 1-3.
7. Chrubasik-Hausmann S, Vlachojannis J, McLachlan AJ. Understanding drug interactions with St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): impact of hyperforin content. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2019; 71(1): 129-138.
8. Forsdike K, Pirotta M. St John's wort for depression: scoping review about perceptions and use by general practitioners in clinical practice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2019; 71(1): 117-128.
9. Galeotti N. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *Journal of ethnopharmacology*, 2017; 1(200): 136-146.

10. Nunes A. Utilização da planta medicinal erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum L.*) no tratamento de depressão. *Visão Acadêmica*, 2018; 19(3).
11. Okmen G, Balpınar N. The biological activities of *Hypericum perforatum L.* *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2017; 14(1): 213-218.
12. Bortoluzzi MM, Schmitt V, Mazur CE. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. *Research, Society and Development*, 2020; 9(2): 47.
13. Silva ELP, Soares JCF, Machado MJ, Reis IMA, Cova SC. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(1): 3119-3135.
14. Volz HP. Hypericum and Depression. *NeuroPsychopharmacotherapy*, 2020; 1(1): 1-8.
15. Adibelli Z, Karacay I, Demir M, Duran C. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)-Related Acute Kidney Injury. *Blood Purification*, 2022; 51(6): 520-522.
16. Tomova V, Pavlov I, Ivanova N. Evaluation of the Effectiveness and Mechanism of Action of *Hypericum Perforatum* in the Treatment of Depressive Disorders. *Scripta Scientifica Vox Studentium*, 2017; 1(1): 1-10.
17. Mascarenhas JM, Rodrigues JLG. *Hypericum perforatum L.* (Erva-De-São-João) no tratamento da depressão: uma revisão bibliográfica. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2022; 8(4): 330-340.
18. Apaydin EA, Maher AR, Shanman R, Booth MS, Miles JN, Sorbero ME, Hempel SA systematic review of St. John's wort for major depressive disorder. *Systematic reviews*, 2017; 5(1): 1-25.
19. Moreno RA, Teng CT, Almeida KMD, Tavares Junior H. *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 2017; 28(1): 29-32.
20. Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CYX. Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 2017; 1(210): 211-221.
21. Soleymani S, Bahramsoltani R, Rahimi R, Abdollahi M. Clinical risks of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) co-administration. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 2017; 13(10): 1047-1062.
22. Eatemadnia A, Ansari S, Abedi P, Najar S. The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 2019; 2(45): 109-113.
23. Zirak N, Shafiee M, Soltani G, Mirzaei M, Sahebkar A. *Hypericum perforatum* in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. *Journal of cellular physiology*, 2019; 234(6): 8496-8508.
24. Adibelli Z, Karacay I, Demir M, Duran C. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*)-Related Acute Kidney Injury. *Blood Purification*, 2022; 51(6): 520-522.



Resgate do Hiperdia em uma Unidade Básica de Saúde no estado de Pernambuco: relato de experiência

Rescue of the Hiperdia in a Basic Health Unit in the state of Pernambuco: experience report



Francisca de Alencar Antão¹  Kayo Matheus Rodrigues de Souza¹ 
Letícia Ferreira de Oliveira¹  Waldemar de Brito Cavalcanti Neto¹ 
Cristyane Nathália Gomes Mendonça¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

O Diabetes mellitus e a Hipertensão Arterial Sistêmica se caracterizam como uma epidemia global. Objetivou-se relatar a experiência de acadêmicos em relação ao retorno das atividades do grupo Hiperdia, programa criado pelo Ministério da Saúde. Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência, de abordagem crítico reflexiva de uma atividade teórico-prático realizada em maio de 2022, na Unidade Básica de Saúde, Igarassu, Pernambuco. Através de uma ação de educação em saúde, orientou-se acerca da importância de hábitos alimentares saudáveis, aumento da prática de atividade física e do acompanhamento terapêutico e medicamentoso para o controle e/ou tratamento dessas doenças crônicas. Por fim, constatou-se um déficit em relação ao entendimento das patologias em questão.

Palavras-chave: Hipertensão arterial sistêmica; Diabetes mellitus; Promoção da saúde e atenção básica.

Autor correspondente:

Cristyane Nathália Gomes Mendonça
E-mail:
cristyane.gomes@fmo.edu.br

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 15/11/2022

Aprovado em 07/12/2022

Como citar: Antão **FA**, Souza **KMR**, Oliveira **LF**, Neto **WBC**, Mendonça **CNG**. Resgate do Hiperdia em uma Unidade Básica de Saúde no estado de Pernambuco: relato de experiência.

An Fac Med Olinda 2023; 1(9):65. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.241>

Abstract

Objective: Diabetes Mellitus and Hypertension are characterized as a global epidemic. The objective was to report the experience of the students regarding the return of the activities of the Hiperdia group, a program created by the Ministry of Health. This is a descriptive study, experience report type, with a critical reflective approach of a theoretical-practical activity carried out in May 2022, at the Basic Health Unit, Igarassu, Pernambuco. Through a health education action, he was guided about the importance of healthy eating habits, increased physical activity and therapeutic and drug monitoring for the control and/or treatment of these chronic diseases. Finally, there was a deficit in terms of understanding the pathologies in question.

Keywords: Systemic arterial hypertension; Diabetes mellitus; Health promotion and primary care.

INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde, o Brasil é o 5º país em incidência de Diabetes Mellitus (DM) no mundo, com 16,8 milhões de doentes adultos (20 a 79 anos), perdendo apenas para China, Índia, Estados Unidos e Paquistão. Estima-se que a incidência em 2030 da doença seja aproximadamente 21,5 milhões¹. De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes, a classificação do Diabetes Mellitus (DM) permite o tratamento adequado e a definição de estratégias de rastreamento de comorbidades e complicações crônicas. O DM2 é o tipo mais comum e está frequentemente associado à obesidade e ao envelhecimento, tem início insidioso e é caracterizado por resistência à insulina e/ou deficiência parcial de sua secreção pelas células β -pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas¹.

Em 2021, conforme a Federação Internacional de Diabetes², 6,7 milhões de pessoas morreram em decorrência da doença no mundo e no Brasil, foram mais de 214 mil mortes, de pessoas entre 20 e 79 anos e essa doença foi responsável por 2,8% das mortes abaixo dos 60 anos no país. Segundo Maeyama e colaboradores³, O diabetes mellitus (DM) é caracterizado por um distúrbio metabólico com aumento da glicemia de forma permanente, ocasionada por diferentes etiologias a exemplo da deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou pelo excesso do consumo de carboidratos a longo prazo. Nesse sentido, medidas farmacológicas (hipoglicemiantes) e não farmacológicas (atividade física e dieta nutricional) são bastantes eficazes no tratamento dessa doença³.

Já em relação a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), segundo Perrier-Melo e colaboradores⁴, atinge atualmente 30 a 40% da população mundial e no Brasil seu domínio varia de 22,3 a 43,9%. Dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade, do Ministério da Saúde de 2017⁵, relatam que o Brasil registrou 141.878 mortes devido a HAS ou a causas atribuíveis a ela, e que a maior parte dos óbitos poderia ser evitado, já que aproximadamente

37% desses ocorreram de forma precoce. Segundo Dantas e colaboradores⁶, a HAS por ser uma condição clínica multifatorial, necessita de medidas que promovam o seu controle, a fim de evitar possíveis complicações como a cardiopatia hipertensiva, insuficiência cardíaca e alterações cerebrovasculares.

Segundo Schenker e Costa⁷, a Atenção Primária à Saúde funciona como principal porta de entrada ao Sistema único de Saúde (SUS) e a partir dela é garantido a autonomia do cuidado a integralidade e longitudinalidade, sendo essas características fundamentais no acompanhamento de pessoas com doenças crônicas a exemplo da hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus.

Nesse contexto, Santos e colaboradores⁸ ressaltam a importância desse nível de atenção à saúde na assistência a pessoas com diabetes mellitus, enfatizando a necessidade do acompanhamento e monitoramento como medidas eficientes para evitar possíveis complicações ou interferências no bem-estar do indivíduo. Assim como nos casos de hipertensão arterial sistêmica, esse acompanhamento também deve ser de forma periódica, através de consultas mensais com a equipe multiprofissional da Estratégia de Saúde da Família (ESF), como enfatiza Dantas e Roncalli⁹.

Frente a esse cenário, o Ministério de Saúde (MS) criou em 2002 o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus (Hiperdia)¹⁰. O programa cadastra e acompanha os portadores dessas doenças no nível primário de atenção à saúde, conjuntamente com o apoio dos profissionais da Atenção Primária à Saúde. A partir desses dados, o MS elabora estratégias de promoção de saúde com o intuito de ampliar ações de prevenção, diagnóstico e tratamento dessas enfermidades.

Todavia, em virtude, da pandemia do COVID-19, que teve seu início no ano de 2020, os encontros do grupo Hiperdia foram suspensos e somente, no final de 2021 e início de 2022, as atividades retornaram, devido a uma maior flexibilização das ações de saúde. Nesse sentido Almeida e Neto¹¹, denota em seu estudo que o MS reconhece que esse cenário atípico apresentou repercussão direta no funcionamento e na assistência aos usuários cadastrados no grupo já mencionado. Nesse contexto, os serviços da ESF precisaram ser reestruturados, a fim de garantir o enfrentamento da pandemia e a manutenção das ações básicas de saúde, como relata Medina e colaboradores¹².

Dessa maneira, o objetivo do presente estudo é descrever a experiência dos acadêmicos em contribuir no retorno das atividades do grupo Hiperdia em parceria com equipe da ESF como medida de orientação e acompanhamento aos usuários cadastrados nesse programa, em uma Unidade Básica de Saúde de Igarassu, Pernambuco.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência que aconteceu durante as

atividades teórico-prático da Unidade Curricular Integração Academia, Serviço e Comunidade (IASC). A ação ocorreu em maio de 2022, com a finalidade de resgatar o grupo Hiperdia de uma UBS localizada no município de Igarassu, Pernambuco.

Para o embasamento teórico da temática, inicialmente foram selecionados os seguintes descritores na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, promoção da saúde e atenção básica. Posteriormente, foram analisados os mais relevantes estudos nas modalidades, Revisão da Literatura e Pesquisa científica nos idiomas: português e inglês nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, Lilacs e Scielo, publicados entre os anos de 2018 e 2022.

RESULTADOS

Dessa forma, evidenciou-se que a ação direcionada ao grupo Hiperdia, orientou para mudanças em vários contextos da saúde dos usuários da UBS, desde hábitos alimentares, prática de atividade física, acompanhamento terapêutico e medicamentoso e do comparecimento das consultas do grupo Hiperdia, o qual estava suspenso há 2 anos devido a pandemia do Covid-19 e que foi parcialmente retomado a partir da ação desenvolvida. Essa atividade também serviu como subsídio sobre a estimativa do percentual de diabéticos e hipertensos no território de abrangência, além de contribuir para que a população entenda a gravidade da HAS e do DM e seja protagonista no seu processo de saúde-doença.

A ação iniciou-se com a indagação de qual a definição da HAS e o DM (Figura 1). Posteriormente, foi explanado de forma sucinta e direta o que seria essas patologias bem como seus principais aspectos, fatores de risco, diagnóstico, tratamento e possíveis consequências (Figura 2).



Figura 1 – Atividade de Educação em Saúde com os usuários do grupo Hiperdia. Fonte: arquivo pessoal.

Figura 2 – Panfleto elaborado pelos acadêmicos sobre os principais aspectos da Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus. Fonte: arquivo pessoal.

Além disso, foi realizado o atendimento individualizado com o objetivo de verificar quais eram as dificuldades dos pacientes no que se refere ao controle de suas comorbidades. Nesse momento, os usuários esclareceram dúvidas sobre os efeitos colaterais dos principais medicamentos e quais os horários ideais para o seu uso. Um outro questionamento recorrente se referiu a técnica de aplicação da insulino terapia e o seu modo de armazenamento. Frente a esse cenário, a equipe multiprofissional e os acadêmicos constataram que a população estava desprovida de saberes essenciais a respeito dessas comorbidades e da sua terapêutica, por isso foram ampliados os questionamentos a fim de formar um conhecimento sólido diante dessa realidade.

CONCLUSÃO

Nesse contexto, é imprescindível que as ações direcionadas aos usuários cadastrados no grupo Hiperdia aconteçam como uma medida preventiva e de um acompanhamento singular baseado nas comorbidades existentes. Logo, a partir da ação desenvolvida foi percebido uma grande deficiência em relação aos aspectos das doenças em questão, como por exemplo, os possíveis fatores de risco e de proteção, repercussões na saúde sistêmica e adesão ao tratamento. Além disso, as questões que também devem ser analisadas são: a presença de várias microáreas descobertas, em virtude do número insuficiente de agentes comunitários de saúde, e alta rotatividade do profissional médico. Outra limitação evidenciada foi em relação a falta de apoio da equipe multiprofissional que compõe o Núcleo Ampliado de Saúde da Família, como nutricionista, psicólogo e profissional de educação física, os quais seriam de extrema importância nas ações promovidas ao grupo de Hiperdia. Apesar de esforços conjuntos da equipe da UBS e da Gestão Municipal, o grupo do Hiperdia ainda necessita ser completamente resgatado, com atividades planejadas e executadas periodicamente.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

CNGM: orientou a elaboração do artigo e participou da redação da versão final; **LFO:** ajudou na construção da Introdução do trabalho e participou na versão final no processo de escrita no resumo; **FAA:** contribuiu com a elaboração do resultado, da conclusão do trabalho e auxiliou na formatação do resumo; **KMRS** e **WBCN:** auxiliaram o grupo na elaboração da metodologia do estudo e na estruturação do resumo e referências. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Alves B / O / O-M. 26/6 – Dia Nacional do Diabetes | Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. Available from: <https://bvsmms.saude.gov.br/26-6-dia-nacional-do-diabetes-4/#:~:text=Em%202020%2C%20calcula%2Dse%20que>
2. Brasil registra aumento de 60% no número de diabéticos e de obesos em 10 anos [Internet]. SBCBM. 2019 [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.scbm.org.br/brasil-registra-aumento-de-60-no-numero-de-diabeticos-e-de-obesos-em-10-anos/>
3. Maeyama MA, Pollheim LCF, Wippel M, Machado C, Veiga MV. Aspectos relacionados à dificuldade do controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 na Atenção Básica. *Brazilian Journal of Development*. 2020;6(7):47352–69. DOI:10.34117/bjdv6n7-391
4. Perrier-Melo RJ, Costa EC, Farah BQ, Costa M da C. Efeito Agudo do Exercício Intervalado versus Contínuo sobre a Pressão Arterial: Revisão Sistemática e Metanálise. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020 Jul;115(1):5–14. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190107>
5. Hipertensão é a doença que mais mata no Brasil - CONASEMS [Internet]. www.conasems.org.br. [cited 2022 Nov 13]. Available from: <https://www.conasems.org.br/hipertensao-e-a-doenca-que-mais-mata-no-brasil/#:~:text=Saiba%20mais%20sobre%20os%20dados%20da%20pesquisa%20Dados>
6. Dantas RC de O, Dantas DC de O, Lima VV, Silva JPT, Amador AE, Azevedo UN, et al. O uso de protocolos na gestão do cuidado da hipertensão arterial na atenção primária à saúde: uma revisão integrativa. *Revista Ciência Plural*. 2018 Jul 6;4(1):117–31. DOI: <https://doi.org/10.21680/2446-7286.2018v4n1ID13662>
7. Schenker M, Costa DH da. Avanços e desafios da atenção à saúde da população idosa com doenças crônicas na Atenção Primária à Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019 Apr;24(4):1369–80. DOI: 10.1590/1413-81232018244.01222019
8. Santos A, Marcon S, Teston E, Back I, Lino IT, Batista V, et al. Adherence to the treatment of Diabetes mellitus and relationship with assistance in primary care. *Reme Revista Mineira de Enfermagem* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 29];24. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/remem.org.br/pdf/e1279.pdf> DOI: 10.5935/1415-2762.20200008
9. Dantas RC de O, Roncalli AG. Protocolo para indivíduos hipertensos assistidos na Atenção Básica em Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Dec 2];24:295–306. Available from: <https://www.scielo.br/j/csc/a/SPzQTQ6dJYvgf8w7czq8MQ/?lang=pt> DOI: 10.1590/1413-81232018241.35362016
10. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro: Portaria nº 371, de 04 de março de 2002. Parágrafo único. Publicada em 06/03/2002, Seção 1, página 88.https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0371_04_03_2002_rep
11. Almeida TA, Neto M de CG. O HiperDia no contexto da pandemia da COVID-19. *Journal of Multiprofessional Health Research* [Internet]. 2021 Jan 28;2(1):e02.47–57. Available from: <https://>

journalmhr.com/index.php/jmhr/article/view/10/17

12. Medina MG, Giovanella L, Bousquat A, Mendonça MHM de, Aquino R. Atenção primária à saúde em tempos de COVID-19: o que fazer? *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2020;36(8). Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2020.v36n8/e00149720/pt> DOI: 10.1590/0102-311X00149720temia salina. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 2019; 21:261-268.



Acompanhamento de pacientes com Transtorno do Espectro Autista e Síndrome de Down em ambulatório de genética médica: relato de experiência



Follow-up of patients with Autistic Spectrum Disorder and Down Syndrome in a medical genetics outpatient clinic: experience report

Thiago José Monteiro Borges da Silva Valente¹  Helder Elísio Evangelista Vieira¹ 
Alessandra Nunes Farias¹  Híveny Cavalcanti Paiva Oliveira¹ 
Luciana Larissa Rodrigues dos Santos¹  Albert Eduardo Silva Martins¹ 
Paula Stelita Cruz de Arruda¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

O diagnóstico precoce do Transtorno do Espectro Autista (TEA) e/ou Síndrome de Down (SD) em crianças e o seu acompanhamento ambulatorial são essenciais para o seu desenvolvimento e manutenção da qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é relatar a experiência dos discentes da Liga Acadêmica de Genética Médica no acompanhamento ambulatorial desses pacientes no Município de Olinda, Pernambuco, no período entre março e novembro de 2022. Os ligantes puderam aperfeiçoar o seu atendimento, especialmente na Genética Médica, tornando-o mais humanitário e integral, devido à crescente demanda desses pacientes que necessitam, pelas suas comorbidades, do encaminhamento para outras especialidades, de forma a proporcionar um acompanhamento regular e especializado.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Trissomia do 21, Hereditariedade.

Como citar: Valente **TJMB**, Vieira **HEE**, Farias **AN**, Oliveira **HCP**, Santos **LLR**, Martins **AES**, et al. Acompanhamento de Pacientes com Transtorno do Espectro Autista e Síndrome de Down em ambulatório de genética médica: um relato de experiência.

An Fac Med Olinda 2023; 1(9):73. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.244>

Autor correspondente:

Thiago José Monteiro
Borges da Silva Valente
E-mail:
thiagovalente21062000@
gmail.com

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 15/11/2022

Aprovado em 13/03/2023

Abstract

Early diagnosis of Autistic Spectrum Disorder (ASD) and/or Down Syndrome (DS) in children and their outpatient follow-up are essential for their development and maintenance of quality of life. The objective of this study is to report the experience of students of the Academic League of Medical Genetics in the outpatient follow-up of these patients in the city of Olinda, Pernambuco, between March and November 2022. The students were able to improve their care, especially in Medical Genetics, making it more humanitarian and comprehensive, due to the growing demand of these patients who, due to their comorbidities, need to be referred to other specialties, in order to provide regular and specialized follow-up.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Trisomy 21, Heredity.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma afecção de caráter multifatorial, na qual apresenta relação com fatores genéticos, ambientais, imunológicos e neurológicos, sem que tenha um sinal patognomônico com a doença, o que dificulta o seu diagnóstico.¹ Nessa perspectiva, o autismo caracteriza-se como uma desordem no comportamento e por dificuldades relacionadas a uma interação social normal, a uma intensificação de padrões de repetição e, às vezes, a atitudes agressivas.²

Assim, é fundamental a importância dedicada ao atendimento de crianças com o espectro, visto que, no atual contexto, houve um aumento considerável dos casos diagnosticados. Isso se deve, sobretudo, à expansão do acompanhamento ambulatorial e da extensão dos critérios usados para um diagnóstico seguro, o qual é feito baseado em aspectos clínicos legitimados pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM-IV).¹

Em contraste, a Síndrome de Down (SD) é uma cromossomopatia mais comum no atual contexto, tendo como apresentação déficit intelectual no neurodesenvolvimento infantil, como dificuldades no aprendizado e na comunicação, e complicações a longo prazo, como cardiopatias, problemas visuais e endocrinopatias. Nesse sentido, a interferência precoce no acompanhamento dessas crianças, com o uso frequente de terapias como a fisioterapia e a fonoaudiologia, é essencial para o crescimento adequado, promovendo a manutenção da qualidade de vida infantil.³ Desse modo, crianças com tal síndrome convivem com inúmeras barreiras no que concerne ao atendimento médico, sobretudo, especializado.⁴

Logo, é necessário um acompanhamento pueril adequado, visto que tal público requer uma atenção mais direcionada, principalmente devido às demandas trazidas pelas comorbidades, que interferem tanto na comunicação, como no neurodesenvolvimento a longo prazo. Diante disso, o atendimento ambulatorial é fundamental para mitigar os efeitos nocivos dessas afecções.⁵

MÉTODOS

Este é um relato de experiência do acompanhamento aos pacientes com TEA e SD, realizado pelos acadêmicos da Liga de Genética Médica, sob a supervisão da médica geneticista, durante os atendimentos ambulatoriais no período de março a novembro de 2022.

O levantamento das informações apresentadas neste relato foi realizado a partir do conhecimento obtido durante as discussões realizadas em conjunto com a preceptora de genética médica da clínica e as reuniões quinzenais da liga, voltadas ao TEA e à SD.

RESULTADOS

O acompanhamento iniciou-se desde o surgimento do atendimento ambulatorial de genética médica voltado às crianças e adolescentes, até 16 anos, com diagnóstico de SD e TEA. Visando uma melhor organização dessa atividade, durante todo o período de acompanhamento, foi realizado um rodízio entre os ligantes, de modo que houvesse a presença de pelo menos alguns membros da liga, em horários distintos, para que assim se obtivesse o maior número de abordagens de atendimentos possíveis. Em conjunto, foram realizadas reuniões voltadas aos ligantes, dentre apresentações de casos e seminários, nas quais foram discutidos os mecanismos genéticos referentes a essas condições.

Atrelado ao conhecimento obtido nas reuniões, a médica geneticista responsável realizou explanações referente a esses temas, especialmente com destaque para o ambulatório dessa especialidade, abordando perguntas da anamnese que auxiliam na confirmação do diagnóstico, como aspectos alimentares, fatores desencadeantes de irritabilidade e agressividade, prática de atividade física e relação familiar. Outrossim, também foram expostas as principais medicações prescritas para esses pacientes com o objetivo de tratar certos sinais e sintomas, como dificuldade na concentração e aprendizado, e o comportamento agressivo, sendo esse último mais comum em jovens com TEA, para os quais um dos fármacos mais utilizados é a risperidona, um antipsicótico bloqueador da serotonina e dopamina, mas que, a longo prazo, pode causar efeitos colaterais, como ganho de peso, síndrome metabólica e hiperprolactinemia.⁶

Além disso, durante os atendimentos, os acadêmicos da liga também tiveram a oportunidade de realizar o exame físico, em alguns casos, e distrair um pouco as crianças com os brinquedos do consultório enquanto os pais estavam realizando a consulta médica. Essas ações, apesar da sua simplicidade, possibilitaram o aprimoramento do cuidado/olhar médico dos ligantes, principalmente, à integralidade e equidade do atendimento à saúde dos pacientes com SD e TEA, respeitando as suas particularidades.

CONCLUSÃO

Diante da crescente demanda de pacientes com TEA e SD que necessitam do acompanhamento da Genética Médica e, a partir dessa, do encaminhamento para outras especialidades, sobretudo devido às demandas trazidas pelas comorbidades apresentadas pelos pacientes sobreditos, faz-se necessário a presença dos estudantes no ambulatório de Genética Médica, particularmente, no acompanhamento desse grupo de pacientes.

A vivência dos estudantes/ligantes no ambulatório, mesmo não sendo um estágio curricular obrigatório, constitui uma importante ferramenta didática complementar na sua formação, tornando-os futuros profissionais cada vez mais humanitários, com percepção geral do cuidado integral para com esses pacientes.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

TJMBS: elaboração do resumo, introdução, relato de experiência e considerações finais; **HEEV e ANF:** elaboração do resumo, introdução, relato de experiência e considerações finais; **HCPO e LLRS:** elaboração da introdução, relato de experiência, considerações finais e referências; **AESM e PSCA:** orientação, correção da redação e aprovação da versão final. Todos os autores aprovaram a versão final do relato.

REFERÊNCIAS

1. Pereira, Alessandra, Riesgo, Rudimar S. e Wagner, Mario B. Autismo infantil: tradução e validação da Childhood Autism Rating Scale para uso no Brasil. *Jornal de Pediatria* [online]. 2008, v. 84, n. 6 [Acessado 13 Novembro 2022], pp. 487-494. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700004>>. Epub 13 Jan 2009. ISSN 1678-4782. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572008000700004>.
2. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004 May;113(5):e472-86. doi: 10.1542/peds.113.5.e472. PMID: 15121991.
3. Bunt CW, Bunt SK. Role of the family physician in the care of children with Down syndrome. *Am Fam Physician*. 2014 Dec 15;90(12):851-8. PMID: 25591185.
4. Stefferud MJ, Einang AG, Klingenberg C. Parents of children with Down syndrome and their experiences with the healthcare services. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021 Sep 21;141. English, Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.21.0024. PMID: 34597006.
5. Stein Duker LI, Richter M, Lane CJ, Polido JC, Cermak SA. Oral Care Experiences and Challenges for Children with Down Syndrome: Reports From Caregivers. *Pediatr Dent*. 2020 Nov 15;42(6):430-435. PMID: 33369553; PMCID: PMC7773142.

6. LOPES, Ana Maria Costa da Silva. O autismo e suas conexões: qual medicação para o autista?. *Psicol. rev. (Belo Horizonte)*, Belo Horizonte , v. 25, n. 3, p. 1343-1352, dez. 2019 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-11682019000300026&lng=pt&nr_m=iso>. acessos em 13 nov. 2022. <http://dx.doi.org/10.5752/P.1677-1168.2019v25n3p1343-1352>.



As potencialidades da educação em saúde dialógica na atenção secundária: relato de experiência na clínica-escola

The potential of dialogic health education in secondary care: experience report at the school clinic



Alane Andrade Soares¹  Ana Paula Rocha da Costa¹ 
Andressa Joyce Pereira Bispo¹  Letícia Maria Silva Evangelista¹ 
José Mário Ferreira da Rocha Junior¹  Jéssica Rodrigues Correia e Sá¹ 
Juliana Figueiredo Sobel¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

Introdução: As práticas de educação em saúde no Brasil são importantes nos diferentes contextos de saúde, uma vez que a dificuldade de acesso ao conhecimento dificulta a compreensão do processo saúde-doença. **Objetivo:** Descrever os impactos observados em uma ação de saúde sobre a varíola dos macacos. **Métodos:** Foram realizadas discussões e diálogos interativos com pessoas na sala de espera de um centro clínico universitário em Pernambuco, Brasil. **Resultados:** A população se mostrou receptiva às discussões que impactaram diretamente no cotidiano, contribuiu para o diálogo e expôs ideias e questionamentos pré-existentes. **Considerações finais:** As discussões em saúde tornam o indivíduo protagonista do processo saúde-doença, estimulando a busca pelo bem-estar por meio da autonomia.

Palavras-chave: Educação em saúde; Atenção secundária à saúde; Varíola dos macacos.

Como citar: Soares **AA**, Costa **APR**, Bispo **AJP**, Evangelista **LMS**, Rocha Junior **JMF**, Sá **JRC**, et al. As potencialidades da educação em saúde dialógica na atenção secundária à saúde: um relato de experiência na Clínica Escola. An Fac Med Olinda 2023; 1(9):79. <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.247>

Autor correspondente:

Ana Paula Rocha da Costa

E-mail: anapaularochacost@gmail.com

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 15/11/2022

Aprovado em 13/04/2023

Abstract

Introduction: Health education practices are important in the different contexts experienced by Brazilians in the context of health, since the difficulty in accessing knowledge makes them distant from understanding the health-disease process. **Objective:** To describe the impacts observed in a health action about Monkeypox. **Methodology:** The action was developed by students with the population waiting for care at a School Clinic in the state of Pernambuco, discussions through and interactive dialogues. **Results:** There was a receptive population to discussions that directly impact their daily lives, contributing to dialogue, exposing pre-existing ideas and questions. **Conclusion:** Discussions on health make the individual protagonist of the health-disease process, stimulating the search for well-being through autonomy.

Keywords: Health education; Secondary health care; Monkeypox.

INTRODUÇÃO

A promoção da saúde trata-se de uma temática ampla, composta por fatores pessoais, socioculturais, históricos, econômicos, políticos, com uma perspectiva emancipatória voltada para os determinantes sociais da saúde. Dessa forma, compreende-se a promoção da saúde como estratégia para o enfrentamento aos determinantes do processo saúde-doença e como facilitadora para que os indivíduos sejam protagonistas na busca por melhores condições de saúde. Parte-se do pressuposto que a promoção de saúde é uma política transversal, ultrapassando os limites do setor saúde na busca pela participação social, autonomia, e é contrária às práticas de caráter individual, focadas na imposição e controle dos sujeitos¹.

Nesse sentido, a educação em saúde desponta como importante ferramenta para a promoção do bem-estar. A partir de uma perspectiva dialógica, as práticas educativas buscam uma abordagem emancipatória e de promoção de autonomia, valorizando o saber do outro, entendendo que o conhecimento é um processo de criação coletiva e que todos são atores do processo de construção de saúde, independentemente do nível de atenção ou complexidade na qual esta é produzida^{2,3}.

Essa concepção alinha-se ao conceito da Educação Popular em Saúde (EPS), norteadas pelos princípios da educação popular de Paulo Freire³. Nesse contexto, a EPS foi reconhecida pelo Ministério da Saúde, através da Política Nacional de Educação Popular em Saúde, como referencial político-pedagógico, sendo considerada como prática necessária à integralidade do cuidado, à qualificação da participação, do controle social e à formação dos profissionais da área⁴.

Portanto, compreende-se a necessidade de estratégias de estímulo à implementação de ações de educação em saúde em todos os níveis de atenção. Dentre eles, destaca-se a atenção secundária, formada pelos serviços especializados em nível ambulatorial e hospitalar,

com densidade tecnológica intermediária entre a atenção primária e a terciária, historicamente interpretada como procedimentos de média complexidade ⁵.

No campo da atenção secundária, evidenciam-se as Clínicas-Escolas como importantes ambientes de aprendizado para os profissionais, bem como locais para fortalecimento da educação em saúde, em prol de um cuidado de forma integral, dialógico e humanizador. Tal cuidado é mediado por uma escuta qualificada, definida como a capacidade de ouvir atentamente as narrativas dos indivíduos e de perceber todos os fatores biopsicossociais que os compõem. Por isso, funciona como ferramenta de diálogo horizontalizado entre profissionais e usuários, contribuindo para a construção da emancipação do sujeito e para o desenvolvimento da saúde individual e coletiva⁶.

Destarte, trazer à tona a proposta de educação em saúde dentro da atenção secundária traz como desafio romper com o paradigma de cuidado historicamente construído dentro desse campo de atenção, baseado no sujeito que recebe passivamente informações, prescrições e indicações de mudança de comportamento. O caminho da educação em saúde aponta a necessidade de estabelecer relações dialógicas, produtoras de sentido, de forma que a intervenção em saúde seja pautada nos diversos modos de experienciar o processo de saúde e doença, associando questões de gênero, classe e raça⁷.

Nessa perspectiva, a educação em saúde trata-se de uma estratégia importante para a informação em saúde, no sentido de combater a desinformação através da construção de conhecimento que alinhe o conhecimento científico ao popular. Em 2022, iniciou-se um surto de Varíola dos Macacos, em países não endêmicos, doença que apresenta alta transmissibilidade. Dessa forma, a orientação da população a respeito da patologia torna-se fundamental, haja vista a necessidade de diminuir sua incidência^{6,7}.

OBJETIVO

Esse relato tem por objetivo descrever os impactos de uma ação de educação em saúde acerca da Varíola dos Macacos.

METODOLOGIA

A ação em saúde acerca da Varíola dos Macacos foi realizada em uma Clínica-Escola no estado de Pernambuco, tratando-se de uma atividade de esclarecimento mediada por acadêmicos da Liga Acadêmica de Medicina de Família e Comunidade e da Liga Acadêmica de Infectologia.

A temática em questão foi escolhida por se tratar de uma doença atual e pouco debatida pelos telejornais e redes sociais. Logo, a fim de orientar a população, realizou-se uma explanação geral sobre os principais pontos da doença, como fatores de risco, sintomas, cuidados para prevenção e locais para buscar assistência médica. Para o desenvolvimento da ação, foram

usados como recursos a oratória e a distribuição de panfletos informativos, de modo a possibilitar que a comunidade em geral também se tornasse disseminadora de conhecimento.

Além disso, o grupo se fundamentou na metodologia da problematização, a partir do Arco de Manguerez⁸, para a escolha da temática. Tal método constitui-se em 5 etapas:

1. Observação da realidade e definição do problema: A partir do contato com a população na Clínica-Escola foram identificadas dúvidas em relação à Varíola dos Macacos por se tratar de uma temática atual, principalmente em relação às formas de prevenção e identificação dos sintomas.
2. Pontos-chave: O problema identificado pelos estudantes pode ocorrer devido a diversos fatores, um deles é a disseminação de informações incorretas e angústia da população com o surgimento de uma nova doença.
3. Teorização: Após a identificação do problema, realizou-se um aprofundamento teórico sobre o tema em bases de dados confiáveis, de forma a concretizar aspectos básicos dessa patologia.
4. Hipóteses de solução: Esclarecer a importância de práticas de prevenção da Varíola dos Macacos, a fim de fortalecer o conhecimento da população acerca do tema.
5. Aplicação da realidade: As atividades de educação em saúde ocorreram no mês de Setembro de 2022, durante 5 dias e em diferentes horários, de maneira a alcançar maior coletividade, com foco à população presente na sala de espera da Clínica-Escola, priorizando a comunicação acessível, sem a utilização de jargões médicos, como forma de promover a troca de informações sobre a Varíola dos Macacos.

Em paralelo, a dinâmica da atividade também teve como base ideias defendidas por Paulo Freire⁹, na sua proposta de educação libertadora, visto que esse defende o diálogo e a problematização como processos intrínsecos à construção do conhecimento, bem como a necessidade de estimular a curiosidade e a reflexão crítica do cidadão frente ao que está sendo dito. Dessa forma, problematizar implica perguntar, sendo um ato que realiza a existência humana, no sentido de que o sujeito do conhecimento, ao problematizar, transforma a si próprio, bem como modifica o objeto ou a realidade a qual está conhecendo^{10,11}. Arelado ao conhecimento obtido nas reuniões, a médica geneticista responsável realizou explicações referente a esses temas, especialmente com destaque para o ambulatório dessa especialidade, abordando perguntas da anamnese que auxiliam na confirmação do diagnóstico, como aspectos alimentares, fatores desencadeantes de irritabilidade e agressividade, prática de atividade física e relação familiar. Outrossim, também foram expostas as principais medicações prescritas para esses pacientes com o objetivo de tratar certos sinais e sintomas, como dificuldade na concentração e aprendizado, e o comportamento agressivo, sendo esse último mais comum em jovens com TEA, para os quais um dos fármacos mais utilizados é a risperidona, um antipsicótico bloqueador da serotonina e dopamina, mas que, a longo prazo, pode causar efeitos colaterais, como ganho de peso, síndro-

me metabólica e hiperprolactinemia. ⁶

A problematização acontece por intermédio do diálogo, o qual é defendido por Freire como um processo dialético-problematizador, podendo-se olhar o mundo e a existência em sociedade de forma processual, visto que a realidade está em constante transformação. Nesse contexto, o diálogo é um encontro em que as/os envolvidas/os se solidarizam ao refletir e agir em direção à transformação e à humanização do mundo⁹.

RESULTADOS

A educação em saúde é uma ferramenta de grande impacto na prevenção de doenças e promoção de saúde, a qual é utilizada, em sua maioria, dentro da Atenção Primária, não sendo frequente a aplicação dessa estratégia em serviços de Atenção Secundária. Dessa maneira, observou-se que a educação em saúde é uma estratégia possível de ser utilizada nesse nível de atenção de forma eficaz por promover um cuidado à saúde mais integral. Ademais, vale ressaltar a importância da perspectiva de Paulo Freire ao defender a educação como um encontro de sujeitos atuantes, através da troca de saberes, contribuindo para a construção de um ser autônomo, pensante e crítico em relação aos processos de saúde-doença^{9,10}.

Nesse sentido, durante as práticas da ação, observou-se que a sala de espera da Clínica-Escola é um ambiente propício para o diálogo horizontalizado e para a troca de conhecimentos e, com isso, promover autonomia e empoderamento dos sujeitos. Dessa maneira, é possível aproveitar tais espaços para garantir a aplicação das tecnologias leves no serviço secundário de saúde, como acolhimento, vínculo e responsabilização, levando informações sobre saúde e cuidado⁹.

Tal cenário também contribuiu para fortalecer a mudança do modelo biomédico de saúde, cujo enfoque é o processo de cura da doença, que é transmitido de maneira verticalizada e centrada na figura do médico, para o modelo biopsicossocial, com caráter participativo, centrado no usuário e que abrange todas as esferas de vida do indivíduo¹².

No decorrer das práticas de educação em saúde, percebeu-se uma população receptiva às discussões sobre os assuntos que impactam diretamente seu cotidiano. Durante o diálogo, percebeu-se que os usuários tinham pouco conhecimento sobre o surto de varíola dos macacos.

Nesse contexto, essas pessoas apresentaram seus conhecimentos prévios e dúvidas a respeito do tema, na medida em que esses questionamentos foram esclarecidos, os usuários conseguiam identificar alguns indícios da patologia em alguns conhecidos, o que despertou o desejo em levar essas informações para além daquele espaço. Essa prática dialógica corrobora com a postura defendida por Freire⁹, na qual ensinar exige abertura, curiosidade e indagação enquanto fala ou enquanto ouve permitindo que os envolvidos se assumam epistemologicamente curiosos.

A atividade de educação em saúde desenvolvida beneficiou não só o público assistido, mas também o acadêmico, que toma conhecimento de realidades diferentes da sua e aprende a partir dos relatos e colocações da população, o que contribui para a formação de um profissional mais humanizado. A relação entre o estudante de medicina e o paciente deve ir além do técnico formal, sendo uma relação humana que envolve respeito, responsabilidade e vínculo¹³.

De modo a promover o atendimento humanizado e a promoção da educação em saúde nos serviços de saúde, em destaque ao nível secundário, é preciso que o profissional utilize a escuta qualificada como ferramenta para o cuidado integral do paciente, o qual vai além do apenas ouvir o relato, mas caracteriza-se em atentar-se aos gestos, expressões e marcas que ele traz e que ajudam na melhor compreensão dos aspectos biopsicossociais que o compõem¹⁴.

Desta feita, relacionando-se aos princípios de Freire, se o profissional vê a sua pessoa assistida como um sujeito de direitos, e dentro das suas limitações, também, protagonista da sua história, a educação em saúde, mediada pelo diálogo horizontalizado e pela escuta qualificada, concretiza-se como um meio fundamental para a promoção de saúde^{9,10,15}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As ações de educação em saúde são imprescindíveis no cuidado à saúde do indivíduo, sobretudo no Brasil, país permeado por desigualdades que impactam negativamente no bem-estar físico, mental e social, onde existem determinantes diversos que influenciam o contexto de adoecimento da população. Assim, a promoção à saúde atua como uma ferramenta de transformação da realidade dos indivíduos, pois os retira de uma posição passiva de ouvinte e os instiga a questionar e a criticar situações em seu cotidiano. Dessa forma, durante as dinâmicas da ação, percebe-se o quanto o encontro foi valioso para estimular a autonomia do indivíduo, preceito tido como importante pela educação libertadora defendida por Paulo Freire.⁹

Com isso, ficou evidente a importância de ações informativas como meio de elucidar e capacitar os ouvintes em relação a Varíola dos Macacos, de forma a promover a educação em saúde, contribuindo tanto para a consolidação de uma medicina baseada em evidências científicas, quanto para a disseminação de uma abordagem humanizada na saúde.

Nesse sentido, percebe-se que os diferentes serviços de saúde possuem um real potencial de promover atividades educativas em saúde, a fim de romper com a verticalização do conhecimento, enxergando o valor do empoderamento do indivíduo que busca pelo cuidado continuado à sua saúde, não somente na Atenção Primária à Saúde, mas também nos setores secundários e terciários.

Por isso, o indivíduo assistido, que se reconhece como agente principal na promoção da sua saúde e que realiza atividades de prevenção e de cuidado para consigo mesmo, proporcionará além de um bem-estar individual importante, um desenvolvimento coletivo auxiliando no

funcionamento do sistema de saúde e da vida social.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

AAS: elaboração da metodologia, referências e revisão de todo artigo. **APRC e AJPB:** elaboração das considerações finais, referências e revisão de todo artigo. **LMSE e JMFRJ:** elaboração dos resultados, referências e revisão de todo artigo. **JRCS:** orientações, sugestões e revisão de todo artigo. **JFS:** elaboração da introdução, referências e revisão de todo artigo.

REFERÊNCIAS

1. Silva PFA, Baptista TWF. Os sentidos e disputas na construção da política nacional de promoção da saúde. *Physis: Revista de saúde coletiva* [Internet]. 2014 [citado em 9 nov 2022]. 24(2): 441-465. Disponível em : <https://doi.org/10.1590/S0103-73312014000200007>
2. Alves VS. Educação em Saúde e constituição de sujeitos: desafios ao cuidado no Programa Saúde da Família [tese de mestrado]. Salvador: Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia; 2004. 192p. Disponível em <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/10913>
3. Albuquerque PC, Stotz EN. A educação popular na atenção básica à saúde no município: em busca da integralidade. *Interface - Comunic., Saúde, Educ., Botucatu* [Internet]. 2004 [citado em 9 nov 2022] 8(15):259-274. Disponível: em <https://doi.org/10.1590/S1414-32832004000200006>
4. Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.761/2013. Institui a Política Nacional de Educação Popular em Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (PNEPS-SUS) [Internet]. 2013 [citado em 9 nov 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2761_19_11_2013.html
5. Erdmann AL, Andrade SR, Mello ALSF, Drago CP. A atenção secundária em saúde: melhores práticas na rede de serviços. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. [Internet]. 2013 [citado em 9 nov 2022]; 2(8):1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692013000700017>
6. Souza TS, Ferreira FB, Bronze K.M. Mídias sociais e educação em saúde: o combate às fake news na pandemia pela covid-19. *Enferm. Foco*. [Internet]. 2021 [citado em 9 nov 2022]; 11(1): 124-130. Disponível em:<https://doi.org/10.18554/reas.v11i1.5724>
7. Sousa AFL, Sousa AR, Fronteira I. Varíola de macacos: entre a saúde pública de precisão e o risco de estigma. *Revista Brasileira de Enfermagem*. [Internet]. 2022 [Citado em 9 nov 2022]. 75,(5):1-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2022750501pt>
8. Prado LM, Velho BM, Espíndola SD, Sobrinho HS, Backes SMV. Arco de Charles Maguerez: refletindo estratégias de metodologia ativa na formação de profissionais de saúde. Rio de

- Janeiro: Escola Anna Nery. 2012 Mar; 16(1):172-7 [acesso em 25 mar 2023]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/89NXfW4dC7vWdXwdKffmf4N/?lang=pt>
9. Freire P. *Pedagogia da Autonomia: saberes necessários à prática educativa*. 25. ed São Paulo: Paz e Terra, 1996.
 10. Freire, P. *Pedagogia do Oprimido*. 17. ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra; 2005.
 11. Costa JCV. Palavras para ler, entender e sentir Paulo Freire. *Rev. Educação em Revista* [Internet] 2013 [citado em 9 nov 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-46982013000200012>
 12. Castaneda L. Healthcare and the Biopsychosocial Model: understand to act. *CoDAS* [Internet]. 2019 Oct 14 [cited 2020 Aug 13];31(5):e20180312. Available from: <http://eds.b.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=7395ab7b-5708-494e-b3a8-1399878e368f%40sessionmgr103>
 13. Silva JRA, Gomes MS, Medeiros VA, Sousa RPR, Barros CMB. Educação em Saúde na sala de espera da clínica-escola de uma IES: relato de experiência. In: *Anais do 2nd Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde* [Internet]; 14-16 jun 2017; Campina Grande, PB: Centro de Convenções Raimundo Asfora - Garden Hotel; 2017 [citado em 9 nov 2022]. [Página 5/6]. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/29262>
 14. Pereira TTSO, Barros MN dos S, Augusto MCN de A. O cuidado em saúde: o paradigma biopsicossocial e a subjetividade em foco. *Mental* [Internet]. 2011 Dec 1;9(17):523-36. Available from: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-44272011000200002
 15. Santos AB. Escuta qualificada como ferramenta de humanização do cuidado em saúde mental na Atenção Básica. *APS* [Internet]. 24º de julho de 2019 [citado 9º de novembro de 2022];1(2):170-9. Disponível em: <https://apsemrevista.org/aps/article/view/23>



Estratégia de educação em saúde na prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis: relato de experiência

Health education strategy for the prevention of Sexually Transmitted Infections: experience report



Alessandra Nunes Farias¹  Giovana Teixeira Martins Cavalcanti¹ 
Helder Elísio Evangelista Vieira¹  Pedro Guilherme Fernandes Lima¹ 
Synara Ricardo Dourado¹  Jéssica Rodrigues Correia e Sá¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

A incidência de infecções sexualmente transmissíveis atinge diversos grupos e apresenta múltiplas etiologias, sintomas e complicações que podem ser prevenidas, diagnosticadas e tratadas precocemente por meio da educação em saúde na atenção primária. Este estudo descreveu a educação em saúde vivenciada por estudantes da atenção básica segundo a metodologia de educação defendida por Paulo Freire. A população aceitou a proposta e demonstrou interesse em trocar conhecimentos, participou ativamente de todo o processo e agradeceu o espaço oferecido.

Palavras-chave: Prevenção de doenças; Infecções Sexualmente Transmissíveis; Atenção primária à saúde; Educação em saúde.

Como citar: Farias **AN**, Cavalcanti **GTM**, Viera **HEE**, Lima **PGF**, Dourado **SR**, Sá **JRC**. Estratégia de Educação em Saúde na Prevenção das Infecções Sexualmente Transmissíveis: relato de experiência
An Fac Med Olinda 2023; 1(9):87 <https://doi.org/10.56102/afmo.2023.248>

Autor correspondente:

Jéssica Rodrigues
Correia e Sá
E-mail:
jessicarcesa@gmail.com
Fonte de financiamento:
não se aplica
Parecer CEP: não se aplica
Recebido em 15/11/2022
Aprovado em 30/03/2023

Abstract

Estimates of the incidence of Sexually Transmitted Infections reach different audiences and have multiple etiologies, symptoms and complications that can be prevented, diagnosed and treated early through health education practices in primary care. in health experienced by students in Primary Care according to the methodological proposal of education defended by Paulo Freire. words of thanks for the space offered.

Kew words: Disease prevention; Sexually Transmitted Infections; Primary health care; Health education

INTRODUÇÃO

Dentre as políticas públicas de saúde uma das mais abordadas na Atenção Básica (AB) desde a promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento precoce são as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's).¹ Tendo em vista o avanço da ciência para a prevenção e tratamento das IST's ainda é preocupante as estimativas de incidência global dessas infecções que atingem os diversos públicos e possuem múltiplas etiologias, sintomatologias e complicações quando não tratadas ou tratadas inapropriadamente.²

Dessa maneira, as práticas de educação em saúde são fundamentais na perspectiva das práticas de prevenção de doenças, qualidade de vida, autocuidado, vida sexual saudável e mudança nos comportamentos de risco entre jovens, adultos e idosos.³

Diante do contexto histórico da evolução das políticas públicas de saúde no Brasil o termo educação em saúde é utilizado a partir da expansão da medicina preventiva no século XX, articulado por estratégias autoritárias, biologicistas e tecnicistas apresentadas pela Fundação de Serviços Especial de Saúde Pública. Sob a influência da Carta de Otawa e com a criação de um Sistema Único da Saúde (SUS), as práticas de educação em saúde obtiveram novos vieses visando a promoção da saúde, prevenção de doenças, diagnósticos e tratamentos precoces, autonomia e protagonismo no cuidado individual e coletivo.⁴

Por estar inserida no cuidado prestado à comunidade, a educação em saúde é uma proposta utilizada nas diversas políticas públicas abordadas na Atenção Básica (AB), porém na maioria das vezes através da transmissão de conhecimento verticalizado entre o profissional da saúde e o indivíduo que busca o serviço sem contextualização da realidade e reflexão crítica, o qual Paulo Freire chama de educação bancária.⁵

Assim a educação em saúde precisa ser pensada, construída e praticada a partir da construção dialógica do conhecimento no qual possui a população e o saber popular como coadjuvante na compreensão das causas das doenças, como prevenir e superar os problemas advindos dela.^{6,7} Esse processo deve acontecer visando a troca do conhecimento, orientações, esclarecimentos, escuta e acolhimento na sala de espera da Unidade Básica de Saúde (UBS),

atendimento individual, praças, escolas, visitas domiciliares e outros espaços de intervenção do cuidado em AB^{8,9}.

Para que este cenário se concretize é necessário pensar nos futuros profissionais que o SUS irá receber, são eles os atuais estudantes que já vivenciam a rotina do serviço durante o processo formador e se deparam com a oportunidade de criar espaços horizontalizados de educação em saúde^{10,11}. Desta forma, o presente artigo tem como objetivo relatar a experiência exitosa da educação em saúde sobre as IST's realizada por estudantes junto com a equipe e população em uma UBS, localizada no município de Olinda, Pernambuco.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

A partir da realidade vivenciada durante as atividades práticas da Unidade Curricular Integração Academia, Serviço e Comunidade (IASC) na Unidade Básica de Saúde, o grupo de estudantes identificou durante a realização de Testes Rápidos para sífilis, hepatite e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), algumas dúvidas frequentes entre a população feminina e masculina, entre 18 e 60 anos, que acessou o serviço mediante uma convocação dos Agentes Comunitários de Saúde ao público alvo das ISTs. Ao conhecer o perfil das pessoas daquela comunidade, foi discutido com os profissionais da UBS a possibilidade de realizar uma atividade de educação em saúde através do diálogo horizontal e atividades com materiais didáticos e recursos lúdicos.

Assim, foi iniciada uma dinâmica de apresentação com o público presente na sala de espera, seguida de uma discussão geral sobre o tema a ser abordado e os principais métodos de prevenção contra as IST's, a fim de perceber o conhecimento prévio da população. Posteriormente, foi realizada uma pergunta retórica à população acerca do que seria o vírus do papiloma humano (HPV), seguida de uma breve explicação sobre o tema, a qual abordou os aspectos da forma de transmissão, sintomas, diagnóstico, prevenção e tratamento. O enfoque maior da discussão foi informar sobre a existência da vacinação contra o HPV, a faixa etária indicada para ela, a importância da realização do exame preventivo e onde realizá-lo. Ademais, foram abordadas outras IST's como sífilis e gonorreia, momento cujo enfoque foi instruir acerca dos sinais e sintomas precoces da patologia e a importância de procurar ajuda médica mesmo na ausência de sinais de incômodo maior como a dor. Outrossim, foram explicadas algumas formas de transmissão de contágio pelo HIV bem como maneiras de preveni-las, desmistificando, portanto, a ideia de que a única via de transmissão seria a sexual. Além disso, discutiu-se sobre a importância da realização da testagem do HIV, objetivando uma terapia mais eficaz e o consequente aumento da sobrevivência de pessoas portadoras desse vírus. Numa etapa posterior, foi realizada a "Dinâmica dos balões" que consistia em convidar os participantes para estourar um balão, o qual possuía em seu interior frases sobre mitos ou verdades acerca das IST's e métodos de prevenção. Em seguida, discutiu-se a maneira como as IST's podem trazer consequências negativas, tanto na saúde sexual,

quanto reprodutiva do adolescente, o que compromete seu desenvolvimento físico e emocional e influência de modo adverso no comportamento social, afetando, por exemplo, fatores como a evasão escolar. Ao final da intervenção os participantes puderam realizar a testagem rápida para as principais IST's como sífilis, hepatites B e C, e HIV.

RESULTADOS OBSERVADOS

De modo geral, a educação em saúde foi bem aceita pela população, a qual demonstrou interesse na troca de conhecimentos, participação ativa durante todo o processo e expressou palavras de agradecimento pelo espaço ofertado. Com efeito, ressalta-se a participação da mãe de uma jovem gestante também presente, a qual gratificou pelo momento de tamanho esclarecimento e relatou sobre seu puerpério marcado por inseguranças frente ao diagnóstico prévio de sífilis. O grupo acredita que esse resultado foi obtido diante da proposta dos materiais e dinâmicas educativas que permitiram a fala do conhecimento popular e um espaço de diálogos entre os diversos saberes que estimulam reflexões, problematização da temática e construção coletiva. Além disso, os profissionais do serviço, como agentes comunitários de saúde e a equipe de enfermagem, se demonstraram motivados a construir outros momentos de educação em saúde que utilizem as propostas apresentadas pelos estudantes que se desprendam da educação bancária.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir que a participação dos estudantes, nesse projeto, permitiu vivenciar genuinamente o cotidiano de um profissional de saúde da atenção básica, a partir da realização de uma ação extremamente relevante para a comunidade local. Ademais, a troca de saberes promovida pela “roda de conversa” permitiu a ratificação da importância desta dinâmica, com fins de educação em saúde, sobretudo, na expansão do conhecimento e no compartilhamento de informações acerca dessa temática de grande impacto social, para as diversas faixas etárias. Dessarte, tal prática, além da divulgação dos conhecimentos à população em geral, foi relevante para a formação acadêmica de futuros médicos, visto que foi possível refletir sobre o valor de se realizar diálogos e discussões na atenção primária, favorecendo a ampliação das vivências integrativas com a sociedade, conforme propõe a ideologia vigente no SUS.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ANF: elaboração do resumo, introdução, relato de experiência e considerações finais;
GTMC: elaboração do resumo, introdução, relato de experiência e resultados observados; **HEEV**

elaboração da introdução, relato de experiência, considerações finais e referências; **PGFL** e **SRD**: redação do relato de experiência; **JRCS**: busca das referências, construção da introdução, orientação das normas e correção do arquivo.

REFERÊNCIAS

1. Silva JB, et al. Educação em saúde sobre autocuidado íntimo e ISTs para mulheres em situação de vulnerabilidade. REDCPS. 2021;1;5. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2446-5682.20210006>
2. do Carmo BAG, et al. Educação em saúde sobre infecções sexualmente transmissíveis para universitários de Enfermagem. Rev Bras Promoc Saúde [Internet]. 25º de maio de 2020 [citado 14º de novembro de 2022];33. Disponível em: <https://ojs.unifor.br/RBPS/article/view/10285>
3. Andrade B, Pedebos LA, Silva ACS, Amarante L, Paes, LG, Paese F, Diagnóstico e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis realizados por enfermeiros na Atenção Primária à Saúde. RBMFC. 2021; 1;5. [http://www.dx.doi.org/10.5712/rbmfc17\(44\)3170](http://www.dx.doi.org/10.5712/rbmfc17(44)3170)
4. Vieira ICB, Ribeiro EAW, Heidemann ITSB, Educação em saúde: ponderações de um itinerário freiriano. Rev Hygeia. 2022. <https://doi.org/10.14393/Hygeia63882>
5. Fittipaldi, ALM, O'Dwyer, G e Henriques, P. Educação em saúde na atenção primária: as abordagens e estratégias contempladas nas políticas públicas de saúde. Interface - Comunicação, Saúde, Educação [online]. 2021, v. 25. <https://doi.org/10.1590/interface.200806>
6. Gomes Labegalini, CM., e Denardi Antoniassi Baldissera, V. (2021). The construction of educational practices against-hegemonics: na analysis of the influence of health policies and programs. Revista de Pesquisa: Cuidado e Fundamental, 13(1). <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v13.7461>
7. Luz JAB, Ravelli APX, Maciel MAS, Educação em saúde para gestantes da zona rural: um relato de experiência. Rev Extensão em foco;273-293. 202. <http://dx.doi.org/10.5380/ef.v0i20>
8. Botelho BO, Cruz PJSC, Bornstein VJ, David HMSL, Lima LO. Experiências de formação no contexto da Política Nacional de Educação Popular em Saúde no Sistema Único de Saúde. Interface (Botucatu). 2021; 25: e200195 <https://doi.org/10.1590/interface.200195>
9. Pimentel AG, Spiegel CN, Morel APM, Ribeiro CCM, Gomes SAO, Alves GG. Concepções de educação em saúde nos jogos didáticos sobre Aedes Aegypti no Brasil: Uma revisão integrativa. Investigações em Ensino de Ciências - V26 (1), pp. 285-304, 2021. <https://doi.org/10.22600/1518-8795.ienci2021v26n1p285>

10. Radighieri AR, et al. Extensão acadêmica: utilizando a educação em saúde como instrumento de abordagem para a desmitificação da pediculose. **Revista Extensão em Foco** Palotina, n. 24, p. 207-229, ago./dez. 2021. <http://dx.doi.org/10.5380/ef.v0i20>
11. Ferreira IG, Piazza M, Souza D. Oficina de saúde e sexualidade: Residentes de saúde promovendo educação sexual entre adolescentes de escola pública. *Ver Bras Med Fam Comunidade*. 2019;14(41):1788. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc14\(41\)1788](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc14(41)1788)



Resenha Crítica



Por:

Fernando Augusto Pacífico¹  Ismael Felipe Gonçalves Galvão¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Marsh H. Sem causar mal: histórias de vida, morte e neurocirurgia. São Paulo, SP: Editora Nversos, 2017.

Henry Marsh, um renomado neurocirurgião britânico próximo ao fim de uma longa carreira, narrou os triunfos e tragédias de sua vida profissional e pessoal em “Sem Causar Mal”. Em termos de produção textual este é um livro de memórias surpreendentemente simples e extraordinariamente íntimo que recorda alguns dos casos do autor em uma obra elegantemente breve, desvendando os mitos que os pacientes têm em relação aos médicos, revelando a face humana e também falível da profissão, além dos dilemas éticos e do esgotamento emocional que esses profissionais sofrem no decorrer de suas carreiras. O ponto de partida de cada capítulo é uma vinheta da vida real. Pacientes com uma variedade de tumores, incluindo glioblastoma, meduloblastoma, pineocitoma e papiloma do plexo coróide (diagnosticado no filho do autor) são registrados.

As narrativas são simples, mas esclarecedoras e desarmantes. Muitos retratam situações que podem ocasionalmente assumir proporções sísmicas. Nesta obra são contadas histórias de sucesso e fracasso envolvendo procedimentos neurocirúrgicos complexos, como também são evidenciadas atitudes de heroísmo e sentimentos de mágoas vivenciados por médicos e pacientes.

Marsh nos faz refletir sobre a pressão a que os neurocirurgiões estão submetidos, pois precisam tomar decisões rápidas e estão cercados pelo risco constante de errar como quando escreve “o problema

Autor correspondente:

Fernando Augusto Pacífico

E-mail:

fapacifico@outlook.com

Fonte de financiamento:

não se aplica

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em 10/11/2022

Aprovado em 01/12/2022

é que quando médicos como eu cometem erros as consequências podem ser catastróficas para os nossos pacientes.

O próprio título da obra dialoga com a dualidade que esses profissionais necessitam lidar em seu dia a dia. “Sem causar mal” remete ao princípio da não-maleficiência exposto na expressão latina “Primum non nocere” costumeiramente atribuída à hipócrates de Kós, tal princípio é, muitas vezes, perdido no momento da realização de procedimentos neurocirúrgicos. Essa constante dualidade experienciada pelos neurocirurgiões, ora seres considerados por muitos sobre-humanos, ora vilões responsáveis por usurpar a vida de seus pacientes, impõe considerável carga emocional e angústias que fazem os leitores ressignificarem os ideais predominantes na sociedade sobre o que é medicina, muitas vezes romantizada.

Pode-se perceber o amadurecimento de Marsh ao longo dos anos, de um jovem cirurgião arrogante a um carinhoso guru mais velho (o idealismo cedendo ao pragmatismo). Embora Marsh tenha se tornado um profissional extremamente pragmático e racional, é justamente essa característica que lhe permite desenvolver um tocante e profundo envolvimento com seus pacientes. É muito fácil escrever um livro apenas com os casos de sucesso e felicidade, mas é preciso muita autoconfiança e coragem para enfrentar os fracassos que são inevitáveis no decorrer da vida de qualquer pessoa.

O texto de Marsh é muitas vezes um mistério lírico, como quando escreve sobre o cérebro como “o misterioso substrato de todo pensamento e sensação, de tudo que é importante na vida humana - um mistério que, aos meus olhos, parecia tão grandioso quanto as estrelas à noite e o universo ao nosso redor.”

Sem causar mal atrairá admiradores de Atul Gawande, Jerome Groopman e outros autores médicos que escrevem expressivamente sobre assuntos pertinentes à profissão médica. Aqueles que sentiram os altos e baixos em suas próprias vidas vão se identificar com o livro.

Sem causar mal, muito além de possibilitar ao leitor uma noção de como algumas neurocirurgias são realizadas, oferece lições incríveis e histórias emocionantes, culminando em uma profunda análise sobre a ética médica. Além disso, Marsh constroi uma experiência literária de grande importância para educação médica, uma vez que pode ser encarada como uma verificação da realidade para subsidiar a decisão dos discentes que ainda têm dúvidas sobre a carreira que querem seguir. Na verdade, o formato adotado pelo autor, ao contrário dos tradicionais escritos acadêmicos do campo da ciência, torna o texto extremamente acessível, leve e agradável, uma leitura envolvente, e que também faz desta obra um instrumento de divulgação científica que pode ser usado até mesmo como leitura complementar em cursos de graduação e pós-graduação ou iniciação científica na área das ciências da saúde.