

ISSN online 2764-9350
ISSN impresso 2764-9342

BioSCIENCE

Volume 83 / 2025



Orgão oficial da Associação Médica do Paraná

Fundada em 1937, pelo Prof. Milton Macedo Munhoz

BioSCIENCE é a continuação do título Revista Médica do Paraná, fundada em 1933. É publicada em fluxo contínuo e é de responsabilidade da Associação Médica do Paraná

CONSELHO EDITORIAL

Editor-Chefe

Oswaldo Malafaia

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Editores-Associados Brasileiros

Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas, Instituto Presbiteriano Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil.

Fernando Issamu Tabushi, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Gustavo Rassier Isolan, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, RS, Brasil.

Jurandir Marcondes Ribas Filho, Academia de Medicina de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Luiz Fernando Kubrusly, Instituto do Coração de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

Nerlan Tadeu Gonçalves de Carvalho, Associação Médica Brasileira, São Paulo, SP, Brasil.

Nelson Adami Andreollo, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Rafaela Fernandes Gonçalves, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, RS, Brasil.

Ronaldo Mafia Cuenca, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Thelma Larocca Skare, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Editores Associados Estrangeiros

Ana Maria Waaga-Gasser, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, United States of America.

Attila Csendes, University of Chile, Santiago, Chile.

Italo Braghetto, University of Chile, Santiago, Chile.

Mariano Palermo, University of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Martin Gasser, University of Würzburg, Würzburg, Germany.

Rafael Dib Possiedi, Emergency, Milan, Italy.

Conselho Editorial Brasileiro

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Antonio Carlos Ligocki Campos, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil.

Cleber Dario Pinto Kruehl, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Delta Madureira Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Edna Frasson de Souza Montero, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Elinton Adami Chaim, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Ivan Ceconello, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Jorge Alberto Langbeck Ohana, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil; Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil.

Jose Eduardo Ferreira Manso, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

José Fernando Macedo, Associação Médica Brasileira, AMB, São Paulo, SP, Brasil.

Luciana Rodrigues Silva, Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia Pediátricas, Salvador, BA, Brasil.

Marco Aurélio Santo, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Maria Aparecida Coelho de Arruda Henry, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Maria Rita de Souza Mesquita, Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Tocoginecologia, São Paulo, PR, Brasil.

Olimpia Alves Teixeira Lima, Hospital Regional da Asa Norte, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Cirurgia Geral, Brasília, DF, Brasil.

Orlando Jorge Martins Torres, Universidade Federal do Maranhão, São Luiz, MA, Brasil.

Ramiro Colleoni Neto, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Rafaela Fernandes Gonçalves, Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, RS, Brasil.

Richard Ricachenevsky Gurski, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Rubens Antonio Aissar Sallum, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Thelma Larocca Skare, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ENDEREÇO

Associação Médica do Paraná

Rua Cândido Xavier, 575 - Água verde 80240-280 Curitiba/PR - Brasil

Fone: (41) 3024-1415

E-mail: bioscience@bioscience.org.br

SUMÁRIO
Volume 83 / 2025;

Edição genética e CRISPR: estamos preparados para suas implicações éticas?

Gene editing and CRISPR: are we prepared for its ethical implications?

Jorge Hernández Navas, Juan Therán Leon..... e00001

O reconhecimento anatômico da inervação da região inguinal durante hernioplastia previne a inguinodinia? Uma revisão sistemática

Does anatomical recognition of the innervation of the inguinal region during hernioplasty prevent inguinodynia? A systematic review

Ana Júlia Ribas Sigwalt, Gabriella Micheten Dias, Lívia Dala Déa Ferreira Pocay, Mahara Freitas dos Santos, Tailla Cristina de Oliveira, Marcos

Fabiano Sigwalt, Fernando Issamu Tabushi, Leonardo Wanderloff Franco, Fernando Weiss Guerra, Abdo Imad El Tawil, Osvaldo Malafaia e00002

A cirurgia bariátrica como um fator de prevenção ao câncer colorretal – uma revisão integrativa

Bariatric surgery as a factor of colorectal cancer prevention – an integrative review

Jorge Daher Scander Sielski, Juliany Bendas Beiro, Mirella Mantovani, Marcos Fabiano Sigwalt e00003

Edição genética e CRISPR: estamos preparados para suas implicações éticas?

Gene editing and CRISPR: are we prepared for its ethical implications?

Jorge Hernández Navas¹, Juan Therán Leon¹

PALAVRAS-CHAVE: Edição genética. CRISPR. Ética.
KEYWORDS: Gene editing. CRISPR. Ethics.

A edição genética, liderada por ferramentas como CRISPR-Cas9 (uma ferramenta de engenharia genética que permite aos pesquisadores modificarem o DNA em organismos vivos), transformou a biologia molecular ao oferecer um método preciso, eficiente e relativamente acessível para modificar o genoma de organismos vivos. Desde sua descoberta, essa tecnologia abriu um leque de possibilidades em campos tão diversos quanto medicina, agricultura e pesquisa básica, consolidando-a como uma das maiores inovações científicas do século XXI. Entretanto, este avanço vertiginoso gerou intensos debates éticos, legais e sociais que exigem reflexão coletiva e o estabelecimento de regulamentações adequadas.¹

No âmbito médico, o CRISPR-Cas9 demonstrou ser ferramenta promissora para tratar doenças genéticas anteriormente consideradas incuráveis. A correção de mutações em genes responsáveis por doenças como fibrose cística, anemia falciforme ou doença de Huntington já começa a ser materializada em pesquisas pré-clínicas e ensaios clínicos. Além disso, essa tecnologia permitiu avanços significativos na imunoterapia contra o câncer e no desenvolvimento de órgãos para transplantes através da edição de células animais. No setor agrícola, contribuiu para o desenvolvimento de culturas mais resistentes às pragas, secas e condições climáticas adversas, o que pode ajudar a combater a insegurança alimentar global.²

Contudo, o CRISPR não é infalível. Os efeitos fora do alvo, que consistem em alterações genéticas não intencionais, representam riscos significativos. Esses erros podem ocasionar consequências inesperadas, desde danos celulares até o desenvolvimento de novas doenças. No caso da edição genética em humanos, esses riscos tornam-se ainda mais críticos, pois podem ser transmitidos às gerações futuras se forem modificadas células da linha germinativa. Por isso, é indispensável

realizar pesquisas extensas, bem como ensaios pré-clínicos e clínicos rigorosos, antes de aplicar essas tecnologias de maneira generalizada.³

O uso do CRISPR para edição da linha germinativa humana, que implica a modificação de embriões e a possibilidade de alterar características hereditárias, é um dos aspectos mais controversos dessa tecnologia. Embora possa prevenir doenças genéticas devastadoras, também levanta preocupações éticas profundas ao abrir a porta para a criação de "bebês projetados". Isso pode resultar na seleção de características como inteligência, cor dos olhos ou desempenho físico, suscitando questões fundamentais sobre os limites entre tratamento médico legítimo e aprimoramento genético. Surge a questão de quem deve decidir quais modificações são aceitáveis e como evitar que essa tecnologia perpetue ou exacerbe as desigualdades sociais existentes.³

De perspectiva global, as desigualdades entre países desenvolvidos e em desenvolvimento são preocupantes. Em muitas regiões, a falta de infraestrutura científica e a limitada capacidade de regulamentação podem deixá-las para trás no acesso e controle dessa tecnologia, perpetuando lacuna de inovação e saúde já considerável. Além disso, o uso irresponsável do CRISPR por atores não regulamentados pode levar a experimentos eticamente questionáveis com consequências potencialmente catastróficas.³

É fundamental estabelecer marco regulatório global que garanta o uso seguro, ético e equitativo da edição genética. Isso requer a colaboração ativa entre cientistas, bioeticistas, legisladores e a sociedade civil. Os governos devem trabalhar com organizações internacionais, como a UNESCO ou a Organização Mundial da Saúde (OMS), para desenvolver diretrizes que limitem o uso não ético do CRISPR, promovam a transparência na pesquisa e garantam o acesso equitativo a seus benefícios. A educação pública também desempenha papel crucial.

¹Universidad de Santander, Bucaramanga, Colômbia.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 07/10/2024 | Aceito em: 09/12/2024 | Data de publicação: 11/02/2025 | Correspondência: jorgeandreshernandez2017@gmail.com | Editor Associado: Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas

Como citar:

Navas JH, Leon JT. Edição genética e crispr: estamos preparados para suas implicações éticas?. BioSCIENCE. 2025;83:e00001

É essencial fomentar debate informado e participativo para que as decisões sobre o uso do CRISPR não fiquem exclusivamente nas mãos de especialistas, mas incluam as perspectivas de toda a sociedade.⁴

Enquanto a edição genética por meio de ferramentas como CRISPR-Cas9 representa uma revolução científica com o potencial de transformar a medicina e a sociedade, esse poder carrega responsabilidade significativa. Avançar com cautela é essencial, priorizando a segurança dos pacientes e o bem-estar das gerações futuras. Apenas por meio de abordagem equilibrada, que combine inovação científica com sólida base ética e social, será possível maximizar os benefícios dessa tecnologia revolucionária enquanto se minimizam seus riscos. O diálogo aberto, a regulamentação rigorosa e o compromisso com a equidade serão fundamentais para garantir que a edição genética se torne ferramenta a serviço de toda a humanidade, e não um privilégio exclusivo de poucos.⁵

Contribuição dos autores

Jorge Hernández Navas: Conceituação, Administração do projeto, Redação (revisão e edição)

Juan Therán Leon: Conceituação, Administração do projeto, Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

1. Howard HC, Van El CG, Forzano F, Radojkovic D, Rial-Sebbag E, De Wert G, et al. One small edit for humans, one giant edit for humankind? Points and questions to consider for a responsible way forward for gene editing in humans. *Eur J Hum Genet.* 2018;26(1):1–11. <https://doi.org/10.1038/s41431-017-0024-z>
2. Piergentili R, Del Rio A, Signore F, Umani RF, Marinelli E, Zaami S. CRISPR-Cas and Its Wide-Ranging Applications: From Human Genome Editing to Environmental Implications, Technical Limitations, Hazards and Bioethical Issues. *Cells.* 2021;10(5). <https://doi.org/10.3390/cells10050969>
3. Collier BS. Ethics of Human Genome Editing. *Annu Rev Med.* 2019;70:289–305. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-112717-094629>
4. Ormond KE, Mortlock DP, Scholes DT, Bombard Y, Brody LC, Faucett WA, et al. Human Germline Genome Editing. *Am J Hum Genet.* 2017;101(2):167–76. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.012>
5. Greenfield A. Making sense of heritable human genome editing: Scientific and ethical considerations. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2021;182:1–28. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2020.12.008>

O reconhecimento anatômico da inervação da região inguinal durante hernioplastia previne a inguinodinia? Uma revisão sistemática

Does anatomical recognition of the innervation of the inguinal region during hernioplasty prevent inguinodynia? A systematic review

Ana Júlia Ribas Sigwalt¹, Gabriella Micheten Dias², Lívia Dala Déa Ferreira Pocay³, Mahara Freitas dos Santos³, Tailla Cristina de Oliveira³, Marcos Fabiano Sigwalt^{2,3}, Fernando Issamu Tabushi^{3,4}, Leonardo Wanderloff Franco³, Fernando Weiss Guerra⁵, Abdo Imad El Tawil³, Osvaldo Malafaia³

RESUMO

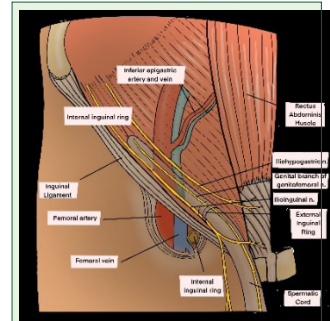
Introdução: O canal inguinal é região propensa a hérnias que podem ter indicação cirúrgica. Embora a videocirurgia possa ser menos agressiva, a identificação dos ramos nervosos é necessária para diminuir a incidência de inguinodinia que pode ocorrer mesmo com essa via minimamente invasiva.

Objetivo: Revisar a incidência e os motivos da inguinodinia nos procedimentos cirúrgicos laparoscópicos na correção das hérnias inguinais. **Método:** Revisão sistemática, realizada nas bases de dados PubMed, BVS e Google Scholar no período de 2018 a 2024, incluindo artigos em português e inglês. De 1.758 artigos, 10 foram selecionados.

Resultado: Os principais achados da pesquisa comprovaram que o reconhecimento e a devida identificação anatômica dos principais nervos da região inguinal durante a operação – ilio-hipogástrico, ilioinguinal e ramo genital do genitofemoral - são capazes de diminuir as chances de os pacientes desenvolverem dor crônica na região inguinal após hernioplastia. A perícia e experiência do cirurgião ao evitar trauma nos nervos locais garante qualidade de vida aos pacientes e reduz a exposição deles a eventuais novas intervenções subsequentes para tratamento de inguinodinia.

Conclusão: A prevenção é a medida mais importante tratando-se de erradicar a inguinodinia. Dessa maneira, o profissional deve ter conhecimento suficiente da topografia mais frequente da passagem dos principais nervos e seus ramos para evitar lesões iatrogênicas.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia inguinal. Identificação do nervo. Inguinodinia. Cirurgia.



Visualização dos nervos inguinais

Mensagem Central

O canal inguinal é região propensa a hérnias que podem ter indicação cirúrgica. Embora a videocirurgia possa ser menos agressiva, a identificação dos ramos nervosos é necessária para diminuir a incidência de inguinodinia que pode ocorrer mesmo com essa via minimamente invasiva. Este artigo teve por objetivo revisar a incidência e os motivos da inguinodinia nos procedimentos cirúrgicos laparoscópicos na correção das hérnias inguinais. Este tema é pertinente ao dia a dia do cirurgião geral por poder, com seu conhecimento, evitar lesões nervosas que provoquem a inguinodinia

Perspectiva

O conhecimento anatômico nervoso da região inguinal pelos cirurgiões, via laparoscópica, é capaz de prevenir inguinodinia. A identificação, reconhecimento e preservação ou dissecação quando necessária dos principais nervos da região evitam a dor crônica na virilha. Portanto, entende-se que com as técnicas cirúrgicas disponíveis atualmente de hernioplastia somada à perícia do profissional que realiza o procedimento, a correção de hérnia inguinal consegue ser majoritariamente efetiva e sem sequelas de dor crônica.

ABSTRACT

Introduction: The inguinal canal is a region prone to hernias that may require surgery. Although videosurgery may be less aggressive, the identification of nerve branches is necessary to reduce the incidence of inguinodynia that can occur even with this minimally invasive route.

Objective: To review the incidence and reasons for inguinodynia in laparoscopic surgical procedures for the correction of inguinal hernias.

Method: Systematic review, carried out in the PubMed, BVS and Google Scholar databases from 2018 to 2024, including articles in Portuguese and English. From initial number of 1,758 articles 10 were selected.

Result: The main findings of the research proved that the recognition and proper anatomical identification of the main nerves of the inguinal region during the operation - iliohypogastric, ilioinguinal and genital branch of the genitofemoral - are able to reduce the chances of patients developing chronic pain in the inguinal region after hernioplasty. The surgeon's expertise and experience in avoiding trauma to local nerves guarantees quality of life for patients and reduces their exposure to possible new subsequent interventions to treat inguinodynia.

Conclusion: Prevention is the most important measure when it comes to eradicating inguinodynia. Therefore, the professional must have sufficient knowledge of the most frequent topography of the passage of the main nerves and their branches to avoid iatrogenic injuries

KEYWORDS: Inguinal hernia. Nerve identification. Inguinodynia. Surgery.

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil;

³Instituto Presbiteriano Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil;

⁴Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

⁵Hospital Celso Ramos, Florianópolis, SC, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 07/10/2024 | Aceito em: 09/12/2024 | Data de publicação: 11/02/2025 | Correspondência: marcosigwalt@yahoo.com.br | Editor Associado: Luiz Fernando Kubrusly

Como citar:

Sigwalt AJR, Dias GM, Pocay LDDF, dos Santos MF, de Oliveira TC, Sigwalt MF, Tabushi FI, Franco LW, Guerra LW, El Tawil AI, Malafaia O. O reconhecimento anatômico da inervação da região inguinal durante hernioplastia previne a inguinodinia? Uma revisão sistemática. BioSCIENCE. 2025;83:e00002

INTRODUÇÃO

Canal inguinal é definido como área delimitada por 3 músculos: oblíquo externo, oblíquo interno e transversos abdominais. Por ele transitam diferentes estruturas, a depender do sexo, como o cordão espermático nos homens e o ligamento redondo do útero nas mulheres. Hérnia é achado comum nesse canal, que ocorre devido ao enfraquecimento das fibras elásticas e de colágeno locais.

Hérnia inguinal pode ser classificada como direta ou indireta, a depender de sua posição ser medial ou lateral em relação aos vasos epigástricos inferiores.¹ Seu reparo é o procedimento mais realizado atualmente no meio cirúrgico e amplamente usada a via laparoscópica por ter demonstrado vantagens significativas no pós-operatório, tais como rápida recuperação, menor ocorrência de dor pós-operatória e melhores escores que representam qualidade de vida aos pacientes.² Além disso, a hernioplastia por vídeo, tem sido considerada superior aos procedimentos abertos quando analisado o menor risco de trauma à inervatura locorregional, ser menos invasivo e ter a fixação menos traumática da tela no intuito de diminuir desconfortos pós-operatórios.³ Contudo, não os exclui pois aproximadamente dentre os 20 milhões de hernioplastias realizadas anualmente, entre 6-8% associam-se aos problemas que afetam a qualidade de vida, principalmente a dor crônica pós-cirúrgica.⁴

Durante o procedimento por vídeo, é possível observar os diversos nervos que atravessam o canal inguinal. Os principais encontrados, e possíveis de serem afetados durante a manipulação cirúrgica, são o nervo ílio-hipogástrico, ilioinguinal e o ramo genital do nervo genitofemoral. Esses ramos são provenientes do plexo lombar, responsável pela inervação do abdome inferior; porém, ao se distribuírem individualmente estão sujeitos a variações anatômicas.^{5,6} Apesar de a videocirurgia ser de bons resultados, há complicações pós-operatórias como osteíte púbica, orquite isquêmica, hematomas locais, seroma e, principalmente, a dor nervosa. Esta pode ser de causa diretamente neurológica e não-neurológica (como periostite, hérnia recorrente e lesão do cordão espermático). Entre elas, a mais comum é por lesão iatrogênica justificada, na maior parte das vezes, pela falha na identificação dos nervos da região inguinal durante o procedimento, envolvendo primordialmente os nervos referidos.⁷⁻⁹ Após causar trauma ou danos na inervação local, por meio de dissecação excessiva, esmagamento, estiramento, ou a colocação da tela, o paciente costuma se queixar de dor que pode ser acompanhada de demais distúrbios sensitivos como disestesia, hiperestesia, hipoestesia, entre outros. Além do mais, essa dor crônica, denominada de inguinodinia, afeta a qualidade de vida e tem sido associada aos distúrbios psicológicos e mentais posteriores ao procedimento.⁵

O objetivo desta revisão, foi analisar se o reconhecimento anatômico da inervação sensitiva da região inguinal durante correção de hérnia inguinal videolaparoscópica é capaz de auxiliar na prevenção de dor crônica pós-operatória, ou seja, a inguinodinia.

MÉTODO

Esta revisão sistemática baseou-se nas diretrizes do método PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises), sendo a pergunta norteadora estruturada pelo acrônimo PICO: “O reconhecimento anatômico da inervação sensitiva da região inguinal é capaz de auxiliar na prevenção da dor crônica pós-cirúrgica para correção de hérnia inguinal videolaparoscópica?” (Tabela 1).

TABELA 1 – Pesquisa PICO

P (paciente)	Pacientes com dor crônica
I (intervenção)	Submetidos à operação para correção de hérnia inguinal videolaparoscópica
C (controle)	Pacientes sem dor crônica para correção de hérnia inguinal videolaparoscópica
O (desfecho)	Pós-operação corretiva

A busca foi feita no período de 2018 a 2024. Os descritores usados foram escolhidos a partir do dicionário Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), considerando artigos em português e inglês, sendo os descritores e os booleanos: *inguinal hernia repair*; *nerve identification*, *inguinodinia*. Priorizou-se selecionar os artigos que possuísem maior grau de qualificação pela EQUATOR Network. Além disso, os tipos de estudo escolhidos foram: ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso controle e revisões sistemáticas.

Os critérios de inclusão foram: artigos que abordassem dor crônica após correção de hérnia inguinal com a técnica videolaparoscópica, artigos completos, textos gratuitos e de alta relevância acadêmica. Os critérios de exclusão foram: trabalhos com o objetivo exclusivamente de estruturas nervosas, população pediátrica (menores de 16 anos) e idosa (maior de 60 anos) exclusivamente e operações com técnicas abertas.

A avaliação final dos artigos selecionados foi realizada por meio do critério de elegibilidade usando, como referência, a pergunta norteadora do trabalho. Para diminuir o risco de vieses, a avaliação foi feita em dupla (no qual 2 pesquisadores avaliam e qualificam o artigo, caso houvesse discordância o artigo seria excluído).

A pesquisa foi realizada nas plataformas BVS, Google Scholar e PubMed, seguindo os critérios de inclusão e exclusão já descritos. Na BVS, a pesquisa inicial resultou em 135 artigos, 106 ficaram com o filtro do texto completo, após aplicação do filtro idiomas, 99 permaneceram e apenas 42 com o filtro dos últimos 5 anos. Destes, 19 foram usados para leitura dos títulos e 19 selecionados para leitura de resumos, sendo 5 revisões sistemáticas. No PubMed 107 apareceram com o filtro texto completo, 97 permaneceram e 34 com o filtro dos anos; destes, 11 foram selecionados pela leitura dos títulos, 10 dos resumos, 3 lidos integralmente e apenas 2 para compor a revisão sistemática. Google Scholar, a pesquisa inicial resultou em 1.758 artigos, após aplicação do filtro idiomas, 1.665 permaneceram e 664 com o filtro dos últimos 5 anos; destes, 78 foram usados após leitura dos títulos e 26 selecionados para leitura de resumos e apenas 6 textos permaneceram para esta pesquisa. Ao todo, 12 artigos foram selecionados; restaram 10 para referência final deste trabalho e 2 foram descartados por duplicidade (Figura 1, Tabela 2).

Na avaliação do sistema GRADE (Tabela 3), o artigo Caserta et al.¹ por ser iconográfico em que as informações são retiradas a partir dos gráficos, teve evidência indireta grave, sendo não confiável. Já o artigo Carrillo et al.⁴ o número amostral mostrou-se baixo.

DISCUSSÃO

Inguinodinia pós-correção videocirúrgica de hérnia inguinal

Inguinodinia passou a ser a complicação duradoura mais comum da hernioplastia inguinal. Com prevalência de aproximadamente 20 milhões de hernioplastias realizadas anualmente, entre 6-8% delas estão associadas aos problemas que afetam a qualidade de vida do paciente.⁴

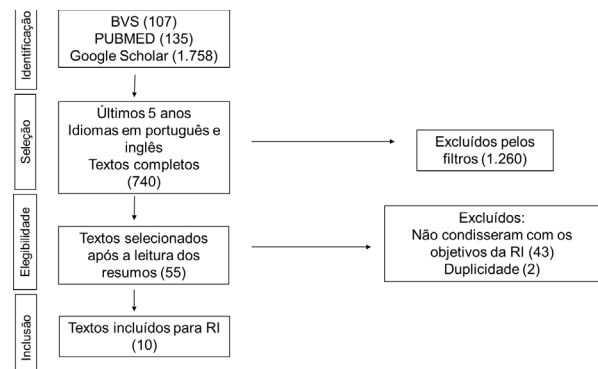


FIGURA 1 – Síntese da pesquisa

TABELA 2 – Resultados compilados dos artigos selecionados

AUTOR E ANO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO AMOSTRA	TIPO DE INTERVENÇÃO	CONCLUSÕES
1 - Caserta N. (2021) ¹	Ensaio iconográfico			O conhecimento da forma de apresentação das hérnias inguinais, de seus diferentes conteúdos e de eventuais complicações é fundamental para o diagnóstico correto e conduta adequada.
2 - Dop LMVD. (2022) ²	Estudo prospectivo	Pacientes submetidos à correção de hérnia inguinal com acompanhamento de 2 anos no mínimo. n=4016	TAPP, TIPP, TEP	A dor pós-operatória após 1 mês foi fator de risco maior para o desenvolvimento de CPIP em 2 anos. Fatores do paciente e cirúrgicos influenciam o seu início em 1 ano, porém o curso natural dessas queixas mostra grande declínio em 2.
3 - Mitura K. (2018) ³	Estudo prospectivo	Pacientes submetidos a reparos TAPP n=146	Abordagem TAPP com tela 3D utilizando fixação com cola.	O reparo de hérnia inguinal TAPP com fixação de cola diminuiu significativamente a frequência e a intensidade da dor em comparação com aquela sentida no pré-operatório. Pacientes com menos de 40 anos apresentam dor pré e pós-operatória frequente e intensa. Além disso, hérnias de maior duração antes da operação causam aumento da dor pré e pós-operatória.
4 - Carrillo GG. (2023) ⁴	Estudo retrospectivo	Pacientes submetidos à neurectomia transperitoneal. idade ≥41 anos e ≤ 54 anos n=7	Neurectomia tripla laparoscópica e robótica para inguinodinia crônica.	A neurectomia tripla retroperitoneal laparoscópica é técnica reproduzível e de baixa morbidade que melhora os sintomas e a qualidade de vida da dor inguinal crônica após hernioplastia.
5 - Graham D. (2018) ⁵	Artigo de revisão			A prevenção é a medida mais importante na mitigação da CPIP neuropática. O reconhecimento da neuroanatomia típica do plexo lombar, a natureza altamente variável desses nervos e os mecanismos específicos da operação para aprisionamento do nervo limitarão o potencial de lesão e melhorarão os resultados no reparo da hérnia inguinal.
6 - Cirocchi R. (2019) ⁶	Revisão sistemática	Artigos que avaliam as variações anatômicas dos nervos inguinais de acordo com os padrões PRISMA n=26		As taxas de identificação dos nervos inguinais neste estudo foram inferiores às relatadas na literatura. A menor foi encontrada para o nervo genitofemoral, sugerindo que esse nervo foi o mais difícil de identificar. O conhecimento da anatomia dos nervos inguinais pode facilitar sua identificação adequada e reduzir o risco de lesão iatrogênica e dor pós-operatória.
7 - George T. (2019) ⁷	Revisão retrospectiva	Pacientes com dor persistente na virilha, com alívio após bloqueio nervoso pré-operatório e tentativa fracassada de denervação externa da virilha ou dor após correção de hérnia. n=16	Reparo de hérnia inguinal laparoscópica primária TAPP ou TEP.	Um procedimento cirúrgico aberto combinado, para identificar o nervo cutâneo femoral lateral, e 1 procedimento laparoscópico no retroperitônio demonstraram a viabilidade desta abordagem para identificar corretamente o nervo a ser ressecado para aliviar a dor incapacitante na virilha.
8 - Farquharson BJ. (2021) ⁸	Revisão retrospectiva	Pacientes de hospital geral distrital idade ≥18 anos e <80 anos n=100	Correção de hérnia inguinal aberta com tela protélica.	Análise mais aprofundada das implicações para a dor crônica pós-operatória, juntamente com as melhores práticas e o litígio médico legal, seria benéfica para melhorar os padrões de documentação.
9 - Pedersen, RF. (2020) ⁹	Estudo prospectivo	Pacientes para operação de dor crônica pós-hemiorrafia. n=66	Neurectomia tripla aberta com remoção total da tela ou neurectomia tripla retroperitoneal laparoscópica.	O comprometimento funcional relacionado à dor pode ser melhorado com relevância clínica em aproximadamente 70% por meio de algoritmo clínico simplificado para tratamento cirúrgico de dor crônica intensa após correção de hérnia inguinal.
10 - Furtado M. (2019) ¹⁰	Artigo original		Dissecção do espaço pré peritoneal pela abordagem TAPP.	O conceito de "Y Invertido" e a didática anatômica "Cinco Triângulos" associada à proposta de dissecação baseada em "Três Zonas", atende à necessidade de estabelecer padronização da técnica TAPP, buscando a excelência nos resultados do tratamento da inguinal.

CCIP=dor pós-operatória crônica inguinal; TAPP=Lichtenstein; TIPP=reparo pré-peritoneal transinguinal; TEP=totamente extraperitoneal

TABELA 3 – Avaliação da qualidade dos artigos pela escala GRADE

AUTORES/ CRITÉRIOS	1 - Caserta N. (2021) ¹	2 - Dop LMVD. (2022) ²	3 - Mitura K. (2018) ³	4 - Carrillo GG. (2023) ⁴	5 - Graham D. (2018) ⁵	6 - Cirocchi R. (2019) ⁶	7 - George T. (2019) ⁷	8 - Farquharson BJ. (2021) ⁸	9 - Pedersen, RF. (2020) ⁹	10 - Furtado M. (2019) ¹⁰
RISCO DE VIÉS	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG
INCONSISTÊNCIA	NG	NG	NG	G	NG	NG	NG	NG	NG	NG
EVIDÊNCIA INDIRETA	G	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG
IMPRECISÃO	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG

NG=não grave; G=grave

O início da inguinodinia é influenciado pelo sexo e idade, e pela natureza da operação, incluindo o tipo de fixação e o manejo dos nervos.² Entretanto, a dor pós-operatória crônica inguinal pode se desenvolver após todos os métodos de correção de hérnia e é independente da técnica, podendo ser de natureza nociceptiva ou neuropática. A dor nociceptiva é causada por dano real ao tecido não neural, como por inflamação musculoesquelética, enquanto a dor neuropática é definida como lesão ou dano ao sistema nervoso. Dessa forma, pesquisas já concluíram que a principal causa relacionada a essa dor é a falha na identificação dos nervos inguinais.⁵

A neuroanatomia inguinal é complexa e muito variável, desde o plexo lombar retroperitoneal até os ramos terminais que saem pelo canal inguinal. Os mais comumente afetados nessa dor são os ramos ílio-hipogástrico, ilioinguinal e ramo genital do nervo genitofemoral. Apesar de não tão frequentes, o nervo cutâneo femoral lateral, o ramo femoral do nervo genitofemoral e o nervo obturador também podem ser lesados no espaço pré-peritoneal.⁵ Assim, o sucesso na identificação cirúrgica dos 3 nervos está associado às habilidades cirúrgicas, mas às vezes algumas variações anatômicas dificultam a sua identificação, independentemente do nível de habilidade, especialmente nos casos em que alguns dos nervos inguinais não estão presentes. Por estas razões, é necessária a padronização da educação e treinamento na identificação de nervos em hernioplastias.⁶

Neuroanatomia da região inguinal

Define-se por canal inguinal 2 aberturas com 1 anel interno profundo no ponto médio do ligamento inguinal e 1 externo superficial que fica superior ao tubérculo púbico. A parede posterior desse canal é definida pela fáscia transversal lateralmente e pelo tendão conjunção medialmente, e a anterior é composta por aponeurose oblíqua externa reforçada lateralmente pelo músculo oblíquo interno.⁵ A porção inferior do assoalho é composta pelo ligamento inguinal, que é reforçado medialmente pelos ligamentos lacunar e pectíneo. O conteúdo desse canal é o cordão espermático (masculino) e o ligamento redondo (feminino), sendo também atravessado pelos nervos ílio-hipogástrico, ilioinguinal e pelo ramo genital do nervo genitofemoral. Esses nervos são os ramos terminais do plexo lombar, que está localizado na frente dos processos transversos das vértebras lombares e posterior ou dentro do músculo psoas, e inervam o músculo abdominal e a pele dos órgãos genitais, nádegas e região hipogástrica. O desenho esquemático da região inguinal e seus nervos pode ser observado na Figura 2.

Nervo ílio-hipogástrico é sensório-motor misto e se origina do ramo ventral de L1 emergindo da borda lateral superior do músculo psoas maior, passando sobre o quadrado lombar e adentra o músculo transverso do abdome acima da crista ilíaca. Ele se divide em 1 ramo cutâneo lateral, que passa entre os músculos oblíquos interno e externo, acima da crista ilíaca, e inerva a pele glútea póstero-lateral, e 1 ramo anterior, que corre entre o transverso e o oblíquo interno, responsável pela inervação de ambos os músculos, entre os músculos transverso e oblíquo interno. Depois, ao sair do músculo oblíquo

interno, passa dentro do canal inguinal, anteriormente à sua saída pelo oblíquo externo, aproximadamente 3 cm acima do anel externo superficial na foice inguinal.⁵

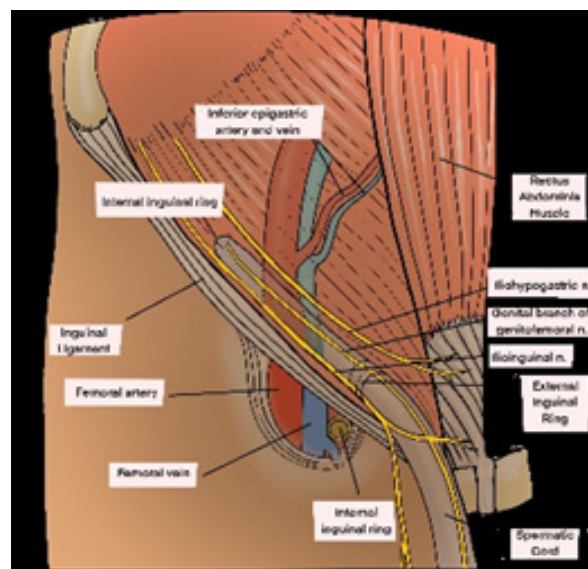
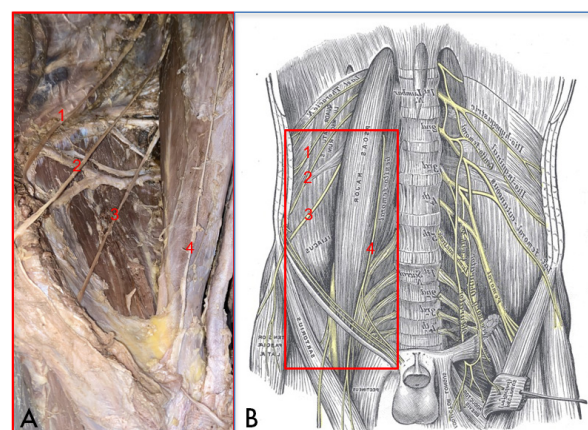


FIGURA 2 — Nervos da região inguinal: desenho anatômico esquemático

O nervo ilioinguinal é sensório-motor misto que surge do primeiro ramo lombar ventral e emerge da borda superolateral do músculo psoas. Ele percorre o músculo quadrado lombar e a parte superior do íliaco e, por fim, adentra o músculo transverso do abdome próximo à crista ilíaca. Ele inerva o músculo oblíquo interno e perfura abaixo do ílio-hipogástrico, aproximadamente 1 cm medial à espinha ilíaca anterossuperior. Ele normalmente percorre o cordão espermático, saindo através do anel inguinal externo superficial para suprir a pele medial proximal da coxa e prega inguinal em ambos os sexos, e região escrotal superior e base lateral do pênis.⁵

Os nervos ílio-hipogástrico e ilioinguinal podem ser bem visualizados na Figura 3.



Fonte: adp. Henry Gray's Anatomy of the Human Body

FIGURA 3 — A) Visualização cadavérica: nervos ílio-hipogástrico (1), ilioinguinal (2), cutâneo lateral femoral (3) e genitofemoral (4); B) desenho demonstrando a relação deles com a região abdominoinguinal

O ramo genital do nervo genitofemoral, por sua vez, é sensório-motor misto originado dos ramos ventrais L1

e L2 e se forma dentro do músculo psoas, emergindo em sua borda medial entre o nível L3 e L4. Ele desce abaixo do peritônio, passa posteriormente ao ureter e segue em direção ao ligamento inguinal. O ramo genital normalmente passa sobre a artéria ilíaca externa e atravessa o anel inguinal interno profundo para se unir às estruturas do cordão ou ligamento redondo antes de entrar no canal inguinal. Nos homens, fornece inervação motora ao músculo cremaster e sensação cutânea da parte superior do escroto. Nas mulheres, segue o ligamento redondo e inerva a pele do monte púbico e dos grandes lábios.⁵ O ramo femoral, raramente afetado, desce lateralmente às estruturas medulares e aos vasos ilíacos, passando por baixo do ligamento inguinal. Ele entra na bainha femoral lateralmente à artéria femoral e, então, perfura a bainha femoral e a fáscia lata para suprir a pele da parte superior anterior da coxa sobre o triângulo femoral.⁵

O nervo cutâneo femoral lateral é nervo sensorial com grande variabilidade em sua origem e curso. Geralmente se origina da divisão posterior da 2ª e 3ª raízes nervosas lombares, emerge da borda lateral do músculo psoas abaixo da crista ilíaca e passa atrás do peritônio sobre o músculo ilíaco obliquamente em direção à espinha ilíaca anterossuperior. O nervo então passa atrás ou através do ligamento inguinal aproximadamente 1 cm medial à espinha ilíaca anterossuperior, viaja anterior ou através do músculo sartório antes de se dividir em ramos superficiais anterior, que irriga a parte anterior e lateral da coxa até o nível do joelho, e posterior, que perfura a fáscia lata mais alto que o ramo anterior e se divide para inervar a pele na superfície lateral da coxa, do trocânter maior até o meio da coxa, com extensão ocasional para a pele glútea.⁵

Por fim, o nervo obturador é nervo sensório-motor que surge da divisão anterior do 2º ao 4º ramo ventral lombar e supre o compartimento medial da coxa, desce através do psoas maior e emerge da borda medial na borda pélvica, cruza a articulação sacroilíaca posterior aos vasos ilíacos e segue ao longo da parede pélvica lateral medial ao obturador interno e anterossuperior aos vasos obturadores.⁵ A Figura 4 destaca, em desenho de videocirurgia assistida, a anatomia dos nervos.

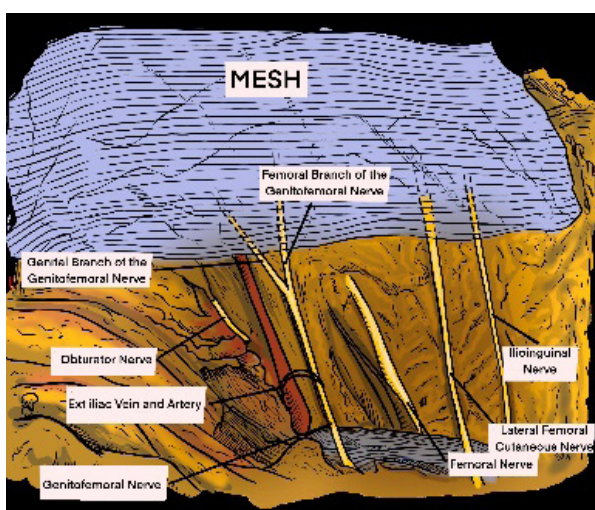


FIGURA 4 — Nervos da região inguinal: desenho anatômico esquemático de operação videoassistida

Descrição cirúrgica: as abordagens TAPP e TEP

TAPP (abordagem transabdominal pré-peritoneal) é um tipo de correção via laparoscópica para hérnias. Este reparo requer anestesia geral³ e a incisão peritoneal é realizada a partir do ligamento umbilical medial, seguindo elípticamente o arco do músculo transverso, estendendo-se até a espinha ilíaca anterossuperior. O processo pode ser realizado de medial para lateral ou de lateral para medial. A dissecação do peritônio e do espaço pré-peritoneal se dá como completa quando são vistos os elementos componentes do Y invertido, bem como o iliopsoas, o púbis e ligamento pectíneo. Uma vez dissecado adequadamente, prótese é devidamente colocada, de forma que cubra todas as áreas de fraqueza da região inguinal com sobreposição de cerca de 3-4 cm. É importante, dessa forma, iniciar a incisão pelo menos 4 cm acima da borda profunda do anel inguinal, para permitir a colocação da prótese, que deve atingir medialmente a sínfise púbica e lateralmente o músculo iliopsoas e deve, ainda, estender-se até 2 cm abaixo do púbis e cobrir no mínimo 3 cm da parede abdominal anterior em relação ao anel inguinal profundo. O fechamento peritoneal deve ser feito para cobrir a tela e evitar contato dela com as estruturas intraperitoneais. Outra preocupação do fechamento do peritônio é que ele não deve dobrar a porção inferior da tela, potencial causa de recorrência de hérnias. A ampla dissecação inferior do peritônio evita essa complicação. É importante salientar que a introdução do reforço de tela na correção de hérnia inguinal reduz significativamente a taxa de recorrência, e o principal desafio clínico é a dor crônica.⁹

Já na abordagem TEP (técnica laparoscópica totalmente extraperitoneal), a cavidade peritoneal não é penetrada e a tela é usada para selar a hérnia por fora do peritônio. É importante estar atento aos nervos ao separar o saco herniário das estruturas do cordão e ao fixar a tela, especificamente ao aplicar pontos para aproximar a tela perto do tubérculo púbico e ao fixar a borda inferior da tela à borda inferior do ligamento inguinal. O nervo ilio-hipogástrico fica superior às estruturas do cordão e do ligamento na dissecação da virilha, e essa estrutura deve ser identificada ao fixar a tela superiormente.⁸

No reparo laparoscópico tanto esse nervo quanto o ilioinguinal têm menor risco de serem lesionados. Enquanto isso os ramos genital ou femoral do nervo genitofemoral podem sofrer lesão no espaço pré-peritoneal aberto ou laparoscópico, seja por lesão térmica ou elétrica, por dissecação excessiva do triângulo da dor (lateral aos vasos epigástricos inferiores, tração, aprisionamento ou ainda lesões causadas por suturas).⁵

Maneiras para solucionar e prevenir a inguinodinia

As diretrizes da *European Hernia Society* recomendam a identificação dos 3 nervos inguinais (ilioinguinal, ilio-hipogástrico e ramo genital do genitofemoral) para a redução da dor pós-operatória tardia decorrente de lesões nervosas,⁶ que podem ser causadas por acometimento direto intraoperatório ou indireto secundário à colocação da tela.⁸ O conhecimento da anatomia desses nervos pode, dessa forma, facilitar sua identificação e gestão adequada, reduzindo os riscos e

melhorando significativamente a segurança e a taxa de sucesso dos procedimentos cirúrgicos, isso não somente do reparo de hérnia inguinal, mas também de operações de varicocele e bloqueios ilioinguinais/ilio-hipogástricos com técnicas guiadas por ultrassom ou baseadas em pontos de referência.⁶ A documentação da presença ou ausência da inervação, e se ela foi protegida adequadamente durante o procedimento fornece provas de que o cirurgião buscou identificá-la a fim de evitar ferimentos diretos. O registro formal a respeito da preservação ou sacrifício dos nervos pode influenciar o manejo futuro do paciente caso ele desenvolva inguinodinia. Sem documentação clara, não é possível planejar futuras intervenções terapêuticas, caso os pacientes retornem com dor crônica pós-operatória na região da virilha.⁸

Ademais, estudos demonstraram que a identificação e manejo dos nervos inguinais para correção de hérnia inguinal é deficiente nos procedimentos atuais, o que sugere que os nervos inguinais não têm sido considerados como prioridade nos pacientes submetidos à cirurgia. Isso pode acontecer devido à falta de conhecimento anatômico da região por parte de cirurgiões que realizam frequentemente estas operações.⁸ Nesse sentido, nos casos em que não é possível impedir a lesão nervosa, um método para reduzir a dor pós-operatória em pacientes submetidos à laparoscopia é fixar tela com cola que é usada em áreas onde a malha pode aderir plenamente contra outra superfície plana. Portanto, a melhor aderência da tela, e conseqüente seu menor dobramento, podem ser alcançados no orifício miopectíneo tridimensional com tela 3D pré-moldada.³ Pode-se, ainda, recorrer à neurectomia tripla laparoscópica ou com assistência robótica, considerada técnica segura e eficaz no tratamento da dor inguinal crônica refratária.⁴ Contudo, deve-se ter em mente que o tratamento bem-sucedido geralmente requer intervenção cirúrgica, mas que o fracasso de tentativa cirúrgica inicial não é incomum, ocorrendo em até 20% dos pacientes.⁷

CONCLUSÃO

O conhecimento anatômico nervoso da região inguinal pelos cirurgiões, via laparoscópica, é capaz de prevenir inguinodinia. A identificação, reconhecimento e preservação ou dissecação quando necessária dos principais nervos da região evitam a dor crônica na virilha. Portanto, entende-se que com as técnicas cirúrgicas disponíveis atualmente de hernioplastias somada à perícia do profissional que realiza o procedimento, a correção de hérnia inguinal consegue ser majoritariamente efetiva e sem sequelas de dor crônica.

Contribuição dos autores

Ana Júlia Ribas Sigwalt: Conceituação, Redação (revisão e edição)
 Marcos Fabiano Sigwalt: Análise formal, Metodologia, Redação (revisão e edição)
 Lívia Dala Déa Ferreira Pocay: Investigação, Redação (revisão e edição)
 Mahara Freitas dos Santos, Investigação, Redação (revisão e edição)
 Tailla Cristina de Oliveira: Investigação, Redação (revisão e edição)
 Leonardo Wanderloff Franco: Investigação, Redação (revisão e edição)
 Fernando Issamu Tabushi: Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

1. Caserta N, Penachim TJ, Contardi EB, Barbosa RCF, Gomes TL, Martins DL. Contents of the inguinal canal: identification by different imaging methods. *Radiologia Brasileira*. 2021;54(1):56–61. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0006>
2. Dop LMVD, Hartog FPD, Sneiders D, Kleinrensink G, Lange JF, Gillion JF. Significant factors influencing chronic postoperative inguinal pain: A conditional time-dependent observational cohort study. *International Journal of Surgery*. 2022;105:106837. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106837>
3. Mitura K, Garnysz K, Wyrzykowska D, Michatek I. The change in groin pain perception after transabdominal preperitoneal inguinal hernia repair with glue fixation: a prospective trial of a single surgeon's experience. *Surgical Endoscopy*. 2018;32(10):4284-9. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6178-0>
4. Carrillo GG, Sanz MG, Alonso M de A, Fernandez AG, Prieto MAA. Robot-assisted laparoscopic triple neurectomy for chronic inguinal pain: Description of the technique, our experience and preliminary results. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2023;47(9):605-10. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2023.05.001>
5. Graham D, Macqueen IT, Chen DC. Inguinal neuroanatomy: Implications for prevention of chronic postinguinal hernia pain. *International Journal of Abdominal Wall and Hernia Surgery*. 2018;1(1):1. https://doi.org/10.4103/ijawhs.ijawhs_6_18
6. Cirocchi R, Henry BM, Mercurio I, Tomaszewski KA, Palumbo P, Stabile A, et al. Is it possible to identify the inguinal nerves during hernioplasty? A systematic review of the literature and meta-analysis of cadaveric and surgical studies. *Hernia*. 2018;23(3):569-81. <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1857-2>
7. George T, Williams EH, Franklin R, Dellon AL. Two-Team Surgical Approach to Improve Retroperitoneal Nerve Identification in the Treatment of Groin Pain. *Annals of Plastic Surgery*. 2019;82(1):82-4. <https://doi.org/10.1097/sap.0000000000001662>
8. Farquharson BJ, Sivarajah V, Mahdi S, Bergman H, Jeyarajah S. Where is the nerve? Review of operation note documentation practice for inguinal hernia repair. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2021;103(9):651–5. <https://doi.org/10.1308%2Frcsann.2021.0024>
9. Pedersen KF, Chen DC, Kehlet H, Stadelager MW, Bisgaard T. A Simplified clinical algorithm for standardized surgical treatment of chronic pain after inguinal hernia repair: A quality assessment study. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2020;110(3):359-67. <https://doi.org/10.1177/1457496920954570>
10. Furtado M, Claus CMP, Cavazzola LT, Malcher F, Bakonyi-Neto A, Saad-Hossne R. Sistematização do reparo da hérnia inguinal laparoscópica (TAPP) baseada em um novo conceito anatômico: Y invertido e cinco triângulos. *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(1):e1426. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1426>

A cirurgia bariátrica como um fator de prevenção ao câncer colorretal – uma revisão integrativa

Bariatric surgery as a factor of colorectal cancer prevention – an integrative review

Jorge Daher Scander Sielski¹, Juliany Bendas Beiro¹, Mirella Mantovani¹, Marcos Fabiano Sigwalt¹

RESUMO

Introdução: O aumento dos índices de obesidade no mundo e a sua íntima relação com o câncer colorretal faz refletir se procedimentos bariátricos poderiam ter algum efeito protetor no desenvolvimento dessa neoplasia.

Objetivo: Realizar revisão que esclareça o efeito protetor da cirurgia bariátrica no desenvolvimento de câncer de colorretal.

Método: Revisão integrativa de acordo com a base de dados PubMed e BVS, com os seguintes descritores, de acordo com a plataforma Decs: "bariatric surgery and colorectal neoplasms" com filtros que incluíssem artigos dos últimos 5 anos em inglês e português, e que estivessem completos. A partir da leitura dos textos filtrados foram selecionados os estudos de acordo com relevância e maior relação com o tema.

Resultados: Dezesesseis artigos foram selecionados, comparando-se os efeitos da cirurgia bariátrica na prevenção do câncer de colorretal, incluindo as diferenças técnicas das operações e a relação da fisiopatologia da síndrome metabólica com a carcinogênese do tipo de câncer estudado.

Conclusão: A cirurgia bariátrica, independente da técnica utilizada, tem efeito protetor no desenvolvimento de câncer de colorretal.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia bariátrica. Câncer colorretal. Obesidade.

Mensagem Central

Nos últimos anos houve aumento exponencial na incidência de pessoas obesas no mundo, considerando-se um dos grandes desafios da saúde pública. A obesidade está associada à diversas doenças, dentre elas o câncer colorretal, que representa o terceiro câncer mais comum no mundo. A cirurgia bariátrica, por sua vez, é alternativa que auxilia na perda de peso ponderada e, em longo prazo, apresenta benefícios comprovados na redução do risco de câncer.

Perspectiva

A cirurgia bariátrica apresenta fator protetor no câncer colorretal; isso se justifica pela compreensão da relação fisiopatológica da síndrome metabólica e da obesidade, uma vez que após o procedimento cirúrgico, há redução de inflamação tecidual, mudanças epigenéticas e outros fatores bioquímicos, que dificultam o processo carcinogênico. Além disso, quando comparada as técnicas, sleeve e bypass, ambas se mostraram similares quanto ao efeito protetor ao câncer.

ABSTRACT

Introduction: The increasing levels of obesity around the world and its intimate relation with colorectal neoplasms invite introspection to a protective effect of bariatric surgery.

Objective: To review articles that clarify the protective effect of bariatric surgery in the development of colorectal neoplasms.

Method: Integrative review based on PubMed and BVS databases, with the following keywords according to the platform Decs: "bariatric surgery and colorectal neoplasms". The subsequent process applied filters including publications from the last 5 five years, in English and Portuguese, that were complete. After critical analysis studies were selected based on their relevance and correlation with the theme.

Results: 16 articles were compared based on the effects of bariatric surgery in the prevention of colorectal cancer, which included different techniques and the relation between the pathophysiology of metabolic syndrome and carcinogenesis of the cancer studied.

Conclusion: It was observed that bariatric surgery, despite the used technique, has protective effect in the development of colorectal cancer.

KEYWORDS: Bariatric surgery. Colorectal neoplasms. Obesity.

¹ Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 07/10/2024 | Aceito em: 09/12/2024 | Data de publicação: 11/02/2025 | Correspondência: marcossigwalt@yahoo.com.br | Editor Associado: Thelma Larocca Skare

Como citar:

Sielski JDS, Beiro JB, Mantovani M, Sigwalt MF. A cirurgia bariátrica como um fator de prevenção ao câncer colorretal – uma revisão integrativa. BioSCIENCE. 2025;83:e00003

INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade continua a aumentar em todo o mundo, sendo um dos maiores problemas para a saúde pública atualmente.¹ Em 2016, aproximadamente 40% dos adultos com mais de 18 anos estavam na faixa do sobrepeso e 13% da população mundial obesa. Além disso, comparando com anos anteriores, a preponderância da obesidade praticamente triplicou entre 1975 e 2016. A consequência desse distúrbio metabólico são diversos, como hipertensão, diabetes tipo 2, dislipidemia, doenças cardiovasculares, injúria renal, osteoartrite e vários cânceres.²

Dentro das possíveis doenças malignas que podem acometer a população obesa, está o câncer colorretal (CCR). Este é o terceiro câncer mais frequente no mundo e a segunda principal causa de morte relacionada ao câncer, com aproximadamente 1,8 milhão de novos casos e 881.000 mortes em 2018, com previsão de aumento em sua incidência de até 60% para 2030.^{1,3} Nos casos de CCR, estudos sugeriram que a obesidade está associada ao aumento de risco de até 70% em homens, nos quais foi percebido que a cada aumento de 5 kg/m² no IMC havia aumento de risco de 24%.³

Por conta disso, as diversas recomendações para a prevenção do câncer englobam a perda de peso. No entanto, para aqueles que não conseguem atingir o peso-alvo apenas com dieta e exercício, a cirurgia bariátrica é forma de alcançar perda de peso rápida. Atualmente, ela é considerada para pacientes com índice de massa corporal (IMC) igual ou superior a 40 kg/m² ou para aqueles com IMC igual ou superior a 35 kg/m² com comorbidades relacionadas à obesidade.⁴ Estudos apontaram forte associação entre a perda de peso, alcançada após a operação bariátrica, e a diminuição no risco de câncer de órgãos sólidos. Contudo, os estudos sobre o efeito da cirurgia bariátrica no risco de CCR ainda são conflitantes.⁵

O objetivo deste estudo foi revisar o efeito da cirurgia bariátrica no CCR, analisando se naqueles pacientes submetidos a esse procedimento houve realmente alguma diferença e se diferentes técnicas da cirurgia bariátrica possuem impactos divergentes.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa, realizada de acordo com as 6 etapas previstas para seu desenvolvimento. Os filtros utilizados para seleção da amostra incluíram, trabalhos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português e textos completos. A primeira foi para definir a pergunta norteadora: "A cirurgia bariátrica é fator de prevenção ao câncer colorretal?". Na segunda, determinou-se a busca ou amostragem na literatura nas bases de dados PubMed e BVS, com descritores Decs: "Bariatric surgery and colorectal neoplasms". Na terceira, foram definidos os critérios de inclusão e exclusão, que abrangeram trabalhos que abordassem a pergunta norteadora, pacientes adultos que realizaram cirurgia bariátrica, juntamente com as palavras-chave; textos que abordassem apenas a relação obesidade

e câncer colorretal e que trouxessem tratamentos puramente clínicos, sem operação para emagrecimento. A quarta etapa, por sua vez, foi a análise crítica dos estudos incluídos que após aplicar o filtro resultaram 8 artigos; já no PubMed restaram também 8 artigos. Com isso, juntando as plataformas BVS e PubMed foram selecionados ao todo 16 artigos (Figura). Por fim, a quinta e sexta etapa foram a interpretação e síntese dos resultados, comparando os dados coletados.

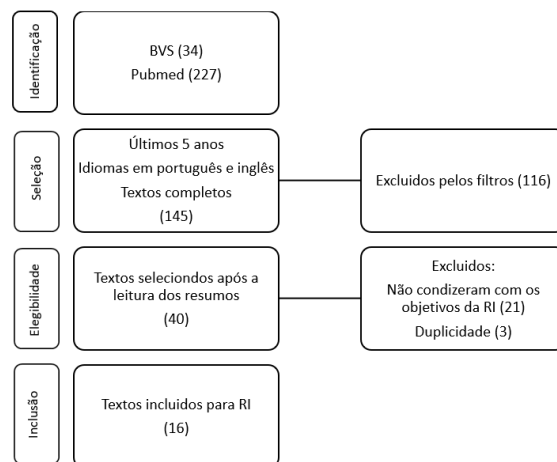


FIGURA – Síntese da metodologia

RESULTADO

A Tabela mostra a síntese da análise dos artigos focados no tema em questão.

DISCUSSÃO

O aumento dos índices de pacientes com obesidade e sobrepeso é preocupação de saúde pública. A alta ingestão de comida industrializada e hipercalórica levam ao acúmulo de lipídio, ganho de peso e consequentemente desregulação de diversas reações bioquímicas. A obesidade é caracterizada por estado de inflamação sistêmica de baixo grau, que desempenha papel significativo no desenvolvimento de morbidade metabólica e, comprovadamente, na gênese do câncer.²

O excesso de tecido adiposo no corpo resulta em estado de inflamação devido ao estresse oxidativo, à disseminação de citocinas inflamatórias e ao aumento de lesões e reparações no DNA. O sistema imune também é prejudicado, pois resulta em disbiose, levando a quadro ainda maior de inflamação, contribuindo para a mutação celular e consequentemente para o desenvolvimento de células neoplásicas.³

Até 2016, quase 2 bilhões de adultos estavam com obesidade e 650 milhões na faixa do sobrepeso. Além disso, cerca de 481.000 novos casos de câncer foram diagnosticados em adultos com 30 anos ou mais em 2012, presumivelmente causados pelo aumento do índice de massa corporal (IMC).^{2,6}

Essas neoplasias relacionadas à obesidade abrangem principalmente o câncer colorretal e outros tipos sensíveis a hormônios, como câncer de endométrio, mama e próstata. Quanto ao CCR, a magnitude do risco associado ao IMC é notável, estando presente

TABELA – Compilação dos resultados com base em seus objetivos

Número Referência	Título	Autores	Tipo	Objetivos	Periódico
11	The protective effect of bariatric surgery on the development of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis	Nikolaos Pararas; Anastasia Ptkouli; Dionysios Dellaportas; Constantinos Nastos; Anestis Charalampopoulos; Mohamad Ayham Muqresh; George Bagias; Emmanouil Ptkoulis; Dimitrios Papaconstantinou	Metanálise	Investigar se a cirurgia bariátrica reduz o risco de desenvolvimento de câncer colorretal em pacientes obesos mórvidos	International Journal of Environmental Research and Public Health Doi: 10.3390/ijerph20053981
22	Systematic review and meta-analysis of the impact of bariatric surgery on future cancer risk	Robert B. Wilson; Dhruvi Lathigara; Devesh Kaushal	Revisão sistemática	Analisar se a cirurgia bariátrica reduz a incidência e mortalidade por câncer, especialmente em tipos associados à obesidade	International Journal of Molecular Sciences Doi: 10.3390/ijms24010447
33	Does bariatric surgery reduce the risk of colorectal cancer in individuals with morbid obesity? A systematic review and meta-analysis	Andrea Chierici; Paolo Amoretti; Céline Drai; Serena De Fatico; Jérôme Barriere; Luigi Schiavo; Antonio Iannelli	Revisão sistemática	Investigar se a cirurgia bariátrica reduz a incidência de câncer colorretal em pacientes com obesidade, analisando meta-análise de 18 estudos	MDPI Doi: 10.3390/nu15010087
44	Incidence of polyp formation following bariatric surgery	Andrew C. Droney; William Sellers; Anjuli Gupta; Kelly Rose Johnson; Marcus Fluck; Anthony Petrick; Joseph Bannon; Thomas Erchinger; Bogdan Protyniak	Revisão integrativa	Investigar pacientes submetidos à cirurgia para redução de peso e seu potencial de desenvolvimento de lesões pré-cancerosas ou pólipos com potencial cancerígeno, visando esclarecer quaisquer fatores de risco ou relações entre a cirurgia bariátrica e o câncer colorretal.	Surgery for Obesity and Related Diseases Doi: 10.1016/j.soard.2021.06.020
55	Long-term incidence of colorectal cancer after bariatric surgery or usual care in the Swedish obese subjects	Magdalena Taube; Markku Peltonen; Kajsa Sjöholm; Richard Palmqvist; Johanna C. Andersson-Assarsson; Peter Jacobsson; Per-Arne Svensson; Lena M. S. Carlsson	Original	Examinar em longo prazo a incidência de câncer de colorretal após cirurgia bariátrica e cuidados habituais, baseado em estudo de intervenção com indivíduos obesos suecos (SOS)	Plos One Doi: 10.1371/journal.pone.0248559
66	Colorectal cancer risk following bariatric surgery in a nationwide study of french individuals with obesity	Laurent Bailly; Roxane Fabre; Christian Pradier; Antonio Iannelli	Coorte	Investigar se a cirurgia bariátrica afeta o risco de desenvolvimento de câncer colorretal em pessoas com excesso de peso	JAMA Surgery Doi: 10.1001/jamasurg.2020.0082
77	Obesity surgery and risk of colorectal and other obesity-related cancers: an English population-based cohort study	Ariadni Aravani; Amy Downing; James D. Thomas; Jesper Lagergren; Eva J.A. Morris; Mark A. Hull	Coorte	Investigar se a cirurgia bariátrica está associada às mudanças no risco de câncer, incluindo câncer colorretal, mama, endométrio, rim e pulmão, em comparação com pacientes obesos sem operações.	Cancer Epidemiology Doi: 10.1016/j.canep.2018.01.010
88	Biomarkers of colorectal cancer risk decrease 6 months after Roux-en-Y gastric bypass surgery	Sorena Afshar; Fiona Malcomso; Seamus B. Kelly; Keith Seymour; Sean Woodcock; John C. Mathers	Coorte	Avaliar o impacto da perda de peso e cirurgia bariátrica em relação ao câncer de colorretal	Obes Surg Doi: 10.1007/s11695-017-2972-3
99	The long-term impact of roux-en-y gastric bypass on colorectal polyp formation and relation to weight loss outcomes	Hisham Hussain; Alyssa Drosdak; Melissa Le Roux; Kishan Patel; Kyle Porter; Steven K. Clinton; Brian Focht; Sabrena Noria	Revisão integrativa	Avaliar o impacto em longo prazo da do bypass gástrico em Y-de-Roux nos pólipos de cólon pré-cancerosos e identificar fatores de risco associados a esse aumento de risco.	Obes Surg Doi: 10.1007/s11695-019-04196-3
1010	Colorectal cancer after bariatric surgery (Cric-Abs 2020): Sicob (Italian Society of Obesity Surgery) endorsed national survey	Maria Chiara Ciccioriccio; Angelo Iossa; Cristian Eugeniu Boru; Francesco De Angelis; Pietro Termine; Mary Giuffrè; Gianfranco Silecchia	Coorte	Analisar a incidência de câncer colorretal após cirurgia bariátrica na Itália, comparando técnicas para determinar se ela está associada ao desenvolvimento desse tipo de câncer.	International Journal of Obesity Doi: 10.1038/s41366-021-00891-7
1111	Evaluating the correlation of bariatric surgery and the prevalence of cancers in obese patients: a study of the national inpatient sample (NIS) database	Devashish Desai; Sachi Singhal; Jean Koka	Coorte	Compreender se a cirurgia bariátrica pode reduzir a prevalência de certos tipos de câncer em pacientes obesos mórvidos.	Cureus Doi: 10.7759/cureus.23987
1212	Bariatric surgery is independently associated with a decrease in the development of colorectal lesions?	Minyoung Kwak; J. Hunter Mehaffey; Robert B. Hawkins; Traci L. Hedrick; Craig L. Slingluff Jr; Bruce Schirmer; Peter T. Hallowell; Charles M. Friel	Caso - controle	Revisar pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, comparando com pacientes não operados por dados demográficos, comorbidades, índice de massa corporal e fatores socioeconômicos	Surgery Doi: 10.1016/j.surg.2019.04.015
1313	The impact of surgical weight loss procedures on the risk of metachronous colorectal neoplasia: the differential effect of surgery type, sex, and anatomic location	Hisham Hussain; Mohamed R. Ali; Shehnaaz K. Hussain; Victoria Lyo; Eric McLaughli; ChienWei Chiang; Henry J. Thompson,	Coorte	Avaliar o impacto das operações bariátricas (gastrectomia vertical e bypass gástrico em Y-de-Roux) no risco de recorrência de pólipos colorretais em pacientes com história prévia de pólipos, comparando-os com controles sem cirurgia bariátrica	Journal of the National Cancer Institute Monographs Doi: 10.1093/jncimonographs/igad009
1414	The impact of bariatric surgery on colorectal cancer risk	Sara D'Amato; Maria Sofia; Marcello Agosta; Giorgia Litrico; Iacopo Sarva; Gaetano La Greca; Saverio Latteri	Revisão integrativa	Entender se a cirurgia bariátrica, especialmente o bypass gástrico em Y-de-Roux, aumenta o risco de câncer colorretal e os mecanismos envolvidos	Surgery for Obesity and Related Diseases Doi: 10.1016/j.soard.2022.10.015
1515	Colon and rectal cancer risk after bariatric surgery in a multicountry Nordic cohort study	Wenjing Tao; Miia Artama; My von Euler-Chelpin; Mark Hull; Rickard Ljung; Elsebeth Lyngge; Guðriður H. Ólafsdóttir; Eero Pukkala; Pål Romundstad; Mats Talbäck; Laufey Tryggvadóttir; Jesper Lagergren	Coorte	Investigar se a cirurgia bariátrica aumenta o risco de câncer colorretal em pacientes obesos, observando um grupo de adultos ao longo de várias décadas nos países nórdicos.	International Journal of Cancer Doi: 10.1002/ijc.32803
1616	Bariatric surgery is associated with a recent temporal increase in colorectal cancer resections, most pronounced in adults below 50 years of age	Hisham Hussain; Arshaya Patel; Samuel Akinyeye; Kyle Porter; Dennis Ahner; David Lieberman	Coorte	Investigar a incidência de câncer colorretal em relação a outros cânceres gastrointestinais relacionados à obesidade, entre indivíduos com obesidade mórbida que passaram por cirurgia bariátrica e aqueles que não passaram.	Obes Surg Doi: 10.1007/s11695-020-04921-y

em cerca de 11,9% dos homens obesos e 13,1% das mulheres obesas, sendo que, a cada aumento de 5 kg/m² no IMC, o risco desse câncer aumenta em 24% em homens e 9% em mulheres.⁷ Essa importante relação não é observada apenas nas lesões malignas, mas também nas pré-malignas, como o adenoma colorretal.⁸

A fisiopatologia envolvendo a relação da obesidade com o CCR pode ser explicada por marcadores bioquímicos, sendo observado mudanças nos

mecanismos que impulsionam o câncer, como o aumento da sensibilidade à insulina, diminuição do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), diminuição da adiponectina, aumento da inflamação do tecido adiposo e sistêmica, aumento de leptina, mudanças epigenéticas, entre outros.^{9,10}

Por meio dessas associações significativas entre obesidade e câncer colorretal, torna-se crucial promover hábitos de vida saudáveis. Para a redução da obesidade,

mudanças de estilo de vida são responsáveis apenas por perda de 5-10% da massa corporal do indivíduo obeso. Além disso, é método de difícil adesão e de sustentação em longo prazo, principalmente devido às diversas complicações que a obesidade traz, tais como depressão, deficiência nutricional, estado de constante inflamação, osteoartrite e sarcopenia.²

A cirurgia bariátrica, por sua vez, promove perda de peso consistente, resultando em maior redução de tecido adiposo excessivo e conseqüentemente do estado hiperinflamatório. Com a realização da operação há emagrecimento importante, associado à melhora de comorbidades.^{2,11} Por conta disso, foi aventada a hipótese da realização da cirurgia bariátrica como possível ação protetora nos casos de CCR.

Nesse cenário, a literatura é controversa, alguns estudos mostraram que há uma importante diminuição nos casos de CCR, contudo, outros consideram a cirurgia bariátrica como fator de risco. Existe ainda estudos que mostram diferenças entre as técnicas, sendo o bypass em Y-de-Roux associado aos piores prognósticos.

Revisão foi realizada englobando mais de ^{6,2} milhões de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e que realizaram acompanhamento de 5 anos.¹ Na análise desse estudo foi observado redução de 44% na incidência de CCR nos 2 principais procedimentos cirúrgicos, o sleeve gástrico (SG) e o bypass por Y-de-Roux (RYGB).¹ Reforçando essa relação, o estudo de Chierici de 2023 mostrou importante redução de 54% comparando amostra de 12,5 milhões de pacientes acompanhados durante o período de 3 a 20 anos.³ Além desses, estudos menores seguiram essa mesma tendência, evidenciando redução de até 38% e incidência de CCR de 0,10% após acompanhamento de 10 anos da cirurgia bariátrica.^{10,12}

Houve artigos que não conseguiram concluir essa mesma relação; contudo, evidenciaram que pacientes obesos sem operação bariátrica apresentaram risco de mais de 34% de CCR em relação à população geral.⁶ Concomitante a esses achados, foi evidenciado também importante diminuição de recorrência de pólipos em 30% após a operação.¹³

Quanto ao tipo de procedimento bariátrico, o SG e o RYGB foram as operações mais comuns, em que a maioria dos estudos indicou não haver diferença significativa no risco de desenvolver CCR.^{3,10} Contudo, houve, em pequena parcela de estudos, efeito mais protetor com o uso do SG.^{1,14}

Outra variável importante é o sexo dos participantes. Nas mulheres a operação parece ser mais benéfica, tendo redução significativa nos casos de CCR; já para homens os dados são mais heterogêneos, alguns artigos sugerem não haver diferenças quando comparados às mulheres e outros sugerem menor proteção após o procedimento, resultando em maiores incidências de CCR nesse grupo.^{3,10,12}

Em contrapartida, alguns estudos evidenciaram aumento de risco de CCR após operação para obesidade, sendo os mecanismos subjacentes a isso ainda incertos. Uma das hipóteses seria quanto às mudanças celulares e moleculares no trato gastrointestinal após

ela, principalmente usando amostras obtidas do reto para justificar essa relação.¹⁵ Há também autores que indicam apenas o RYGB como fator de risco para o CCR, afirmando que haveria hiperproliferação e inflamação associadas às alterações na microbiota intestinal que estariam relacionadas à carcinogênese nesses casos.¹⁴

Diante dessa heterogeneidade, a metanálise de Chierici et al.³ de 2023, sugeriu o tempo de acompanhamento como possível influenciador nos resultados obtidos - quanto maior o tempo de acompanhamento, maior a incidência de câncer. Além disso, nos estudos analisados, odds ratio e razões de risco foram usadas para medir o risco de câncer colorretal, isso representa importante limitação, pois estudos que relatam estimativas de risco dependentes do tempo não podem ser efetivamente comparados quando o intervalo de acompanhamento é diferente. Para isso, esse artigo utilizou o hazard ratio como medida de risco, sendo que ele é independente de tempo e permite a identificação do risco de CCR após operação bariátrica. A partir disso, com observação mais aprofundada dos estudos utilizados e utilizando esse outro indicador, foi encontrada redução do risco de 19% do CCR após operação bariátrica.³

Contudo, é importante salientar, também, sobre a influência dos fatores multifatoriais e estilo de vida dos pacientes bariátricos, uma vez que, apesar da redução de peso e de alguns fatores inflamatórios, há questões genéticas e comportamentais, como tabagismo, etilismo, diabete, que interferem e aumentam a incidência de CCR.⁵ Além disso, há evidências de recidiva em 20% dos pacientes com IMC ≥ 35 kg/m² após 10 anos; logo, a cirurgia bariátrica por si só, não exclui por completo os fatores de risco.¹⁶ Além disso, a maioria dos estudos que mostraram-na como fator de risco, utilizaram apenas as informações coletadas em banco de dados, o que pode levar a viés se não forem corretamente considerados.

CONCLUSÃO

A associação da carcinogênese do CCR com a obesidade e síndrome metabólica está cada vez mais elucidada e descrita, sendo um importante fator de risco modificável. Conhecendo as grandes dificuldades e limitações que a população encontra na perda de peso, a cirurgia bariátrica apresenta resultados positivos tanto na perda de peso, como também na diminuição da incidência de cânceres relacionados. Mesmo com certa discrepância de resultados na literatura, percebe-se que nos estudos mais recentes é possível concluir que existe fator protetor do procedimento bariátrica, independente da técnica (SG e RYGB), no desenvolvimento de câncer colorretal, principalmente pelas conseqüentes alterações bioquímicas, tornando-as mais fisiológicas e menos carcinogênicas. É necessário salientar, no entanto, que a realização do procedimento, sem os devidos critérios, não tem forte impacto na prevenção de câncer colorretal.

Contribuição dos autores

Jorge Daher Scander Sielski: Conceituação
 Juliany Bendas Beiro: Metodologia
 Mirella Mantovani: Redação (esboço original)
 Marcos Fabiano Sigwalt:

REFERÊNCIAS

1. Pararas N, Pikouli A, Dellaportas D, Nastos C, Charalampopoulos A, Muqresh MA, et al. The Protective Effect of Bariatric Surgery on the Development of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):3981. <https://doi.org/10.3390/ijerph20053981>
2. Wilson RB, Lathigara D, Kaushal D. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Bariatric Surgery on Future Cancer Risk. *Int J Mol Sci*. 2023;24:1–13. <https://doi.org/10.3390/ijms24010447>
3. Chierici A, Amoretti P, Drai C, De Fatico S, Barriere J, Schiavo L, et al. Does Bariatric Surgery Reduce the Risk of Colorectal Cancer in Individuals with Morbid Obesity? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023;15(1):1–19. <https://doi.org/10.3390/nu15010087>
4. Droney AC, Sellers W, Gupta A, Johnson KR, Fluck M, Petrick A, et al. Incidence of polyp formation following bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2021;17(11):1773–9. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2021.06.020>
5. Taube M, Peltonen M, Sjöholm K, Palmqvist R, Andersson-Assarsson JC, Jacobson P, et al. Long-term incidence of colorectal cancer after bariatric surgery or usual care in the Swedish Obese Subjects study. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248559. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248559>
6. Bailly L, Fabre R, Pradier C, Iannelli A. Colorectal cancer risk following bariatric surgery in a nationwide study of French individuals with obesity. *JAMA Surg*. 2020;155(5):395–402. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.0082>
7. Aravani A, Downing A, Thomas JD, Lagergren J, Morris EJA, Hull MA. Obesity surgery and risk of colorectal and other obesity-related cancers: An English population-based cohort study. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:99–104. Doi: 10.1016/j.canep.2018.01.010
8. Afshar S, Malcomson F, Kelly SB, Seymour K, Woodcock S, Mathers JC. Biomarkers of Colorectal Cancer Risk Decrease 6 months After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(4):945–54. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2972-3>
9. Hussan H, Drosdak A, Le Roux M, Patel K, Porter K, Clinton SK, et al. The Long-term Impact of Roux-en-Y Gastric Bypass on Colorectal Polyp Formation and Relation to Weight Loss Outcomes. *Obes Surg*. 2020;30(2):407–15. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04196-3>
10. Ciccioriccio MC, Iossa A, Boru CE, De Angelis F, Termine P, Giuffrè M, et al. Colorectal cancer after bariatric surgery (Cric-Abs 2020): Sicob (Italian society of obesity surgery) endorsed national survey. *Int J Obes*. 2021;45(12):2527–31. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00891-7>
11. Desai D, Singhal S, Koka J. Evaluating the Correlation of Bariatric Surgery and the Prevalence of Cancers in Obese Patients: A Study of the National Inpatient Sample (NIS) Database. *Cureus*. 2022;14(4):e23987. <https://doi.org/10.7759/cureus.23987>
12. Kwak M, Mehaffey JH, Hawkins RB, Hedrick TL, Slingluff CL, Schirmer B, et al. Bariatric surgery is independently associated with a decrease in the development of colorectal lesions. *Surgery*. 2019;166(3):322–6. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.04.015>
13. Hussan H, Ali MR, Hussain SK, Lyo V, McLaughlin E, Chiang CW, et al. The impact of surgical weight loss procedures on the risk of metachronous colorectal neoplasia: the differential effect of surgery type, sex, and anatomic location. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2023;2023(61):77–83. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgad009>
14. D'Amato S, Sofia M, Agosta M, Litrico G, Sarvà I, La Greca G, et al. The impact of bariatric surgery on colorectal cancer risk. *Surg Obes Relat Dis*. 2023;19(1):144–57. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.10.015>
15. Tao W, Artama M, von Euler-Chelpin M, Hull M, Ljung R, Lynge E, et al. Colon and rectal cancer risk after bariatric surgery in a multicountry Nordic cohort study. *Int J Cancer*. 2020;147(3):728–35. <https://doi.org/10.1002/ijc.32803>
16. Hussan H, Patel A, Akinoye S, Porter K, Ahnen D, Lieberman D. Bariatric Surgery Is Associated with a Recent Temporal Increase in Colorectal Cancer Resections, Most Pronounced in Adults Below 50 Years of Age. *Obes Surg*. 2020;30(12):4867–76. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04902-9>

Impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos no sistema único de saúde

Impact of using teleneurology on reducing referrals in the single health system

Rafaela Fernandes Gonçalves^{1,2,4}, Allan Fernando Giovanini², Guilherme Batista do Nascimento³, Gustavo Rassier Isolan^{2,4,5,6}, Marcos Sigwalt², José Fernando Polanski², Jurandir Marcondes Ribas Filho²

RESUMO

Introdução: A telemedicina quando aplicada à neurologia, possibilita melhor diagnóstico e condutas mais específicas e adequadas, bem como desfecho com grande economicidade devido à diminuição de encaminhamentos desnecessários.

Objetivos: Analisar o impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) e verificar as variáveis associadas que impactaram no encaminhamento.

Método: Pesquisa documental, quantitativa, descritiva e transversal, que foi realizada a partir da utilização de informações contidas em banco de dados, construído de atendimentos inclusos em plataforma que presta serviços de teleneurologia no Brasil. Foi efetuada análise para examinar a relação entre a variável dependente binária (encaminhamento via emergência) e um conjunto de cinco variáveis independentes (idade, sexo, unidade de tratamento, história clínica e resultado da tomografia).

Resultado: O estudo compreendeu 2.165 prontuários de pacientes que demandaram atendimento neurológico via telemedicina entre abril de 2019 e outubro de 2022. Após a análise, observou-se que o modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para unidade de tratamento, história clínica e resultado da tomografia, indicando que essas variáveis estavam relacionadas à probabilidade de encaminhamento emergencial. Ao examinar os coeficientes estimados nas unidades de atendimento, a chance de ter encaminhamento via emergencial foi 0,59 vezes maior estando no hospital do que no SAMU, ou seja, quem está no hospital tem 41,01% menos chances de ser encaminhado via emergencial. Contudo, quem está na UPA tem 39,17% menos chances de ser encaminhado via emergencial do que no SAMU.

Conclusão: A abordagem inovadora de atendimento proporcionou maior eficiência diagnóstica e orientação terapêutica, resultando em economia substancial ao SUS.

PALAVRAS-CHAVE: Encaminhamentos. Sistema Único de Saúde. SUS. Telemedicina. Teleneurologia.

Mensagem central

A telemedicina quando aplicada à neurologia, possibilita melhor diagnóstico e condutas mais específicas e adequadas, bem como desfecho com grande economicidade devido à diminuição de encaminhamentos desnecessários. Assim, analisar o impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos SUS e verificar as variáveis associadas a eles é oportuno com vistas a agilizar o atendimento, diminuir encaminhamentos desnecessários e baixar os custos do atendimento neurológico com um todo.

Perspectiva

Esse estudo demonstrou que a utilização da teleneurologia reduziu o número de encaminhamentos desnecessários no SUS. Após análise das variáveis associadas coletadas encontrou-se significância estatística naquelas independentes, ou seja, unidades de tratamento, história clínica e resultado da tomografia, concluindo-se que elas possuem impacto na ocorrência do encaminhamento via emergencial. A utilização da teleneurologia é benéfica aos pacientes, ao sistema de saúde e ao dispêndio econômico no tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Telemedicine, when applied to neurology, allows for better diagnosis and more specific and appropriate procedures, as well as a highly economical outcome due to the reduction in unnecessary referrals.

Objectives: To analyze the impact of using teleneurology on reducing referrals in the Unified Health System (SUS) and verify the associated variables that impacted referrals.

Method: Documentary, quantitative, descriptive and cross-sectional research, which was carried out using information contained in a database, constructed from services included in a platform that provides teleneurology services in Brazil. Analysis was performed to examine the relationship between the binary dependent variable (emergency referral) and a set of five independent variables (age, sex, treatment unit, clinical history and tomography results).

Results: The study comprised 2,165 medical records of patients who required neurological care via telemedicine between April 2019 and October 2022. After analysis, it was observed that the logistic regression model was statistically significant ($p < 0.05$) for the healthcare unit, treatment, clinical history and tomography results, indicating that these variables were related to the probability of emergency referral. When examining the estimated coefficients in the care units, the chance of being referred via emergency was 0.59 times greater when in hospital than in SAMU, that is, those in the hospital are 41.01% less likely to be referred via emergency. However, those in the UPA are 39.17% less likely to be referred via emergency than in the SAMU.

Conclusion: The innovative approach to care provided greater diagnostic efficiency and therapeutic guidance, resulting in substantial savings for the SUS.

KEYWORDS: Brazilian Unified Health System. Sus. Referrals. Telemedicine. Teleneurology.

¹Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil;

⁴Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, RS, Brasil;

⁵Hospital São Vicente de Paulo, Centro de câncer, Guarapuava, PR, Brasil;

⁶Cilla Tech Park, Guarapuava, PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de financiamento 001 | Recebido em: 13/09/2024 | Aceito em: 21/01/2025 | Data de publicação: 24/02/2025 | Correspondência: rafaelafernandesgoncalves@gmail.com | Editor Associado: Gustavo Rassier Isolan

Como citar:

Gonçalves RF, Giovanini AF, do Nascimento GB, Isolan GR, Sigwalt M, Polanski JF, Ribas-Filho JM. Impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos no sistema único de saúde. BioSCIENCE. 2025;83:e00004

INTRODUÇÃO

A discussão sobre as variações nos métodos de atendimento e encaminhamento de pacientes tem sido relevante por muitos anos na área da saúde. Isso se deve à persistência de várias questões e divergências relacionadas tanto à transferência excessiva de pacientes para instituições hospitalares mais complexas quanto às deficiências no direcionamento de quais indivíduos verdadeiramente requerem esse tipo de cuidado.

Os processos de fluxos de atendimento e manejo clínico vêm se tornando progressivamente mais desafiadores conforme as mudanças populacionais vão se estabelecendo. Devido a essa situação, uma melhor atenção à forma e disponibilidade de serviços oferecidos se torna prioritária.¹

O avanço das tecnologias na assistência ao paciente tem revolucionado significativamente a prestação de cuidados de saúde. Diversas inovações tecnológicas têm contribuído para melhorar a eficiência, precisão e acessibilidade dos serviços de saúde, se destacando nesse contexto a telemedicina. Ela emerge como inovação transformadora no campo da prestação de cuidados de saúde, representando avanço significativo na forma de prestação de assistência. Esta modalidade de atendimento assume importância crescente, oferecendo uma variedade de benefícios que transcendem as fronteiras geográficas e temporais. Ao se aprofundar na análise desses benefícios, torna-se evidente que a telemedicina não apenas facilita o acesso à assistência médica, mas também promove a eficiência operacional.²

A crescente demanda por serviços especializados em neurologia tem gerado desafios significativos em termos de acesso e eficiência no Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente considerando a complexidade dos diagnósticos neurológicos e a escassez de profissionais especializados em algumas regiões do país. Neste contexto se insere como ferramenta estratégica e inovadora a teleneurologia.^{2,3}

Assim, os objetivos deste estudo foram analisar o impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos no SUS e verificar as variáveis associadas que impactaram no encaminhamento.

MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil CAAE: 65591122.4.0000.0103. A pesquisa foi realizada a partir da utilização de informações contidas em um banco de dados, construído de atendimentos inclusos na plataforma CEANNE telemedicina que prestou serviços de teleneurologia em 21 unidades do Brasil aos usuários do SUS. O estudo compreendeu 2.165 prontuários de pacientes que demandaram atendimento neurológico via telemedicina entre abril de 2019 e outubro de 2022. Os dados foram analisados através de estatística descritiva, por meio de descrição de frequências absoluta e relativa para variáveis categóricas e medidas de tendência relativa e de dispersão para variáveis numéricas, além de

análise estatística univariada e multivariada. Os aspectos éticos foram respeitados conforme Resolução CNS nº 510/2016.

Seleção de amostras e coleta de dados

O banco de dados utilizado foi elaborado usando 2165 prontuários de pacientes usuários do SUS que demandaram atendimento neurológico via telemedicina nas 21 unidades brasileiras em que o serviço foi ofertado. A coleta ocorreu de forma anônima, sem a identificação dos pacientes, com termo de consentimento dos mesmos para a realização do estudo. Todos os atendimentos possuíam uma série de informações obrigatórias que deveriam ser fornecidas pelo médico que estava realizando o atendimento e alguns dados de caráter complementar à critério de quem utilizava o atendimento.

Incluíram-se os prontuários completos com informações de pacientes que utilizaram teleneurologia como forma de atendimento, e excluíram-se aqueles que estavam incompletos ou inconclusivos, que inviabilizariam a análise estatística, e os que não estivessem relacionados ao serviço de teleneurologia.

Funcionamento da plataforma Ceanne telemedicina

Nesse estudo o atendimento ocorreu de maneira remota, por equipe médica especializada, disponível 24 h por dia, em conjunto com o profissional local que realizou a avaliação inicial do paciente, garantindo assim atendimento qualificado e adequado nas 21 unidades incluídas no estudo (Tabela 1).

TABELA 1 — Relação de unidades de atendimento em teleneurologia incluídas na pesquisa

Nº	Unidade de Atendimento
1	Campo Belo
2	Centro de Atenção Psicossocial Canoas
3	Centro de Atenção Psicossocial Porto Alegre
4	Fundação Hospital Santa Terezinha de Erechim
5	Fundação Universitária de Cardiologia
6	Hospital de Caridade de São Vicente
7	Hospital de Caridade Santo Ângelo
8	Hospital Regional de Santa Maria
9	Hospital Senhora Aparecida em Luz
10	IB Saúde
11	Manoel Gonçalves
12	SAMU Divinópolis
13	Santa Casa de Misericórdia São Vicente de Paulo
14	Santa Casa de Misericórdia de Santo Antônio do Monte
15	Unidade Básica de Saúde Divinópolis - Base Central
16	Unidade de Pronto Atendimento 24 Horas Padre Roberto Cordeiro Martins
17	Unidade de Pronto Atendimento Antônio José dos Santos
18	Unidade de Pronto Atendimento Nova Serrana
19	Unidade de Pronto Atendimento Padre Roberto
20	Unidade de Pronto Atendimento Rio Grande
21	Unidade de Pronto Atendimento de Lagoa da Prata

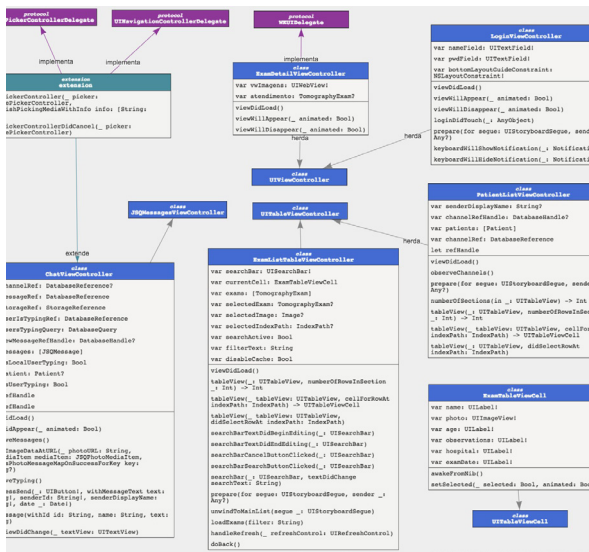
Os especialistas avaliavam cada caso associando os dados de entrevista fornecidos pela equipe com os exames disponibilizados pelo médico local; além disso, o atendimento contou com diversos protocolos e diagramas fornecidos pelo sistema, garantindo sempre a expertise necessária para cada caso associada à otimização do canal de comunicação entre o médico

especialista remoto e a equipe presente no hospital de origem (Figuras 1,2,3,4,5).



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 1 – Diagrama de classes do aplicativo Ceanne Médico



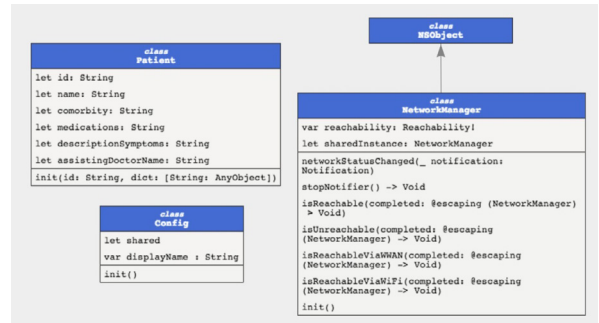
Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 2 – Diagrama de classes da interface do aplicativo Ceanne Médico



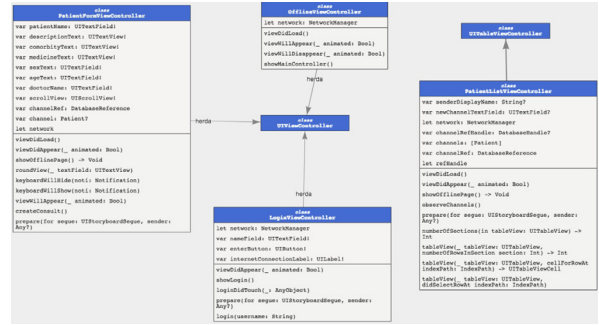
Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 3 – Tela de acesso ao sistema Ceanne Hospital



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

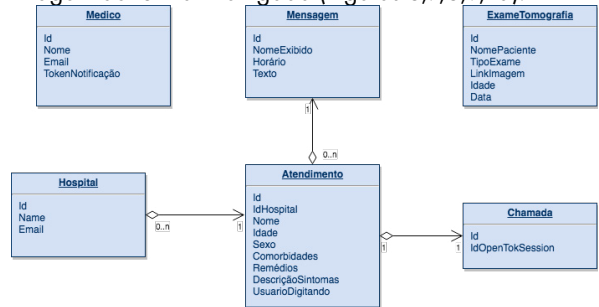
FIGURA 4 – Diagrama de classes do aplicativo Ceanne Hospital



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 5 – Diagrama de classes da interface do aplicativo Ceanne Hospital

A análise dos casos ocorreu em interfase ágil, segura e eficaz, devido à utilização de um diagrama de classes que fornecia processamento dos dados clínicos e de imagem de forma interligada (Figuras 6,7,8,9,10).



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 6 – Diagrama entidade-relacionamento do banco de dados do sistema Ceanne



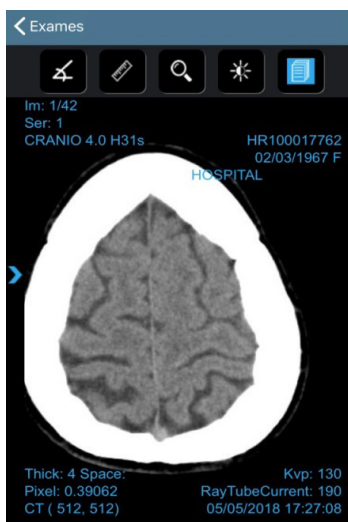
Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 7 – Tela de acesso ao sistema de teleatendimento Ceanne



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 8 — Tela de inserção das informações do paciente para o teleatendimento no aplicativo Ceanne



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 9 — Imagem da interface de tomografia na plataforma de teleatendimento Ceanne



Fonte: Isolan et al., 2021⁴

FIGURA 10 — Tela ilustrativa da lista de exames realizados pelo paciente interligada a plataforma de teleatendimento Ceanne

Análise estatística

As variáveis independentes foram idade, sexo, unidade de tratamento, história clínica e resultado da tomografia e foram incluídas na análise com base em

número de amostragem e importância clínica. A variável dependente foi encaminhamento via emergencial, sendo binária com respostas de sim ou não. Para a análise descritiva das variáveis qualitativas foram utilizadas as frequências absolutas e relativas. Devido ao caráter qualitativo nominal binário da variável dependente, foi utilizando um modelo de regressão logística para determinar se existiria relação significativa entre as variáveis independentes e a probabilidade de encaminhamento via emergencial. Antes de realizar a análise de regressão logística, foram verificadas as pressuposições de multicolinearidade (VIF), presença de outliers e relação logarítmica linear entre as variáveis independentes contínuas idade e a variável dependente. Essas verificações garantiram que os pressupostos da regressão logística fossem atendidos e que os resultados fossem confiáveis. Foi empregado o método da máxima verossimilhança para estimar os coeficientes da regressão e os respectivos intervalos de confiança. Com base nos coeficientes estimados, foi possível obter Odds Ratio (OR) associado a cada categoria das variáveis independentes. Além disso, o R²Nagelkerke foi utilizado como medida de ajuste para avaliar a qualidade geral do modelo de regressão logística. Ele é adaptação do coeficiente de determinação R², originalmente utilizado em modelos de regressão linear, para o contexto da regressão logística. Todas as análises foram realizadas no Software R (R Core Team, 2022), sendo adotado nível de significância igual a 5%.

RESULTADO

Este estudo apresentou análise detalhada do perfil de atendimentos neurológicos via telemedicina dos usuários do SUS, com enfoque na relação entre o encaminhamento via emergencial e variáveis relevantes. As Tabelas 2,3,4 fornecem panorama abrangente das características dos pacientes, das unidades de referência, das alterações tomográficas observadas e dos fatores associados ao encaminhamento emergencial.

TABELA 2 — Tabela de frequência do perfil de dados avaliados

Variável	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Sexo		
Feminino	864	39,91
Masculino	1301	60,09
Unidades de atendimento		
Hospitais	285	13,16
SAMU	1139	52,61
UPA	741	34,23
História clínica		
Cefaleia	1121	51,78
Queixa clínica	129	5,96
Sintomas neurológica progressivos	290	13,39
Sintomas neurológico súbitos	165	7,62
TCE	448	20,69
TRM	12	0,55
Resultado da tomografia		
Com alteração	1314	60,69
Sem alteração	851	39,31
Encaminhamento via emergencial		
Sim	684	31,59
Não	1481	68,41

TABELA 3 – Tabela de frequência das alterações tomográficas

Variável	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
AVC hemorrágico	234	10,81
AVC isquêmico antigo	139	6,42
AVC isquêmico novo	165	7,62
Fratura com afundamento de crânio	3	0,14
Fratura de coluna estável	4	0,18
Alterações osteodegenerativas de coluna	2	0,09
Fratura de coluna instável	8	0,37
Fratura de crânio	36	1,66
Hidrocefalia	50	2,31
HSA aneurismática	37	1,71
HSA traumática	36	1,66
Outros	129	5,96
Sem alteração	800	36,95
TCE com achados múltiplos	89	4,11
TCE com hematoma extradural	32	1,48
TCE com hematoma subdural agudo	77	3,56
TCE com hematoma subdural crônico	101	4,67
TCE com contusão	173	7,99
TCE por ferimento de arma de fogo	2	0,09
Tumor cerebral	48	2,22
Total	2165	100

TABELA 4 – Tabela de frequência do perfil de dados avaliados

Variável	Encaminhamento via emergencial	
	Não	Sim
Sexo		
Feminino	596 (27,53%)	268 (12,38%)
Masculino	885 (40,88%)	416 (19,21%)
Unidade de atendimento		
SAMU	670 (30,95%)	469 (21,66%)
Hospitais	217 (10,02%)	68 (3,14%)
UPA	594 (27,44%)	147 (6,79%)
História clínica		
Cefaleia	846 (39,08%)	275 (12,70%)
Queixa clínica	85 (3,93%)	44 (2,03%)
Sintomas neurológico progressivos	145 (6,70%)	145 (6,70%)
Sintomas neurológico súbitos	135 (6,24%)	30 (1,39%)
TCE	268 (12,38%)	180 (8,31%)
TRM	2 (0,09%)	10 (0,46%)
Resultado da tomografia		
Com alteração	714 (32,98%)	600 (27,71%)
Sem alteração	767 (35,43%)	84 (3,88%)

Realizou-se análise de regressão logística para examinar a relação entre a variável dependente binária (encaminhamento via emergência) e um conjunto de 5 variáveis independentes (idade, sexo, unidade de tratamento, história clínica e resultado da tomografia). O objetivo era determinar se as variáveis independentes (fatores) estavam associadas à probabilidade de ocorrência do encaminhamento via emergencial.

Após a análise, observou-se que o modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para algumas categorias das variáveis independentes: unidade de tratamento, história clínica e resultado da tomografia (Tabela 5), indicando que essas variáveis independentes estavam relacionadas à probabilidade de ocorrência do encaminhamento via emergencial. Ao examinar os coeficientes estimados, calculou-se os Odds Ratios (ORs) para cada categoria em relação à categoria de referência.

TABELA 5 – Resultados da regressão logística múltipla quanto ao encaminhamento via emergencial em relação aos fatores significativos incluídos no modelo

Variável	β (EP)	P-valor	OR (IC 95%)
Idade			
Idade	-0,01 (0,01)	0,07	-
Sexo			
Feminino (referência)	-	-	-
Masculino	-0,11 (0,24)	0,32	-
Unidade de atendimento			
SAMU (referência)	-	-	-
Hospitais	-0,53 (0,16)	0,001	0,59 (0,43-0,81)
UPA	-0,50 (0,12)	0,001	0,61 (0,48-0,78)
História clínica			
Cefaleia (referência)	-	-	-
Queixa clínica	-0,85 (0,22)	0,001	0,43 (0,28-0,66)
Sintomas neurológico progressivos	-0,26 (0,17)	0,12	-
Sintomas neurológico súbitos	-1,63 (0,23)	0,001	0,20 (0,12-0,31)
TCE	-0,74 (0,15)	0,001	0,48 (0,36-0,64)
TRM	1,17 (0,78)	0,14	-
Resultado da tomografia			
Com alteração (referência)	-	-	-
Sem alteração	-2,41 (0,16)	0,001	0,09 (0,07-0,12)

EP=erro-padrão; IC 95%=95% intervalo de confiança; OR=odds ratio

Nas unidades de atendimento, a chance de ter sido encaminhado via emergencial foi 0,59 vezes maior estando no hospital do que no SAMU. Ou seja, quem estava no hospital tinha 41,01% menos chances de ser encaminhado via emergencial do que aquele atendido pelo SAMU. Por sua vez, quem estava na UPA teria 39,17% menos chances de ser encaminhado via emergencial do que aquele atendido no SAMU. Já a relação entre hospital e UPA não foi significativa.

Ao analisar a frequência das alterações tomográficas, incluiu-se outras tomografias que possuíram artefatos ou condições de baixa incidência, para melhor análise dos coeficientes estatísticos. Considerando o fator resultado da tomografia, a chance de ter sido encaminhado via emergencial foi 91,03% menor entre os que não apresentam alteração tomográfica em relação aos pacientes com ela.

Na história clínica agrupou-se os relatos isolados de mal-estar, fraqueza e fadiga no item queixas clínicas, após análise e avaliação médica de que eram descartadas causas neurológicas primárias para os sintomas e para facilitação de análise estatística. Em história clínica, destacou-se a queixa de cefaleia, como maior proporção de encaminhamentos via emergencial. As queixas clínicas, sintomas neurológicos e TCE foram, respectivamente, 57,47%, 80,48% e 52,31% menores no encaminhamento via emergência em relação à cefaleia.

DISCUSSÃO

Historicamente a telemedicina iniciou-se em 1970 em Boston, nos Estados Unidos da América com a finalidade de atendimento às áreas rurais. Desde então, está sendo utilizada como ferramenta de assistência para regiões carentes de especialistas.⁵

A telemedicina, conforme definido pela Organização Mundial da Saúde, diz respeito à prestação de serviços de saúde por profissionais que fazem uso de tecnologias de informação e comunicação. Essas ferramentas

não se limitam apenas à validação de diagnósticos, tratamentos e medidas preventivas, mas também se estendem à pesquisa e à oferta de educação continuada capacitando os profissionais com esse propósito.⁶

Em relação à implementação do atendimento remoto, os estudos identificaram vários fatores facilitadores e barreiras para o uso da telemedicina na prática clínica. Os facilitadores incluíram o apoio dos gestores, profissionais e pacientes, a disponibilidade e adequação dos recursos tecnológicos, a integração com os sistemas existentes, e a capacitação e treinamento dos envolvidos. As barreiras incluíram a resistência à mudança da forma de atendimento, à falta de incentivos financeiros, às questões legais e éticas, à usabilidade e confiabilidade dos equipamentos, e aos desafios técnicos e organizacionais.⁷

Com base na modalidade de atendimento remoto foi possível prestar serviços de saúde à distância que puderam envolver de forma integrada não apenas as teleconsultas, mas também a teleducação do usuário.²

A partir do teleatendimento também, foi possível ofertar aos usuários que tiveram dificuldade de acesso avaliação por especialistas e maior complexidade de assistência. Além disso, a utilização da telemedicina foi segura para o acompanhamento ambulatorial de alguns pacientes especialmente em pós-operatório ou que tiveram dificuldade de locomoção, como ocorreu na pandemia de coronavírus ou também para os que possuíam baixo poder aquisitivo.⁸

As vantagens da teleconsulta cientificamente comprovadas foram diversas, dentre elas a redução da necessidade de deslocamento do paciente, acesso facilitado ao atendimento especializado, redução do encargo do paciente e do cuidador, melhoria da satisfação do paciente, melhor engajamento familiar no processo do cuidado e diminuição de custos aos sistema de saúde.⁹

Segundo a Ontario Telemedicine Network (OTN), uma plataforma global canadense de rastreamento, tecnologia e gerenciamento de dados via telemedicina, economizou por volta de US\$ 1,3 bilhão em custos de saúde por ano desde o início do uso do teleatendimento. De acordo com a Canada Health Infoway, 77% dos médicos canadenses relataram usar algum tipo de tecnologia de saúde digital em 2018, aumento de 14% em relação a 2016. Relatório da Accenture de 2017 relatou que a telemedicina poderia economizar até US\$ 10 bilhões em custos de saúde nos Estados Unidos. A OTN, também relatou que as visitas virtuais podem economizar até 4 h de tempo de viagem para pacientes que viviam em áreas rurais.¹⁰

Corroborando a isso, outros estudos historicamente já comprovaram a redução de custo aos serviços de saúde com o uso do atendimento remoto. A telemedicina pode reduzir os custos de saúde em até 20% ao diminuir as internações hospitalares, as transferências de pacientes, as consultas presenciais e os exames desnecessários. A telemedicina pode aumentar a qualidade de vida dos pacientes em até 30% ao melhorar o acesso aos serviços, reduzir o tempo de espera, evitar o deslocamento e facilitar o acompanhamento. O atendimento via

teleconsulta também aumentou a precisão do diagnóstico de doenças neurológicas em até 40% ao permitir a avaliação de especialistas à distância, comprovou melhor adesão ao tratamento de doenças neurológicas em até 50% ao oferecer suporte e orientação contínuos aos pacientes, ampliou a satisfação com os serviços de saúde em até 70% ao proporcionar maior autonomia e participação nas decisões terapêuticas, bem como a satisfação dos profissionais de saúde com o seu trabalho em até 80% ao facilitar a comunicação, a colaboração e a educação continuada.¹¹

Em relação à efetividade clínica, diversos estudos encontraram que a telemedicina foi pelo menos tão efetiva quanto o atendimento presencial, e alguns mostraram que ela melhorou os resultados clínicos dos pacientes, principalmente quando comparados dados de doenças neurológicas com necessidade de intervenção breve como no caso do acidente vascular encefálico.⁷

As evidências atuais indicam que a telemedicina foi ferramenta indispensável usada como complemento para consultas presenciais em diversas áreas da neurologia e se desenvolveu conjuntamente a expansão dos recursos tecnológicos. A pandemia de coronavírus notadamente intensificou esse processo.

Foram estudadas diferentes modalidades de telemedicina nas diversas áreas da neurologia, incluindo teleconsulta, teleconsultoria, telereabilitação, telemonitorização e teleducação. Os avanços alcançados pela teleneurologia nesse período estimularam inovações tecnológicas e processos de saúde que criaram oportunidades para melhorar a assistência prestada aos pacientes atendidos por meio desse sistema.²

A teleneurologia é de grande importância para contrapesar a dispersão desigual do número de neurologistas por habitante nos diversos centros ao redor do mundo.⁶

A importância do atendimento via telemedicina para o atendimento a doenças neurológicas já foi bem estabelecida na literatura. Testemunha-se notável avanço nas tecnologias da informação e comunicação, e a telemedicina surgiu como uma ferramenta para expandir o acesso aos cuidados médicos para as diferentes faixas etárias especialmente os idosos, superando obstáculos físicos e geográficos.¹²

Nesse estudo, os resultados revelaram que a idade média dos atendidos via telemedicina foi de 55,52±22,63, mínimo de 0 e máximo de 109 anos, o que permitiu concluir-se que todas as faixas etárias estavam bem representadas no estudo e que suas análises puderam ser inferidas independentemente da idade.

Estudo conduzido entre abril/2020 a mar/2021, no qual foram atendidos 15.548 usuários via telemedicina, 64% era de mulheres (9.953) e 36% de homens (5.595).¹³ Em contraponto, nesse trabalho quando analisado os dados no quesito gênero, se denotou predominância masculina (60,09%).

De modo geral, as unidades de atendimento tiveram grande impacto nos encaminhamentos dos casos emergenciais. Os pacientes admitidos em hospitais de pequeno/médio portes tiveram probabilidade

maior de morte, independentemente do horário de chegada especialmente pela dificuldade de avaliação especializada breve.¹⁴

Em concordância com o exposto, este trabalho demonstrou que a distribuição dos pacientes entre as diferentes unidades de atendimento foi notável, com o SAMU representando a maior proporção (52,61%) e a análise de regressão logística destacou associação significativa entre o encaminhamento emergencial e as unidades de hospitais e UPA, indicando influência da unidade de atendimento com relação ao encaminhamento do paciente.

Essa análise levantou questões relevantes sobre o papel crescente da telemedicina na triagem inicial desses casos. Dada a predominância do encaminhamento dos pacientes que foram atendidos primordialmente pelo SAMU e a natureza muitas vezes urgente de condições neurológicas, a integração eficaz da telemedicina nessas unidades pode acelerar diagnósticos e otimizar o encaminhamento emergencial.

A história clínica do paciente, enquanto componente essencial da prática médica, assumiu papel crítico na era emergente da telemedicina. Esta modalidade de atendimento à saúde transformou a maneira como os profissionais de saúde interagiram com os pacientes, e por conseguinte, levantou questões fundamentais sobre como a telemedicina foi essencial para avaliação de pacientes com história clínica individual de cefaleia crônica atípica por exemplo, os quais foram em algumas ocasiões inequivocamente encaminhados à avaliação especializada.¹⁵

A cefaleia tem alta prevalência globalmente e relevância no contexto de atendimento emergencial, estando entre as 10 causas de maior prevalência do mundo e uma das 5 de anos vividos com incapacidade.¹⁶

Nesse contexto, a cefaleia se destacou dentre as queixas emergenciais, como sintoma prevalente tanto em casos graves quanto comuns na prática médica, reiterando a importância de diagnóstico preciso e encaminhamento breve no caso de causa aguda.¹⁷

De acordo com essa casuística, com relação a avaliação da história clínica, destacou-se cefaleia, como o relato mais evidenciado após análise da proporção de encaminhamentos via emergencial. As queixas clínicas, sintomas neurológicos súbitos e TCE foram, respectivamente, 57,47%, 80,48% e 52,31% menores no quesito encaminhamento via emergência em relação à cefaleia.

A eficácia da telemedicina e da telerradiologia, comparadas às consultas por telefone, foi avaliada por meio de ensaios clínicos prospectivos, randomizados e com avaliação cega dos resultados, conhecidos como STRoKE DOC (STRoKE DOC e STRoKE DOC-AZ TIME). Em conjunto a outros trabalhos, essa análise confirmou que a avaliação remota de TCs de crânio para a tomada de decisão sobre o tratamento com rt-PA em casos de AVC agudo, por meio de telemedicina, foi método confiável. Esse estudo contribuiu significativamente para a validação e implementação dessas modalidades de teleassistência na prática clínica, destacando a importância da avaliação remota para a eficácia do

tratamento em situações críticas como o AVC agudo.¹⁸

Ademais, o uso da telerradiologia, se destacou como eficaz mecanismo que evitou encaminhamentos desnecessários a especialistas, permitindo avaliações de exames radiológicos, como TCs, por neurocirurgião ou por neurologista em hospitais que não possuíam esses serviços de forma presencial. Resultados de um estudo focado no padrão de transferência de pacientes com trauma craniano em centro de trauma tipo II, sem serviços de neurocirurgia, para hospital que trabalha com esse tipo de atendimento mostrou que consultas com neurocirurgiões usando a telerradiologia foi alternativa viável no manejo de pacientes com trauma craniano, uma vez que apenas 4% dos internados – inicialmente hospitalizados no centro de trauma nível II e não posteriormente indicados para encaminhamento a hospitais com serviços especializados – evoluíram negativamente e precisaram de transferência tardia.¹⁹

Assim sendo, se tornou valiosa a análise das alterações tomográficas cerebrais pois elas denotaram relevância estatística no aumento da probabilidade de encaminhamento emergencial. Considerando o fator resultado da tomografia, a chance de ser encaminhamento via emergencial nesse estudo foi 91,03% menor entre os que não apresentam alteração na tomográfica em relação aos com ela.

Com base no exposto, se tornou tradicionalmente essencial a análise do padrão dos pacientes com doenças neurológicas atendidos via telemedicina e encaminhados a centros especializados, visto que se observou transferência excessiva de indivíduos para hospitais de maior complexidade, bem como falhas nesses encaminhamentos pois muitos desses pacientes não necessitavam de atendimento em centro especializando, onerando assim desnecessariamente o sistema único de saúde. Os processos de diagnóstico e manejo clínico, se tornaram progressivamente mais desafiadores conforme as mudanças populacionais vão se estabelecendo, e conseqüentemente, incremento nos índices de morbimortalidade o que se tornou indispensável o diagnóstico e encaminhamento preciso das doenças agudas como no caso das doenças neurológicas.

Em suma, nesse trabalho analisou-se o número de pacientes do SUS com doenças neurológicas atendidos via telemedicina e o impacto de sua utilização na redução dos encaminhamentos via SUS bem como as variáveis associadas (idade, sexo, unidade de atendimento, história clínica e resultado da tomografia).

Com relação às variáveis independentes - unidades de tratamento, história clínica e resultado da tomografia - pôde-se concluir que o modelo de regressão logística foi estatisticamente significativo indicando relação delas com a probabilidade de ocorrência do encaminhamento via emergencial. Analisando-se os coeficientes estimados, calculou-se os ORs para cada categoria em relação à categoria de referência, pois OR é medida da mudança na razão de chances da ocorrência do evento encaminhamento via emergencial associada à determinada categoria, em comparação com a categoria de referência. É importante notar

que OR maior que 1 indica associação positiva entre a variável independente e a ocorrência do evento encaminhamento via emergência, enquanto menor que 1 indica associação negativa. Além disso, é importante considerar os intervalos de confiança associados ao OR. Os intervalos de confiança fornecem faixa de valores dentro da qual o verdadeiro OR provavelmente está contido.

No geral, o modelo de regressão logística forneceu boa adequação aos dados (R^2 Nagelkerke=0,26), indicando que ele foi capaz de explicar uma parte da variabilidade na ocorrência do evento encaminhamentos via emergencial. No entanto, é importante ressaltar que a regressão logística não fornece informações sobre causalidade, apenas sobre associação entre as variáveis.

Este estudo não teve grupo controle por dois motivos: o primeiro, foi a originalidade da teleneuroregulação por especialistas e, assim, não foi possível ter uma medida histórica objetiva e comparativa dos encaminhamentos por não especialistas; o que se observa na prática é que grande parte dos pacientes com alterações em suas tomografias são encaminhados para neurologistas/neurocirurgiões nas unidades de referência de média e alta complexidade. O segundo, foi que ter-se-ia um viés ético se dividíssemos nossa amostra em dois grupos, com e sem teleneuroregulação, pois não poderíamos deixar de oferecer a teleconsultoria neurológica propositadamente (grupo controle) tendo ela disponível para o paciente.

CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou que a utilização da teleneurologia reduziu o número de encaminhamentos desnecessários no SUS. Após análise das variáveis associadas coletadas encontrou-se significância estatística naquelas independentes, ou seja, unidades de tratamento, história clínica e resultado da tomografia concluindo-se que elas possuem impacto na ocorrência do encaminhamento via emergencial.

Contribuição dos autores

Rafaela Fernandes Gonçalves: Conceituação

Guilherme Batista do Nascimento: Investigação

Allan Fernando Giovanini: Metodologia, Redação (revisão e edição)

Jurandir Marcondes Ribas Filho: Metodologia

Gustavo Rassier Isolan: Administração do projeto, Redação (esboço original)

José Fernando Polanski: Redação (esboço original)

Marcos Sigwalt: Redação (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

- Starfield B. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. UNESCO, Ministério da Saúde; 2002. p.01-726.
- Aquino ER da S, Suffert SCI. Telemedicine in neurology: advances and possibilities. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*. 2022;80(5 Suppl 1)336-341. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2022-s127>.
- Shaikh AG, Bronstein A, Carmona S, Cha Y, Cho C, Ghasia FF, et al. Consensus on virtual management of vestibular disorders: urgent versus expedited care. *Cerebellum*. 2021;20:4-8. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01178-8>.
- Isolan GR, et al. *Telemedicina e teleneurologia*. 1. ed. Curitiba: Apriss; 2021.
- Isolan G, Malafaia O. How does telemedicine fit into healthcare today? *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2021;34(3):e1584. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210003e1584>.
- Domingues RB, Mantese CE, Aquino E da S, Fantini FGMM, do Prado GF, Nitirini R. Telemedicine in neurology: current evidence. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(12)818-826. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200131>
- Eze ND, Mateus C, Hashiguchi TCO. Telemedicine in the OECD: an Umbrella Review of Clinical and cost-effectiveness, Patient Experience and Implementation. *PLOS ONE*. 2020;15(8):e0237585. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237585>.
- Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicina na era do COVID-19. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020(5)1489-1491. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.03.008>
- Larner AJ. Telemedicine: an overview of current status. *Practical Neurology*. 2011(11)283-288. <https://doi.org/10.1136/practneuro-2011-000090>
- Appireddy R, Bendahan N, Chaitanya J, Shukla G. Virtual Care for Neurological Practice. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2020;23(5):587-591. https://doi.org/10.4103/aian.aian_415_20
- Hjelm NM. Benefits and Drawbacks of Telemedicine. *Journal of telemedicine and telecare*. 2005;11(2):60-70. <https://doi.org/10.1258/1357633053499886>
- Araújo LMQ, Vieira NV, Vieira ACG, Costa LA, Samartini RS, Cândido VC. Percepções dos idosos sobre a teleconsulta via telefone durante a pandemia de COVID-19: um estudo qualitativo. *Geriatr Gerontol Envelhecimento*. 2023;17:e0230030.
- Martínez HLH, et al. A telemedicina no combate à Covid-19: velhos e novos desafios no acesso à saúde no município de Vitória/ES, Brasil. *Saúde em Debate*. 2022;46:648-664.
- Witrick B, Zhang D, Switzer JA, Hess DC, Shi L. The Association Between Stroke Mortality and Time of Admission and Participation in a Telestroke Network. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020;29(2)1044-1048. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.023>.
- Isolan G, Malafaia O. How does telemedicine fit into healthcare today? *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2021;34(3):e1584. <https://doi.org/10.1590/0102-672020210003e1584>.
- Park JW, Chu MK, Kim JM, Park SG, Cho SJ. Analysis of Trigger Factors in Episodic Migraineurs Using a Smartphone Headache Diary Applications. *PLoS ONE*. 2016;11(2):e0149577.
- Lieberman AL, Hassoon A, Fanai M, Badihian S, Rupani H, Peterson SM, et al. Cerebrovascular Disease Hospitalizations following Emergency Department Headache Visits: A Nested Case-Control Study. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2022;29(1):41-50. <https://doi.org/10.1111/acem.14353>.
- Spokony I, Raman R, Ernstrom K, Demaerschalk BM, Lyden PD, Hemmen TM, et al. Pooled Assessment of Computed Tomography Interpretation by Vascular Neurologists in the STRoKE DOC Telestroke Network. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(3):511-515. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.023>.
- Goh KYC, Lam CK, Poon WS. The impact of teleradiology on the inter-hospital transfer of neurosurgical patients. *British journal of neurosurgery*. 1997;11(1):52-56.

Enterocolite necrosante: desafio na conduta médica

Necrotizing enterocolitis: a challenge in medical approach

Wilma Lilia de Castro e Souza Silva¹, Luiz Martins Collaço¹

RESUMO

Introdução: Enterocolite necrosante é condição multifatorial que afeta principalmente recém-nascidos prematuros. Neles, o sistema gastrointestinal ainda não está completamente desenvolvido, o que compromete a capacidade de defesa contra microrganismos e torna o intestino mais suscetível às lesões. Recém-nascidos prematuros têm sistema imunológico menos desenvolvido, dificultando o combate às infecções e aumentando a vulnerabilidade a processos inflamatórios intensos. Esses fatores, em conjunto, criam ambiente propício para a inflamação e necrose da parede intestinal, levando ao quadro da doença.

Objetivo: Compreender melhor os fatores de risco, seu manejo, prevenção e prognóstico, diminuindo os riscos de sequelas em longo prazo.

Método: Revisão integrativa com síntese de evidências. As bases escolhidas foram Pubmed, SciELO, Scopus e Lilacs utilizando os descritores: "recém-nascido, prematuridade, enterocolite necrosante AND ou OR e seus respectivos termos em inglês.

Resultado: As buscas identificaram 13 trabalhos que atenderam à estratégia de busca e foram integralmente lidos, com seus pontos-chave incluídos nesta revisão.

Conclusão: A doença acomete bebês prematuros, sendo maior a ocorrência quanto maior a prematuridade. O baixo peso ao nascer também é fator predisponente, e quanto menor o peso, maior o número de casos. Apgar abaixo de 7 no 5º. min de vida e hipóxia durante reanimação podem ser indutores de sua presença. O diagnóstico complementar inicial deve ser feito por radiografia simples e ecografia abdominais. Adicionalmente, ecografia transfontanela deve ser utilizada quando se suspeita de lesão hipóxica cerebral e ecocardiograma na verificação de malformações cardíacas que acarretem hipoperfusão intestinal.

PALAVRAS-CHAVE: Recém-nascido. Prematuridade. Enterocolite necrosante.

Mensagem central

O estudo e conhecimento da enterocolite necrosante é relevante no ambiente hospitalar devido à alta mortalidade entre os pacientes por ela acometidos, o que traz custo emocional muito grande às famílias. Há aumento do tempo de internamento em UTI neonatal, e sequelas em curto e longo prazos. Devido à pouca existência de artigos na literatura sobre o tema, este estudo procurou atualizar os aspectos mais importantes na abordagem desta grave doença.

Perspectiva

Esta revisão procurou adicionar atualização sobre o tema no sentido de melhor compreensão dela, que é grave, e necessita de diagnóstico rápido para instalação de terapêutica adequada. Analisar a correlação da enterocolite necrosante com prematuridade, baixo peso ao nascer, hipóxia e diferença do número de casos entre sexos é importante no prognóstico, pois as medidas a serem tomadas devem levar em conta quais os meios e métodos mais eficientes para o diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing enterocolitis is a multifactorial condition that mainly affects premature newborns. In these newborns, the gastrointestinal system is not yet fully developed, which compromises the ability to defend against microorganisms and makes the intestine more susceptible to lesions. Premature newborns have a less developed immune system, making it difficult to fight infections and increasing vulnerability to intense inflammatory processes. These factors, together, create an environment conducive to inflammation and necrosis of the intestinal wall, leading to the disease.

Objective: To better understand the risk factors, their management, prevention and prognosis, reducing the risk of long-term sequelae.

Method: Integrative review with synthesis of evidence. The databases chosen were Pubmed, Scielo, Scopus and Lilacs using the descriptors: "newborn, prematurity, necrotizing enterocolitis AND or OR and their respective terms in English.

Result: The searches identified 13 studies that met the search strategy and were read in full, with their key points included in this review.

Conclusion: The disease affects premature babies, with the occurrence being higher the greater the prematurity. Low birth weight is also a predisposing factor, and the lower the weight, the greater the number of cases. Apgar below 7 in the 5th min of life and hypoxia during resuscitation may induce its presence. The initial complementary diagnosis should be made by simple radiography and abdominal ultrasound. Additionally, transfontanelle ultrasound should be used when hypoxic brain injury is suspected and echocardiogram when cardiac malformations causing intestinal hypoperfusion may be present.

KEYWORDS: Newborn. Prematurity. Necrotizing enterocolitis.

¹Instituto Presbiteriano Mackenzie,

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de financiamento 001 | Recebido em: 09/11/2024 | Aceito em: 21/01/2025 | Data de publicação: 24/02/2025 | Correspondência: wilma.lilia@hotmail.com | Editor Associado: Ronaldo Mafía Cuenca

Como citar:

Gonçalves RF, Giovanini AF, do Nascimento GB, Isolan GR, Sigwalt M, Polanski JF, Ribas-Filho JM. Impacto da utilização da teleneurologia na redução de encaminhamentos no sistema único de saúde. BioSCIENCE. 2025;83:e00005

INTRODUÇÃO

A enterocolite necrosante (ECN) é condição multifatorial, ou seja, resulta da combinação de vários fatores que afetam principalmente recém-nascidos prematuros. Neles, o sistema gastrointestinal ainda não está completamente desenvolvido, o que compromete a capacidade de defesa contra microrganismos e torna o intestino mais suscetível às lesões. Em situações de desequilíbrio na microbiota intestinal, bactérias nocivas podem proliferar e gerar inflamação, causando danos na parede intestinal e promovendo falta de oxigênio ou fluxo sanguíneo reduzido para o intestino comprometendo a integridade das células intestinais, e predispondo o tecido à necrose. Introdução precoce de alimentação via sonda (especialmente com fórmula artificial) pode aumentar o risco de ECN, pois o leite materno contém fatores protetores que reduzem a inflamação e promovem o desenvolvimento intestinal saudável. Recém-nascidos prematuros têm sistema imunológico menos desenvolvido, dificultando o combate às infecções e aumentando a vulnerabilidade aos processos inflamatórios intensos. Esses fatores, em conjunto, criam ambiente propício para a inflamação e necrose da parede intestinal, levando ao quadro de ECN. O conhecimento dela é essencial para profissionais de saúde e pais, pois possibilita o reconhecimento precoce dos sintomas e o início rápido do tratamento. Estudos mostram que o diagnóstico e tratamento rápidos estão associados com menor taxa de complicações e mortalidade.

Assim, compreender melhor os fatores de risco e seu manejo podem ajudar na prevenção e prognóstico, diminuindo os riscos de sequelas em longo prazo. Este é o objetivo desta revisão, que foi promover atualização sobre conceitos, meios diagnósticos e condutas.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura com síntese de evidências. As bases escolhidas para seleção dos trabalhos foram Pubmed, SciELO, Scopus e Lilacs utilizando os descritores: "recém-nascido, prematuridade, enterocolite necrosante AND ou OR, e seus respectivos termos em inglês. Qualquer trabalho que discutisse o tema proposto foi inicialmente incluído na amostra. Após a leitura dos títulos e resumos, os que não abordavam adequadamente o tema foram excluídos. As buscas identificaram 13 trabalhos que atenderam à estratégia de busca e foram integralmente lidos, com seus pontos-chave incluídos nesta revisão.

DISCUSSÃO

Fisiopatogenia

A enterocolite necrosante é doença que acomete o trato gastrointestinal do recém-nascido principalmente prematuro, podendo ter sofrido hipóxia no nascimento ou após. Não é raro a clínica ser inespecífica, bem como os achados nos exames complementares, o que não colabora com a precisão diagnóstica.¹

Entre seus fatores causadores está a lesão da mucosa intestinal, causada principalmente por hipóxia peri

ou intraparto, evidenciada por Apgar abaixo de 7 no primeiro minuto. Apgar é teste que avalia a saúde do recém-nascido nos primeiros minutos de vida, e observa 5 aspectos da vitalidade do bebê. Índice de Apgar abaixo de 7 no primeiro minuto de vida sinaliza que o bebê sofreu privação de oxigenação, podendo ter repercussão ao longo da vida. A hipóxia ocorre também devido à malformação congênita cardíaca ou intestinal com baixo fluxo sanguíneo, o que favorece o aumento da permeabilidade intestinal, acarretando lesões na mucosa, posteriormente necrose e perfuração.^{1,2} A hipóxia pode ser decorrente de complicações da prematuridade, como membrana hialina. A maioria dos bebês prematuros recebe surfactante exógena para suprir falha de produção pela imaturidade pulmonar, e assim permitir a melhor troca gasosa. A hipóxia tecidual decorrente de anemia é comum no recém-nascido prematuro, causada pela deficiência de hematopoiese por imaturidade do organismo, hemorragia cerebral ou pulmonar, e fragilidade do organismo em formação. Coletas sanguíneas consecutivas, realizadas para acompanhamento da evolução, como gasometria, hemograma, hemocultura, entre outros, são motivos de perdas sanguíneas, sendo às vezes, necessárias transfusões de hemocomponentes.³

A presença de bactérias patogênicas é outro fator que contribui para a ocorrência de ECN. Ocorre disbiose microbiana pela inadequada colonização do trato gastrointestinal do recém-nascido internado na UTI neonatal logo após o nascimento, por utilização de antibioticoterapia, devido complicações maternas no trabalho de parto e ruptura prematura de membranas, colonização vaginal da mãe por bactéria estreptococos do grupo B, ou parto cirúrgico. O início tardio de alimentação favorece a translocação bacteriana, contribuindo na atuação desses microrganismos na ocorrência da doença.¹

Outro fator é o substrato metabólico. O colostro ou leite materno in natura ou leite humano pasteurizado fornecido ao bebê servirá de nutrição para os microrganismos já presentes, ou pode atuar como fator agressivo à mucosa intestinal que já sofreu injúria pela hipóxia. A utilização de fórmula infantil de partida ao invés de colostro, leite materno ou leite humano pasteurizado, aumenta a suscetibilidade à invasão bacteriana, pelo risco de desencadear resposta alérgica à proteína do leite de vaca e causar agressão à integridade da barreira da mucosa intestinal, além da ausência de substâncias protetoras do leite humano que não estão presentes na fórmula infantil de partida.⁴

A prematuridade, realidade de muitos bebês que apresentam ECN, é acompanhada da imaturidade do trato gastrointestinal, conhecida como dismotilidade do intestino do prematuro, permitindo maior permeabilidade do epitélio do órgão, agravada pela diminuição da barreira de mucina que funciona protegendo o intestino, e baixos níveis de imunoglobulinas acarretando imunidade reduzida. Provavelmente isso explica por que a maior parte dos casos ocorrem em recém-nascidos prematuros: e na literatura 90% dos recém-nascidos operados por esse diagnóstico têm idade gestacional inferior a 37 semanas.²

Sinais e sintomas

O recém-nascido pode apresentar inicialmente sintomas clínicos sistêmicos como palidez, taquicardia, taquipneia, febre, hipoatividade, apneia, hipotensão arterial, bradicardia, perfusão comprometida e labilidade térmica. Sinais gastrointestinais frequentes são distensão abdominal, intolerância alimentar, resíduo gástrico aumentado, vômitos biliosos, presença de sangue nas fezes, relevo de alças e dor à palpação abdominal, que repercutirão em alterações em exames laboratoriais e de imagem. Alteração da parede abdominal, como eritema, edema, moteamento, e palidez, sugere o diagnóstico, mas somente é observada em 10% dos pacientes.⁵



Fonte: Prematuridade.com⁶

FIGURA 1 — Distensão abdominal em recém-nascido com enterocolite necrosante

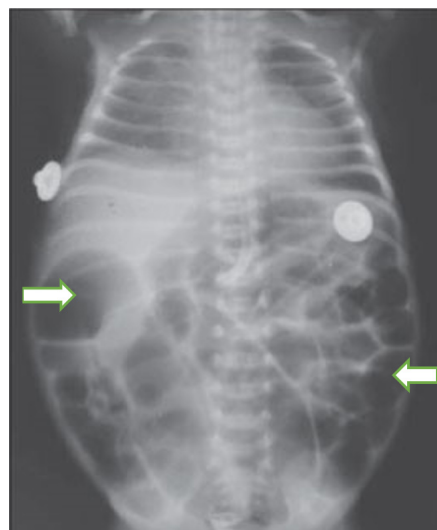
Diagnóstico

Diagnóstico é realizado considerando as manifestações clínicas iniciais como intolerância alimentar, resíduo gástrico aumentado, distensão abdominal, vômitos biliosos, presença de sangue nas fezes (Figura 1).^{5,7}

Achados laboratoriais servem como auxiliares do diagnóstico, mas não são específicos para ECN. São leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, hipocalcemia, aumento dos níveis de proteína C reativa, instabilidade da glicemia, alteração de provas de coagulação, e acidose mista. Achados radiológicos são alças intestinais dilatadas, pouco gás no intestino, alças fixas, que são alças intestinais distendidas de gás que não se alteram em radiografias seriadas (Figura 2). Achados patognomônicos na radiografia abdominal são pneumatose intestinal, ar no sistema venoso porta e pneumoperitônio que é sinal de perfuração intestinal.^{4,8}

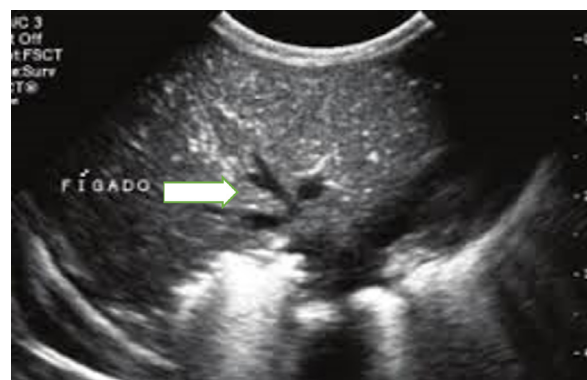
A ecografia abdominal pode sugerir presença de líquido abdominal, espessamento da parede abdominal, diminuição da perfusão da parede intestinal, que pode ser visualizado precocemente,¹⁰ também é possível observar ar no sistema porta (Figura 3) e pneumatose intestinal. Em estudo realizado avaliando resultados pós-operatórios, a localização da injúria intestinal e posterior

perfuração é mais comum no íleo em prematuros, e em prematuros extremos no jejunum.²



Fonte: Alvares et al.⁹

FIGURA 2 — Imagem radiográfica alças distendidas (setas) sugestiva de enterocolite necrosante



Fonte: Miranda et al.¹²

FIGURA 3 — Ecografia abdominal evidenciando ar no sistema porta

Os sinais clínicos associados aos achados nos exames de imagem, Rx de abdome ou ultrassonografia abdominal, auxiliam na classificação da denominada Classificação de Bell, e direciona o tratamento. Ela é dividida em estágios a partir da suspeita; sinais e sintomas vão sendo acrescentados ao quadro contribuindo para localizá-la no estadiamento da classificação de Bell e cols. Estes autores em 1978 propuseram os critérios classificando a doença em estágios com o objetivo de orientar as decisões terapêuticas. Posteriormente, outros autores^{1,11} modificaram este critério, incluindo sinais sistêmicos, intestinais e radiográficos (Tabela).

Exames auxiliares do diagnóstico

A maioria dos hospitais utiliza estudo anteroposterior radiográfico de abdome, perfil e decúbito dorsal com raios horizontais seriado para diagnóstico e acompanhamento da evolução dos quadros abominais. A imagem obtida é estática, não permitindo visualização ou identificação da situação do fluxo sanguíneo, onde há potencialmente área sujeita à necrose e perfuração. A presença de ar na submucosa do intestino, decorrente da fermentação produzida pelas bactérias além da luz intestinal, é a pneumatose e pode ser visualizada aos

TABELA — Estadiamento de BELL modificado por Walsh e Kleigman

Estágio	Sinais sistêmicos	Sinais intestinais	Sinais imagem	Tratamento
IA Suspeita de ECN	instabilidade térmica apneia, bradicardia, letargia.	resíduo gástrico, distensão abdominal, vômitos, sangue oculto +	normal ou com distensão leve	Nada por via oral, antibióticos por 3 dias, na dependência das culturas
IB Suspeita de ECN	instabilidade térmica apneia, bradicardia, letargia.	resíduo gástrico, distensão abdominal, vômitos, sangue nas fezes, enterorragia ou melena.	normal ou com distensão leve	Nada por via oral, antibióticos por 3 dias, na dependência das culturas
IIA ECN definida levemente enfermo	instabilidade térmica apneia, bradicardia, letargia.	O mesmo que acima mais ruídos abdominais diminuídos ou ausentes, com ou sem dor abdominal	Dilatação intestinal, íleo, pneumatose intestinal	Nada por via oral, antibióticos por 7-10 dias, se o exame for normal em 24-48 horas
IIB ECN definida Moderadamente enfermo	Como acima, mais acidose metabólica leve e trombocitopenia	O mesmo que acima, mais dor abdominal definida com ou sem celulite abdominal ou massa no quadrante inferior direito, ruídos intestinais ausentes	O mesmo que IIA, mais ar na veia porta, com ou sem ascite	Nada por via oral, antibióticos por 14 dias, correção da acidose
IIIA ECN avançada. Gravemente enfermo	O mesmo que IIB mais hipotensão, bradicardia, grave apnéia, acidose respiratória e metabólica combinada	Como acima, mais sinais de peritonite generalizada, dor acentuada, distensão abdominal	O mesmo que IIB, mais ascite definida	O mesmo que acima, mais 200 ml/kg/dia de fluidos, agentes inotrópicos, ventilação mecânica, paracentese; se o paciente não melhorar em 24 a 48 horas, intervenção cirúrgica
IIIB ECN avançada. Gravemente enfermo, perfuração intestinal	O mesmo que IIB mais hipotensão, bradicardia, grave apnéia, acidose respiratória e metabólica combinada, coagulação intravascular disseminada, neutropenia	Como acima, mais sinais de peritonite generalizada, dor acentuada, distensão abdominal	O mesmo que IIIA, mais pneumoperitônio	O mesmo que acima, mais intervenção cirúrgica

Fonte: Hachem, Lyra, Scarpa, et al.¹

raios-X. A distensão de alças intestinais é o primeiro sinal a chamar atenção no exame de imagem, e reflete a distensão abdominal já vista clinicamente.⁹ O estudo radiográfico não necessita de aparelho de alto custo, como o ultrassom, e nem profissional especializado na realização do exame, pois nem todo neonatologista encontra-se preparado para realizar a ecografia. Ao contrário, o estudo radiográfico é realizado por técnico que aguarda ser laudado posteriormente, mas pode ser interpretado pelo próprio médico assistente.³

Sempre deve se ter em mente oportunizar a menor radiação ao paciente. A ultrassonografia, por sua vez, utiliza ondas de som de alta frequência para dar origem a imagem anatômica. É muito utilizada para avaliação de sistema nervoso central, presença de leucomalácea periventricular, hemorragia intraventricular, ou seja, lesão hipóxica isquêmica, compatíveis com a história de sofrimento fetal ao nascimento.³ As imagens podem revelar zona limítrofe metabolicamente menos ativa, refletindo-se por imagem cinzenta profunda. As áreas de necrose tecidual podem aparecer em forma de cavitação, cistos ou diminuição da substância branca. A hemorragia intracraniana também pode ser visualizada ou podem aparecer áreas de hidrocefalia na evolução. Doenças cardíacas neonatais, que incluem anormalidades estruturais com conseqüente comprometimento da função cardíaca de oxigenação dos órgãos, podem ser detectadas através do ecocardiograma. Podem, também, serem diagnosticados tumores cardíacos congênitos que causam obstrução do fluxo sanguíneo, malformações congênitas, e hipertensão pulmonar decorrente da hipóxia ou broncoaspiração ao nascimento.³

Tratamento

O tratamento clínico deve ser iniciado tão logo haja a suspeita de ECN e consiste em inicialmente transferir o recém-nascido do alojamento conjunto ou da unidade de internamento intermediário para UTI neonatal, colocação em incubadora para evitar infecção cruzada, e monitoramento rigoroso dos dados vitais. Deve-se instalar medidas de isolamento de contato e de repouso intestinal suspendendo alimentação, prescrever jejum, colocação de sonda gástrica calibrosa deixando-a

aberta para controle da estase gástrica, e prescrever nutrição parenteral para evitar perda de peso acentuada. Importante instituir medidas de suporte, manter equilíbrio hidroeletrólítico, suporte cardiocirculatório devido ao risco de choque séptico, suporte respiratório e analgesia pelo desconforto e dor que podem estar presentes. Todos os procedimentos devem seguir protocolos pré-existentes no serviço de acordo com o preconizado para controle de infecção e pautado nas práticas de manejo do pequeno paciente.^{5,7}

Exames complementares devem ser solicitados para auxiliar no diagnóstico e na verificação de elementos que contribuam para decisão do tratamento a ser instituído. É indicado coletar exames laboratoriais e culturas para prescrição de antibioticoterapia se necessário, acompanhamento da evolução e decisão de mudança de medicação.^{1,3,5}

A reposição de hemocomponentes deve ser avaliada com cuidado, uma vez que autores sugerem relação da hemotransfusão com a patogênese da ECN, provavelmente pela necessidade dela ser decorrente de anemia que causa hipóxia tecidual.⁷

Deve-se solicitar estudo radiográfico para abdome agudo (incidências anteroposterior, perfil e decúbito dorsal com raios horizontais) a cada 6/8 h, ou ultrassonografia abdominal, e discussão da equipe da neonatologia com a cirurgia pediátrica sobre os achados no exame de imagem.¹³

A construção de prontuário de acordo com a sequência evolutiva é importante para acompanhamento e tomada de decisão, devendo ela ser realizada com base nos resultados de exames complementares, laboratoriais, de imagem, e do surgimento ou desaparecimento de novos sinais e sintomas. Registrar o estágio da doença conforme classificação de Bell modificada, direciona a conduta clínica, início do jejum ou reinício da dieta, início de antibioticoterapia e a escolha dos medicamentos a serem utilizados ou sua suspensão. Assinalar o emprego de drogas vasoativas e opção cirúrgica, tendo em mente a prevenção de sequelas e complicações, como intestino curto. Intervenção cirúrgica precisa é indicada quando ocorre pneumoperitônio ou paracentese com presença de fezes ou bile; indicação relativa é a presença de celulite

de parede, alça fixa persistente, massa abdominal fixa, pneumatose difusa (4 quadrantes), e ar no sistema porta.

CONCLUSÃO

ECN acomete bebês prematuros, sendo maior a ocorrência quanto maior a prematuridade. O baixo peso ao nascer também é fator predisponente, e quanto menor o peso, maior o número de casos. Apgar abaixo de 7 no 5º. minuto de vida e hipóxia durante reanimação podem ser indutores de sua presença. O diagnóstico complementar inicial deve ser feito por radiografia simples e ecografia abdominais. Adicionalmente, ecografia transfontanela deve ser utilizada quando se suspeita de lesão hipóxica cerebral e ecocardiograma na verificação de malformações cardíacas que acarretem hipoperfusão intestinal.

Contribuição dos autores

Wílma Lília de Castro e Souza Silva: Conceituação, Metodologia
Luiz Martins Collaço: Investigação, Administração do projeto

REFERÊNCIAS

1. Hachem AS, Lyra JC, Scarpa EC, Bentlin MR. Enterocolite necrosante: uma revisão de literatura. *Resid Pediatr.* 2022;12(3):1-7. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n3-519>
2. Feldens L, de Souza JCK, Fraga JC. Existe associação entre a localização da doença e a idade gestacional ao nascimento de recém-nascidos operados por enterocolite necrosante. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(3):320-24. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.010>
3. MacDonald MG, Seshia MMK. *Avery Neonatologia, Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
4. de Oliveira ND, Myoshi MH. Avanços em enterocolite necrosante. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81(1 Supl):S16-22. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572005000200003>
5. Vasques KDBR, Santos Ede O, Aleixo NE. Enterocolite necrosante neonatal: relato de caso e revisão de literatura. *Resid Pediatr.* 2023;13(3):1-5. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2023.v13n3-567>
6. Enterocolite necrosante: emergência gastrointestinal nos prematuros. *Prematuridade.com.* 2011. Disponível em: <https://www.prematuridade.com/enterocolite-necrosante-emergencia-gastrointestinal-nos-prematuros>
7. Lima SS, de Souza JIC, Ávila PE dos S. Enterocolite necrosante em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Paranaense Med.* 2015;29(2):63-8.
8. Munaco AJ, Veenstra MA, Brownie E, Danielson LA, Nagappala KB, Klein MD. Timing of optimal surgical intervention for neonates with necrotizing enterocolitis. *Am Surg.* 2015;81(5):438-43.
9. Alvares BR, Martins DL, Roma RL, Pereira IMR. Aspectos radiológicos relevantes no diagnóstico da enterocolite necrosante e suas complicações. *Radiol Bras.* 2007;40(2):127-30. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842007000200012>
10. Urboniene A, Palepsaitis A, Uktveris R, Barauskas V. Doppler flowmetry of the superior mesenteric artery and portal vein: impact for the early prediction of necrotizing enterocolitis in neonates. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(11):1061-6. <https://doi.org/10.1007/s00383-015-3792-y>
11. Vieira MT, Lopes JM de A. Fatores associados a enterocolite necrosante. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79(72):159-64. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000200011>
12. Miranda FC, Sameshima YT, Deutsch AD, Warth AN, Francisco-Neto MJ, Funari MB de G. Ultrasonography in diagnosis of necrotizing enterocolitis. *Einstein.* 2009;7(1):91-5.
13. Zani A, Eaton S, Puri P, Rintala R, Lukac M, Bagolan P, et al. International survey on the management of necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;25(1):27-33. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387942>

Síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos: duas colagenopatias com similaridades e diferenças

Marfan and Ehlers-Danlos Syndrome: two collagenopathies with similarities and differences

Julia Czelusniak¹, Fernanda Ritt de Souza¹, Yasmin de Sá Ortiz¹, Liya Regina Mikami¹, Heloisa Stadler Ribas¹

RESUMO

Introdução: Síndromes de Marfan e de Ehler-Danlos são doenças identificadas como colagenopatias, ou seja, são constituídas de defeitos na produção do colágeno ou em suas enzimas modificadoras. As duas síndromes apresentam singularidades.

Objetivo: Comparar e diferenciar as síndromes de Marfan e Ehler-Danlos quanto à sua fisiopatologia e manifestações clínicas.

Método: Revisão de literatura empregando 27 artigos publicados nos últimos 15 anos, nos idiomas português e inglês. Os critérios de inclusão foram ser o tema em colagenopatias, especialmente as síndromes de Marfan e de Ehler-Danlos.

Resultado: Foram utilizados 27 artigos.

Conclusão: Dentre as colagenopatias elas são as mais semelhantes em relação aos sintomas; porém, diferem-se no tratamento, que é específico a cada uma delas.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Marfan. Síndrome de Ehlers-Danlos. Doenças do colágeno. Tratamento.

Mensagem central

Síndromes de Marfan e de Ehler-Danlos são doenças identificadas como colagenopatias, ou seja, são constituídas de defeitos na produção do colágeno ou em suas enzimas modificadoras. As duas síndromes apresentam singularidades. O tratamento é específico para cada tipo e busca geralmente amenizar e tratar as complicações causadas pela ausência ou redução de colágeno no organismo.

Perspectiva

Essas síndromes apresentam mais similaridades que diferenças em relação ao tecido afetado e à sintomatologia. Contudo, sua diferenciação é fundamental visto que o tratamento medicamentoso é diferente e específico a cada uma delas.

ABSTRACT

Introduction: Marfan and Ehler-Danlos syndromes are diseases identified as collagenopathies, that is, they consist of defects in the production of collagen or in its modifying enzymes. Both syndromes present singularities.

Objective: To compare and differentiate Marfan and Ehler-Danlos syndromes regarding their pathophysiology and clinical manifestations.

Method: Literature review using 27 articles published in the last 15 years, in Portuguese and English. The inclusion criteria were to be the subject of collagenopathies, especially Marfan and Ehler-Danlos syndromes.

Result: 27 articles were used.

Conclusion: Among the collagenopathies, they are the most similar in relation to symptoms; however, they differ in treatment, which is specific to each one of them.

KEYWORDS: Marfan syndrome. Ehlers-Danlos syndrome. Collagen diseases. Treatment.

¹Instituto Presbiteriano Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 17/11/2024 | Aceito em: 22/01/2025 | Data de publicação: 24/02/2025 | Correspondência: liyamikami@gmail.com | Editor Associado: Ronaldo Mafía Cuenca

Como citar:

Czelusniak J, de Souza FR, Ortiz YS, Mikami LR, Ribas HS. Síndrome de Marfan e Ehlers-Danlos: duas colagenopatias com similaridades e diferenças. BioSCIENCE. 2025;83:e00006

INTRODUÇÃO

As colagenopatias são doenças genéticas que afetam a produção de diversos tipos de colágeno nos indivíduos afetados. Isso pode ocorrer por variantes patogênicas no gene *FBN1* na síndrome de Marfan, e mutações em 47 genes na Ehler-Danlos, sendo estes responsáveis pela produção do colágeno ou das enzimas que modificam essa proteína. Normalmente, esses distúrbios costumam ser multissistêmicos, heterogêneos e variáveis, causando danos a vários órgãos, em especial àqueles com tecidos ricos em colágeno; portanto, seus sintomas são consideravelmente variados.¹⁻³

O tratamento é específico para cada tipo e busca geralmente amenizar e tratar as complicações causadas pela ausência ou redução de colágeno no organismo.⁴ O diagnóstico se dá pela avaliação dos sintomas e testes laboratoriais. Em Marfan, realizam-se ecocardiogramas/RM, exames com lâmpada de fenda e exames genéticos. Métodos similares são usados para a síndrome de Ehlers-Danlos; porém, podem ser considerados o sequenciamento do DNA ou sequenciamento de um/algum dos genes relacionados para confirmar o tipo específico da doença.^{5,6} Ressalta-se que por ser campo de estudo muito amplo e pelas colagenoses incluírem muitas doenças, não há normas gerais de tratamento e diagnóstico a todas, pois ambas variam de acordo com a condição do paciente.

No âmbito das colagenopatias, as síndromes de Marfan e de Ehlers-Danlos se destacam por suas semelhanças nos sintomas e diferenças no tratamento e na forma de comprometimento do colágeno.

A de Marfan é ocasionada por mutações no gene *FBN1* que codifica a fibrilina-1, uma glicoproteína presente na matriz extracelular na forma de microfibrilas responsáveis pela elasticidade do tecido conjuntivo.⁷ Um dos principais problemas decorrentes desta condição é iminente aneurisma da aorta devido à sua dilatação anormal. Além disso, manifestações nos sistemas muscular e esquelético também são comuns, incluindo alta estatura devido ao crescimento ósseo exagerado, deformidades relacionadas ao deslocamento do esterno, escoliose, pés chatos, ectasia dural e frouxidão nas articulações.⁷ Os olhos também podem ser afetados por *ectopia lentis* e descolamento de retina. Os fenótipos da síndrome podem se manifestar em graus variáveis e acompanhamento adequado pode proporcionar maior expectativa de vida.⁸

Já a síndrome de Ehler-Danlos também acomete 1 a cada 5.000 nascidos vivos e é causada por falha na síntese de alguns tipos de colágeno (I, III ou V). É classificada em 13 tipos, de acordo com seus efeitos, que variam muito, atingindo desde a pele, mais elástica que o normal e com maior propensão a hematomas, apresenta articulações que são mais flexíveis e mais sensíveis a lesões que o normal e vasos sanguíneos mais finos e suscetíveis ao rompimento.⁹

O tratamento visa controlar os sintomas e evitar que manifestações mais simples evoluam para complicações mais complexas e danosas. A conduta médica varia de acordo com o sintoma, sua intensidade, quadro clínico específico e envolve tratamento com betabloqueadores, como na síndrome de Marfan, medicação para controle da dor, fisioterapia para ajudar na preservação e prevenção

de lesões especialmente nas articulações, e até mesmo procedimentos cirúrgicos, principalmente nos casos em que é necessária a correção de problemas ortopédicos.⁹

Tanto a síndrome de Marfan quanto a de Ehler-Danlos são entidades genéticas raras com a mesma incidência em indivíduos nascidos vivos, mas apesar de ambas serem colagenopatias, apresentam comprometimento do colágeno de forma diferente.

Os sintomas na síndrome de Ehler-Danlos incluem hiper mobilidade das articulações, formação anormal de cicatrizes, ferimentos cicatrizantes, vasculatura frágil e pele lisa hiperextensível. A pele pode ser esticada vários centímetros, mas volta ao normal quando liberada. Já na síndrome de Marfan os pacientes são mais altos do que a média para a idade, a envergadura do braço excede a altura e, além disso, possuem aracnodactilia e deformidade do esterno (denominada "*pectus carinatum*" ou "*pectus excavatum*").⁵

Portanto, tanto a síndrome de Marfan, quanto a de Ehler-Danlos têm singularidades próprias que as diferenciam das outras colagenopatias, e semelhanças entre si, que criam conexão complexa entre as 2 doenças.

Sendo assim, este trabalho teve como objetivo analisar a correlação entre as 2 síndromes focando em suas semelhanças e diferenças de forma a auxiliar médicos e outros profissionais da saúde em sua diferenciação para o diagnóstico preciso e principalmente tratamento farmacológico adequados.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa da literatura em que se utilizou artigos de revisão e relatos de casos no período de 2009 a 2024, nos idiomas português e inglês. Na busca foram consultadas as bases de dados Scielo, PubMed, Google Acadêmico e Capes Periódicos, por meio da aplicação dos seguintes descritores: síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos, doenças do colágeno e tratamento, e seus correspondentes em inglês. Os critérios de inclusão foram artigos e livros relacionados às colagenopatias, com foco na descrição geral ou no tratamento das síndromes de Marfan e de Ehlers-Danlos, resultando em 25 artigos que foram incluídos neste estudo.

DISCUSSÃO

Síndrome de Marfan

Descrita pela primeira vez em 1896 pelo pediatra francês Antoine Bernard-Jean Marfan, ela afeta cerca de 1 a cada 5.000 nascidos vivos, sem predomínio de sexo ou etnia. É doença autossômica dominante rara com penetrância incompleta que afeta o tecido conjuntivo, especificamente sua matriz, por alterações na síntese do colágeno.^{4,7,8} A condição é causada por mutações no gene *FBN1*, no cromossomo 15q21.1, o que altera a quantidade e estrutura do colágeno.^{4,8,10} Esse gene é responsável por codificar a proteína fibrilina-1, um componente da estrutura das microfibrilas (10-12 nm de tamanho) da matriz extracelular, as quais são essenciais para a elasticidade e resistência à tração do tecido conjuntivo.^{5,11}

Assim, os sintomas principais envolvem os sistemas cardiovascular, musculoesquelético, ocular, pulmonar e

o sistema nervoso central.⁵ Outra característica marcante é que os afetados sentem muita dor muscular, o que diminui significativamente sua qualidade de vida.¹² Por isso, é importante diagnóstico precoce e preciso para que a medicação adequada seja prescrita e traga mais conforto ao paciente. Ainda, a síndrome de Marfan é subdiagnosticada e por isso a importância de se analisar e conhecer suas características, além das semelhanças e diferenças com outras collagenopatias, como Ehler-Danlos.⁴

Algumas das manifestações mais comuns da síndrome são o prolapso da valva mitral que pode ocasionar regurgitação mitral, e é muitas das vezes o sintoma mais precoce e grave da síndrome de Marfan, uma vez que pode trazer insuficiência mais severa e levar ao óbito ainda na infância, e a dilatação da aorta descendente, geralmente mais tardia, e que pode causar, além da regurgitação mitral, regurgitação aórtica e ruptura. Por apresentar maior concentração de fibras elásticas, a raiz da aorta é mais propensa à dilatação, uma característica típica da condição.¹³

Quanto ao sistema musculoesquelético, a manifestação mais característica e comum é a aracnodactilia, que se configura pela presença de dedos longos e delgados, deformidades torácicas, flexibilidade articular elevada, escoliose e palato duro, o que causa arqueamento dos dentes.¹³ A sinalização anormal de TGF- β decorrente das alterações no gene FBN1 é responsável pelo desenvolvimento ósseo anormal e desenvolvimento de osteoporose, pois resulta em irregularidades na osteogênese e na atividade dos osteoclastos. O crescimento exagerado dos ossos faz com que problemas na coluna (principalmente escoliose) apareçam com maior frequência em pacientes com a síndrome de Marfan. Entretanto, procedimentos cirúrgicos para sua correção são significativamente mais arriscados em indivíduos com a doença.⁷

O diagnóstico da síndrome de Marfan exige análise ampla sobre diversos fatores do paciente, analisando histórico familiar, exames como antropometria completa, exame oftalmológico acurado com lâmpada de fenda, RX de tórax (para visualização de coluna e esterno) e ecocardiografia.¹³ A principal forma de diagnóstico é a nosologia de Ghent, envolvendo a análise de diversos fatores, que inclui familiares afetados e manifestações da doença. Esta análise consiste em um teste de pontuação até 20, sendo necessário avaliar a presença de certos sintomas e de histórico familiar na determinação do valor de referência, z-score, para o diagnóstico (Tabela). Tais critérios foram aprimorados em 2010 para que o diagnóstico fosse mais preciso.^{4,8}

O diagnóstico precoce é essencial para melhor prognóstico, visto que suas manifestações são progressivas e irreversíveis. Quando a doença é precocemente detectada, muitas complicações podem ser evitadas, aumentando a expectativa de vida do portador.^{4,8} Esse diagnóstico tende a ser mais difícil na infância, pois certos sintomas se manifestam apenas na fase adulta. Logo, crianças com suspeita de síndrome de Marfan devem ser acompanhadas regularmente para monitoramento dos sintomas.^{4,8}

Outros fatores que podem dificultar o diagnóstico são a expressividade altamente variável inter e intrafamiliar; certas manifestações clínicas serem dependentes da idade; grande

número de mutações de novo e a sobreposição clínica com várias outras doenças do tecido conjuntivo.⁸

TABELA — Nosologia de Ghent simplificada, com as características clínicas principais e respectivas pontuações

Sem histórico familiar	Com histórico familiar
Raiz da aorta \geq +2 z-score e ectopia do cristalino	Ectopia do cristalino
Raiz da aorta \geq +2 z-score e mutação da Fibrilina-1 (FBN-1)	Score sistemático \geq 7
Raiz da aorta \geq +2 z-score e score sistemático \geq 7.	Raiz da aorta \geq +3 z-score se < 20 anos de idade. Ou raiz da aorta \geq +2 z-score se > 20 anos.
Ectopia do cristalino e mutação da Fibrilina-1	

Característica	Quantidade de pontos
Sinal do punho e do polegar	3
Pectus carinatum	2
Protusão do acetábulo	2
Pneumotórax	2
Dilatação da dura mãe	2
Deformidade do retrope	1
Sinal do punho ou do polegar	1
Baixo movimento de extensão da articulação do cotovelo	1
Pés planos	1
Estrias na pele	1
Escoliose ou problemas relacionados a posição da coluna vertebral	1
Aumento do comprimento dos MMSS e da altura	1
Miopia	1
Fendas palpebrais oblíquas	1
Prolapso da valva mitral	1

Acerca do tratamento, os afetados são orientados a não fumarem, ficarem atentos a sua pressão arterial e evitarem esportes de alta intensidade.⁸ Os sintomas musculoesqueléticos usualmente são tratados com terapias ocupacionais ou fisioterapia, sem a necessidade de medicamentos, e para as complicações aórticas, utiliza-se betabloqueadores, que são prescritos a todos os afetados por síndrome de Marfan, incluindo crianças. Tais medicamentos reduzem a frequência cardíaca e diminuem o stress hemodinâmico sobre a parede aórtica, evitando sua dilatação e dissecação, e diminuindo o risco do surgimento de outras complicações cardiovasculares, bem como da necessidade de intervenção cirúrgica no miocárdio.⁸ O risco mais significativo da síndrome de Marfan está associado à dilatação da aorta com o desenvolvimento eventual de aneurisma.⁷ Conseqüentemente, seu tratamento é mais urgente e, na maioria das vezes, indispensável. Losartana é um antagonista do receptor tipo I da angiotensina II que mostrou ser capaz de prevenir a dilatação progressiva da parede da aorta. Além de sua ação anti-hipertensiva, o medicamento induz redução dos níveis plasmáticos de TGF- β . Ainda, a losartana não interfere no receptor tipo II da angiotensina II, responsável por efeitos anti-inflamatórios e antiproliferativos, mantendo a homeostase da parede da aorta e auxiliando a prevenir os aneurismas.⁸

Quando a dilatação da aorta passa a se tornar fator de risco, é recomendado o procedimento de Bentall, que consiste na substituição da válvula da aorta por válvula mecânica, também chamada de enxerto valvulado composto, e que posteriormente requer o uso contínuo de anticoagulantes como a varfarina.^{7,14}

Ademais, a natureza da síndrome de Marfan faz com que condições como miopia e astigmatismo sejam comuns

entre os indivíduos afetados. Seu tratamento é simples, sendo possível recorrer a lentes de correção.⁷ Durante a infância, é recomendada visita a médicos geneticistas e cardiologistas. Além disso, devem ocorrer visitas periódicas a cardiologistas pediátricos e exame anual da aorta, em casos em que a dimensão da raiz aórtica excede 4 cm ou com crescimento elevado de 0,5 cm ao ano, é recomendado que esses exames sejam realizados semestralmente.⁷ Na fase adulta, o monitoramento deve continuar constante para evitar complicações e caso surjam, tratá-las o mais cedo possível. A pressão deve ser controlada e preferencialmente mantida menor do que 130/80 mmHg, de modo a evitar quadros hipertensivos e determinados medicamentos como hidralazina, bloqueadores dos canais de cálcio e fluoroquinolonas, que estão associados ao aumento da dissecação da aorta e aumentam o risco de aneurisma. Ainda, não são recomendados esportes como mergulho e aqueles relacionados a alturas extremas devido ao risco de pneumotórax espontâneo.⁷ O prognóstico dos portadores é relativamente bom, caso o diagnóstico e tratamento sejam precoces. Com a utilização de betabloqueadores, a expectativa de vida dos portadores pode chegar a mais de 72 anos.⁸ Ademais, apesar de ser possível maneira de aliviar problemas relacionados à coluna (como a escoliose, comum em Marfan), o reparo cirúrgico da coluna vertebral traz grandes riscos aos com síndrome de Marfan, o que pode interferir em sua qualidade de vida.⁷ De maneira geral, os afetados terão seu modo de vida afetado pelas complicações multissistêmicas decorrentes da doença. Apesar disso, é possível o indivíduo ter sobrevida longa, caso seja feito tratamento adequado.

Síndrome de Ehler-Danlos

Essa síndrome é um conjunto de doenças com herança predominantemente autossômica dominante, com grande heterogeneidade genética 15 causadas por mutações em cerca de 47 genes que codificam proteínas que atuam na formação do tecido conjuntivo. São eles: ADAMTS2, AEBP1, ALDH18A1, ATP6V0A2, ATP6V1A, ATP7A, B3GALT6, B4GALT7, BGN, C1R, C1S, CBS, CHST14, COL12A1, COL1A1, COL1A2, COL3A1, COL5A1, COL5A2, COL6A1, COL6A2, COL6A3, DSE, EFEMP2, ELN, FBLN5, FBN1, FBN2, FKBP14, GORAB, LOX, LTBP4, PLOD1, PRDM5, PYCR1, RIN2, ROBO3, SKI, SLC39A13, SMAD2, SMAD3, TGFB2, TGFB3, TGFB1, TGFB2, TNXB, ZNF469.³ Sua incidência varia de 1 em 2.500 a 1 em 5.000 indivíduos.¹⁶

Ela se caracteriza por hiper mobilidade das articulações, pele hiperelástica, cicatrização lenta, fragilidade dos tecidos e luxações ou subluxações frequentes após pequenos traumas.^{12,17} Devido a essas alterações, os afetados sentem muita dor muscular e a fragilidade arterial dos órgãos pode causar morte prematura.^{12,18} Também há a presença de complicações cardíacas, neurológicas e psicológicas.¹²

Em 2017 foi criada a classificação internacional das doenças que compõem a síndrome de Ehlers-Danlos (SED), que foram divididas em 13 subtipos, sendo que algumas se destacam por apresentarem características semelhantes à síndrome de Marfan. Tais subtipos são: SED clássica, SED cardíaco-valvular, SED vascular, SED artrocalasia, SED cifoescoliótico, síndrome da córnea

frágil e SED musculocontratural. Nesses subtipos, algumas características e sintomas presentes nos pacientes são muito semelhantes e devem ser cuidadosamente analisados, tais como complicações da hiper mobilidade articular, problemas valvares cardíacos progressivos graves (válvula aórtica, válvula mitral), ruptura arterial, pneumotórax, cifoescoliose, ruptura/aneurisma de artéria de médio calibre, deformidade do peito, erros de refração (miopia, hipermetropia), descolamento da retina, escoliose e aracnodactilia.^{5,19}

Acerca do seu tratamento, conduta multiprofissional é indicada, incluindo terapia física e ocupacional e cuidados preventivos para as complicações geradas pela doença.¹² Com relação à fragilidade arterial, utiliza-se o celiprolol. Os estudos de Franck et al.¹⁸ demonstraram que pacientes tratados com celiprolol tiveram maior taxa de sobrevivência, a qual dependeu da dose recebida do medicamento, em relação àqueles que não utilizaram essa medicação ($p = 0,0004$).

Síndrome de Marfan x Síndrome de Ehler-Danlos

As síndromes escolhidas para essa revisão foram a de Marfan e de Ehler Danlos devido às suas similaridades sintomáticas, porém distintas nos tratamentos em certos aspectos. Ambas afetam os tecidos conjuntivos do organismo, gerando diversas complicações em sistemas comuns, como cardíacos e oculares. Apesar disso, o tratamento para essas collagenoses, embora coincida para certas complicações, é distinto, pois os genes afetados por cada uma são particulares, bem como a forma com que estas alterações genéticas afetam cada parte do organismo.

Quando comparadas às outras collagenopatias, percebe-se a variedade nas manifestações dentro do grupo, havendo diversas doenças com os mais variados sintomas, como por exemplo, a artrite reumatoide (dores nas articulações, pequenas articulações periféricas, edemas, rigidez e fraqueza geral, nódulos reumatoides subcutâneos, bronquiolites e doença pulmonar intersticial)^{20,21}, a esclerose sistêmica progressiva (inflamações, vasculopatia e fibrose cutânea e visceral, com depósitos de colágeno na derme e espessamento das fibras colágenas)²¹, a dermatopolimiosite (infiltrado inflamatório intersticial, pneumonia intersticial não-específica, pneumonia em organização, dano alveolar profundo e necrose muscular).^{22,23}

Uma das similaridades entre Marfan e Ehler-Danlos está em sua classificação, já que ambas são collagenopatias, pois afetam a síntese do colágeno.^{7,9} O tratamento envolve o manejo de betabloqueadores para evitar complicações relacionadas à dilatação e a possível ruptura das artérias.^{7,24} Na SED, o medicamento comumente prescrito é o celiprolol - reduzindo a frequência cardíaca e pressão arterial, e conseqüentemente, também reduzindo o estresse mecânico aplicado sobre as paredes arteriais. Já na síndrome de Marfan, o medicamento mais utilizado é a losartana, que diminui os níveis plasmáticos de TGF- β . Entretanto, em estudos experimentais, ela não apresentou efeitos significativos em ratos induzidos para a síndrome de Ehler-Danlos, configurando uma das diferenças entre as 2 síndromes.²⁵

Também podem ocorrer acometimento ocular em ambas as doenças. Entretanto, este sintoma é distinto para

cada uma delas. Na síndrome de Marfan ocorre alteração no cristalino (subluxado ou deslocado para cima) e na SED ocorre o acometimento e fragilidade da esclerótica, resultando em perfuração do globo ocular em casos graves.⁵

Os sintomas que afetam o sistema musculoesquelético também se assemelham nas 2 síndromes, principalmente as deformidades da coluna vertebral (escoliose, cifoescoliose congênita ou de início precoce podendo ser progressiva ou não progressiva), deformidade do peito, aracnodactilia, complicações da hiper mobilidade articular (por exemplo, entorses, luxação/subluxação, dor e pé plano flexível).^{7,19} O estilo de vida também é moldado de maneira similar entre indivíduos com ambas as doenças. A fragilidade cardíaca e musculoesquelética implica que os afetados evitem praticar esportes muito intensos.⁸ Ademais, o tratamento da síndrome de Marfan e da de Ehler-Danlos envolve abrangência multiprofissional, com abordagem que visa ajudar principalmente a reverter e evitar possíveis complicações nos sistemas comprometidos pelas doenças, sendo o cardíaco o sistema que requer mais atenção por possuir complicações mais graves.

CONCLUSÃO

As síndromes de Marfan e de Ehler-Danlos são colagenopatias causadas por mutações em genes envolvidos na síntese do colágeno ou nas enzimas responsáveis por sua estrutura. Essas síndromes apresentam mais similaridades que diferenças em relação ao tecido afetado e à sintomatologia. Contudo, sua diferenciação é fundamental visto que o tratamento medicamentoso é diferente e específico a cada uma delas.

Contribuição dos autores

Julia Czelusniak: Conceituação, Redação (revisão e edição)
Fernanda Ritt de Souza: Metodologia, Redação (revisão e edição)
Yasmin de Sá Ortiz: Supervisão, Redação (revisão e edição)
Liyá Regina Mikami: Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)
Helôisa Stadler Ribas: Redação (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

1. Carrera LG, Hernan GB. Pulmonary manifestations of collagen diseases. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(6):249–60. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2012.11.017>
2. Carter EM, Raggio CL. Genetic and orthopedic aspects of collagen disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21(1):46–54. <https://doi.org/10.1097/mop.0b013e32832185c5>
3. Genoma. Genoma. Disponível em: <https://genoma.ib.usp.br/labteg/exame/14>
4. Costa FDC, da Silva CFN, da Silva NMJ, Leite AM da S, Da Cunha MRPA. Síndrome de Marfan em Idade Pediátrica: Um Diagnóstico Raro nos Cuidados de Saúde Primários. *Gaz médica*. 2020. <https://doi.org/10.29315/gm.v714.327>
5. Pessler F. Síndrome de Marfan. *Manuais MSD edição para profissionais*. 2022. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/dist%C3%BArbios-do-tecido-conjuntivo-em-crian%C3%A7as/s%C3%ADndrome-de-marfan#Sinais-e-sintomas_v1093924_pt
6. Neto C. EDS Síndrome de Ehler Danlos: Causas e tratamento. 2020. Disponível em: <https://www.dasagenomica.com/blog/eds-sindrome-de-ehler-danlos/#:~:text=M%C3%A9todo%20de%20an%C3%A1lise%20da%20EDS,autoss%C3%B4mico%20recessivo%20e%20autoss%C3%B4mico%20dominante>
7. Zeigler S, Sloan B, Jones JA. The Pathophysiology and Pathogenesis of Marfan Syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1348:185–206. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80614-9_8
8. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to clinical practice. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(4):215–226. <https://doi.org/10.1016/j.repce.2020.04.004>
9. Espósito ACC, Coneglian LB, Jorge MFS, Jorge Júnior LA, Miot HÁ. Síndrome de Ehlers-Danlos, variante clássica: apresentação de um caso e revisão da literatura. 2016;21(3):118–21. Disponível em: https://www.apm.org.br/wp-content/uploads/Diagnostico-Tratamento-v21-n3_2016.pdf#page=24
10. OMIM Entry - # 154700 - MARFAN SYNDROME; MFS. Disponível em: <https://www.omim.org/entry/154700?search=fbn1&highlight=fbn1>
11. UniProt. Disponível em: <https://www.uniprot.org/uniprotkb/P35555/entry>
12. Riley B. The many facets of hypermobile Ehlers-danlos syndrome. *J Am Osteopath Assoc*. 2020;120(1):30–2. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2020.012>
13. Cantarino CWL, Rittershausen VPT, Mocelin MM, Lorena PDD da E, Azevedo PDNL de. Síndrome de Marfan. *ACTA MSM - Periódico da EMSM*. 2021;8(3):145–5. Disponível em: https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/492/593
14. Al-Mudhaffar SS, Alwan A, Ouj R, Mowaffaq A, Kakamad FH, Ahmad OF, et al. Bentall procedure as a lifesaving surgery: A single center experience. *Medicine International*. 2023;3(1):8. <https://doi.org/10.3892/mi.2023.68>
15. Caramalac SM, Caramalac SM, Barbosa CF, Ferreira JF, Oliveira-Filho JP de, Borges AS, et al. Ehlers-Danlos syndrome in a crossbreed cat. *Cienc Rural*. 2022;52(11):e20210160. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210160>
16. Camelia ŞA, Ionela C. The importance of physical therapy intervention in improving the quality of life in a patient with Ehlers-Danlos Syndrome. *GYMNASIUM*. 2023;24(2):145–60. <https://doi.org/10.29081/gsjesh.2023.24.2.10>
17. Bedeschi MF, Bonarrigop F, Manzoni F, Milani D, Piemontese MR, Guez S, et al. Ehlers-Danlos syndrome versus cleidocranial dysplasia. *Ital J Pediatr*. 2014;40(1):49. <http://doi.org/10.1186/1824-7288-40-49>
18. Frank M, Adham S, Seigle S, Legrand A, Mirault T, Henneton P, et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Apr;73(15):1948–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.058>
19. Ghali N, Sobey G, Burrows N. Ehlers-Danlos syndromes. *BMJ*. 2019;366:l4966. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4966>
20. Yaseen K. Artrite reumatoide. *Manuais MSD edição para profissionais*; 2022. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculosquel%C3%A9tico/doen%C3%A7as-articulares/artrite-reumatoide?query=artrite%20reumatoide#Etiologia_v29657170_pt
21. Chauhan K, Jandu JS, Brent LH, Al-Dhahir MA. Rheumatoid arthritis. *PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
22. Marchiori PE, Hirata MTA, Scaff M, de Oliveira RM, Cossermelli W, Levy JA, et al. Dermatopolimiosite: avaliação de 63 pacientes. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1987;45:137–42. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1987000200006>
23. Isabela C, Silva S, Müller N. Open-access Manifestações intratorácicas das doenças do colágeno na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax. *Radiol Bras*. 2008;41(3):189–97. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842008000300012>
24. Giunta C, Rohrbach M, Fauth C, Baumann M. FKBP14 Kyphoscoliotic Ehlers-Danlos Syndrome. *GeneReviews*. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541503/>
25. Dubacher N, Münger J, Gorosabel MC, Crabb J, Ksiazek AA, Caspar SM, et al. Celiprolol but not losartan improves the biomechanical integrity of the aorta in a mouse model of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Cardiovasc Res*. 2020;116(2):457–65. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz095>

Condições que demandam nutrição parenteral em recém-nascidos de risco

Conditions requiring parenteral nutrition in high-risk newborns

Gabriella Mara Arcie¹, Pollyana Custódio¹, Aristides Schier da Cruz¹, João Arthur Sachser Rocha¹, Thais Ariela Machado Brites¹

RESUMO

Introdução: Parte dos recém-nascidos (RN) de risco enfrentam complicações que inviabilizam a alimentação com dieta enteral, especialmente os internados em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. Nesses casos, a nutrição parenteral (NP) é essencial para fornecer o aporte nutricional adequado ao desenvolvimento até que consigam evoluir para alimentação oral exclusiva.

Objetivo: Avaliar as causas e condições que demandam NP em RN de risco, descrever suas características clínicas e analisar as complicações decorrentes desse tipo de nutrição.

Método: Estudo com delineamento transversal e retrospectivo, realizado através da coleta de dados de prontuários de todos os RN que utilizaram NP em UTI neonatal durante o ano de 2022.

Resultado: Dos 686 RN de risco hospitalizados, 20% fizeram uso de NP por tempo mediano de 8 dias. As causas e indicações para o seu uso foram classificadas em 4 categorias: 1) prematuridade; 2) malformações do trato gastrointestinal; 3) grandes operações; 4) adinamia. Quanto às complicações, ocorreram 18 casos de colestase e 18 de infecção do cateter. Dezoito RN em NP evoluíram para óbito. O custo da solução de NP na UTI neonatal foi cerca de 7 vezes maior do que seria aquele da alimentação enteral.

Conclusão: As condições que demandam NP em RN de risco podem ser agrupadas em: prematuridade, malformações do trato gastrointestinal, grandes operações, condições de adinamia gastrointestinal. As 2 principais complicações observadas foram colestase e infecção do cateter.

PALAVRAS-CHAVE: Nutrição parenteral. Unidades de terapia intensiva neonatal. Prematuridade.

Mensagem central

A nutrição parenteral é essencial para atender às necessidades nutricionais de recém-nascidos de risco em UTIs neonatais, principalmente aqueles com prematuridade extrema ou condições clínicas graves. Dessa forma, a nutrição parenteral fornece os nutrientes necessários quando não há viabilidade da alimentação enteral. Por isso, identificar as condições que levam a essa necessidade é imprescindível para melhorar os cuidados neonatais e reduzir possíveis complicações.

Perspectiva

É essencial que profissionais de saúde e gestores hospitalares reconheçam a importância da nutrição parenteral adequada e sua implementação correta. Além disso, o investimento em treinamento e protocolos para a sua utilização pode garantir que recém-nascidos vulneráveis recebam a nutrição necessária, promovendo desenvolvimento saudável.

ABSTRACT

Introduction: Some at-risk newborns (NBs) face complications that make enteral feeding unfeasible, especially those admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). In these cases, parenteral nutrition (PN) is essential to provide adequate nutritional support for development until they can progress to exclusive oral feeding.

Objective: To evaluate the causes and conditions that require PN in at-risk newborns, describe their clinical characteristics, and analyze the complications resulting from this type of nutrition.

Method: A cross-sectional and retrospective study, carried out by collecting data from medical records of all newborns who used PN in the neonatal ICU during the year 2022.

Result: Of the 686 hospitalized at-risk newborns, 20% used PN for a median time of 8 days. The causes and indications for its use were classified into 4 categories: 1) prematurity; 2) malformations of the gastrointestinal tract; 3) major operations; 4) adynamia. Regarding complications, there were 18 cases of cholestasis and 18 cases of catheter infection. Eighteen newborns on PN died. The cost of the PN solution in the neonatal ICU was approximately 7 times higher than that of enteral feeding.

Conclusion: The conditions that require PN in high-risk newborns can be grouped into: prematurity, malformations of the gastrointestinal tract, major surgeries, and conditions of gastrointestinal adynamia. The 2 main complications observed were cholestasis and catheter infection.

KEYWORDS: Parenteral nutrition. Neonatal intensive care units. Prematurity.

¹Instituto Presbiteriano Mackenzie, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 17/11/2024 | Aceito em: 22/01/2025 | Data de publicação: 24/02/2025 | Correspondência: aristides.schier@terra.com.br | Editor Associado: Fernando Issamu Tabushi

Como citar:

Arcie GM, Custódio P, da Cruz AS, Rocha JAS, Brites TAM. Condições que demandam nutrição parenteral em recém-nascidos de risco. *BioSCIENCE*. 2025;83:e00007

INTRODUÇÃO

De todos os recém-nascidos (RN), alta proporção apresenta complicações que justificam internamento em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. São denominados recém-nascidos de risco, portadores de múltiplas morbidades. Os processos vitais demandados pelo organismo do RN de risco requerem quantidade de nutrientes e energia que seja adequada para o desenvolvimento de seus sistemas.^{1,2} Porém, por múltiplos motivos não é possível administrar os nutrientes por via oral ou enteral em parte significativa dessas crianças.^{3,4} Quando tais situações ocorrem, o método de garantir que o RN receba aporte nutricional apropriado é a nutrição parenteral (NP), isolada ou concomitante à nutrição por via enteral.⁵ Ela deve conter carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, ou seja, deve ser nutricionalmente completa. O uso precoce da NP auxilia o RN a manter estado de nutrição adequado, até que a via enteral se torne viável para 100% das necessidades nutricionais. Uso inadequado, ou não uso da NP, pode promover déficit de crescimento ou desenvolvimento em curto ou longo prazo na infância.⁶⁻⁸

É provável que seja grande a lista de indicações para a administração de NP em RN de risco, e das diversas condições orgânicas que inviabilizam durante algum tempo a exclusiva nutrição pela via enteral. Parece importante que neonatologistas e intensivistas que assistem aos RN de risco tenham a oportunidade de avaliar um apanhado epidemiológico das condições que demandam NP, sejam malformações do trato gastrointestinal, grandes operações, prematuridade e outras situações que promovem intolerância alimentar enteral.

O presente estudo teve por objetivo avaliar, em hospital referência para gestantes de risco, as condições neonatais que demandam NP em recém-nascidos de risco em UTI neonatal, descrever suas características clínicas, as complicações decorrentes do uso de NP e estimativa dos custos desse método de nutrição neonatal.

MÉTODO

Foi estudo com delineamento transversal e retrospectivo, com análise dos prontuários eletrônicos dos RN do Centro Obstétrico e Neonatal do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM) em Curitiba, PR, Brasil, que necessitaram de NP durante algum tempo de seu internamento na UTI neonatal entre 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2022. O projeto de pesquisa obteve parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

Foram incluídos todos os RN de risco de ambos os sexos que chegaram a iniciar o recebimento de infusão de solução de NP. O prontuário eletrônico de cada um que tivesse recebido NP no ano 2022, foi minuciosamente revisado, no sentido de tabular dados de diversas variáveis categóricas e contínuas relativas às características gerais do paciente, estabelecer os prováveis motivos que levaram à indicação de NP, e as possíveis complicações do seu uso.

Análise estatística

Os dados compilados foram tabelados em planilha Excel. Variáveis categóricas foram apresentadas na forma de número, porcentagem e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Variáveis contínuas foram expostas na forma de média e desvio-padrão, ou mediana e intervalo interquartil (IIQ).

RESULTADO

No ano 2022, 686 recém-nascidos necessitaram internamento na UTI neonatal, dos quais 140 (20,4% - IC95% 17,4 a 23,4%) fizeram uso de NP durante algum tempo. O tempo mediano de uso da NP foi 8 dias, variando de 1 a 93 dias (IIQ 5 - 16 dias). Na Tabela 1 são listadas as variáveis quantitativas dos 140 RN de risco que receberam NP. Na Tabela 2 são listadas as variáveis categóricas analisadas.

TABELA 1 – Variáveis quantitativas analisadas nos 140 recém-nascidos de risco submetidos a NP

Variáveis quantitativas	Média (DP)	Mediana	IIQ I - III
Idade gestacional (semanas)	33,1 (4)	33	31 - 37
Peso ao nascimento (g)***	1.892 (837)	1.775	1298 - 2411
Estatura ao nascimento (cm)	40,6 (6,1)	41	36,5 - 44
APGAR 1º min	5,8 (2,5)	7	4 - 8
APGAR 5º min	7,8 (1,9)	8	8 - 9
Tempo de uso da NP (dias)	13,7 (15)	8	5 - 16
Tempo de internamento (dias)	50 (41,1)	37	22 - 65

*IIQ I – intervalo interquartil inferior, que equivale ao percentil 25 da amostra; **IIQ III – intervalo interquartil superior, que equivale ao percentil 75 da amostra; ***A variação do peso de nascimento foi de 505g a 4235 g.

TABELA 2 – Variáveis categóricas analisadas nos 140 recém-nascidos de risco submetidos a NP

Variáveis categóricas	n (%)	IC 95%
Parto cesárea	103 (73,6%)	66,3 a 80,9%
Sexo masculino	74 (52,8%)	44,6 a 61,1%
Insuficiência respiratória	134 (95,7%)	92,4 a 99,1%
Ventilação mecânica	98 (70%)	62,4 a 77,6%
CPAP*	112 (80%)	73,4 a 86,6%
Antibióticos	139 (99,3%)	-
Transfusão sanguínea	94 (67,1%)	59,4 a 74,9%
Sepses	34 (24,2%)	17,2 a 31,4%
Outras infecções**	85 (60,7%)	52,6 a 68,8%
Caléfer central	120 (85,7%)	79,9 a 91,5%
Óbito	18 (12,9%)	7,3 a 18,4%

*CPAP: Pressão positiva contínua nas vias aéreas; ** Outras infecções: outras condições clínicas infecciosas, que não a sepses, precoces ou tardias.

Dos 140 pacientes que receberam NP, 103 (73,6%) nasceram prematuros (idade gestacional <37 semanas). Considerando que o protocolo de indicação de NP é diferente conforme a faixa de prematuridade, a Tabela 3 apresenta a classificação da prematuridade dos pacientes incluídos na pesquisa.

TABELA 3 – Classificação da prematuridade em 103 dos 140 RN submetidos a NP

Idade gestacional	n (%)	IC95%
<32 semanas*	48 (34,3%)	26,4 a 42,1%
32-34 semanas**	41 (29,3%)	21,7 a 36,8%
35 e 36 semanas***	14 (10%)	5,0 a 15,0%

* NP foi oferecida para recém-nascidos com idade gestacional <32 semanas antes dos primeiros 24 h de vida, até que se atingisse alimentação enteral de 100 mL/kg/dia; ** administrada NP para indivíduos com idade gestacional de 32 a 34 semanas já no primeiro dia de vida, tentando inserir concomitantemente a dieta enteral, até que se estabelecesse boa aceitação da dieta enteral (em torno de 80 mL/kg/dia); *** administrada NP para recém-nascidos com idade gestacional >34 semanas até o 5º dia de vida quando ocorresse algum agravo que promovesse intolerância alimentar.

A Tabela 4 apresenta as causas e condições associadas ao uso de NP nos 140 pacientes. As grandes indicações de NP nos recém-nascidos de risco foram agrupadas em 4 condições principais: 1) grande prematuridade; 2) malformações do trato gastrointestinal que impedissem nutrição por via enteral; 3) grandes operações que tornam inviável a nutrição enteral durante algum tempo; 4) condições que induzem a íleo adinâmico ou enterite, por potencial isquemia ou hipóxia de parede, disbiose, sobrecrecimento bacteriano ou infecção intestinal (condição frequentemente denominada intolerância alimentar).

TABELA 4 — Causas e condições associadas ao uso de NP nos 140 pacientes (inclui pacientes que apresentavam 2 ou mais causas e condições)

Causas	n=140	%
Peso de nascimento <1500g*	49	35%
Prematuridade <32 semanas*	48	34,3%
Insuficiência respiratória grave**	91	65%
Sepse**	34	24,2%
Intolerância alimentar***	30	21,4%
Anóxia perinatal**	19	13,5%
Grande cirurgia****	18	12,8%
Cardiopatía congênita grave**	15	10,7%
Malformação do TGI****	13	9,3%
Enterocolite necrosante**	11	7,8%
Infecção do TGI**	8	5,7%
Íleo meconial	1	0,7%
Síndrome do intestino curto	1	0,7%

* Prematuridade <32 semanas e peso de nascimento <1500 g são condições primárias que demandam o uso protocolar de NP, indicado até que o recém-nascido consiga atingir alimentação enteral de 100 ml/kg/dia; ** condições clínicas que podem causar isquemia ou deficiência de oxigênio na parede intestinal, induzindo íleo adinâmico, impossibilitando a alimentação por via enteral, grande parte delas demandando grandes operações: megacólon congênito (n=4); gastrosquise (n=4); atresia de esôfago tipo C (n=3); laringomalacia (n=1); hérnia diafragmática (n=1); **** grande operação: situações em que, no pós-operatório, a alimentação por via enteral torna-se inviável durante algum tempo, operação de correção da malformação digestiva (n=10); operação cardiovascular (n=4); operação gastrointestinal por complicações de enterocolite necrosante (n=3); operação torácica extensa por malformação pulmonar e pneumonectomia (n=1).

As complicações associadas à NP foram colestase em 18 casos (12,9% - IC95% 7,3 a 18,4%) e infecção do cateter em 18 casos (12,9% - IC95% 7,3 a 18,4%), todos pela bactéria Gram positiva *Staphylococcus epidermidis*. Óbito ocorreu em 18 casos (12,9%), dos quais 16 com infecções (9 destes com sepse), 7 com peso de nascimento menor que 1.000 g, 1 com malformação gastrointestinal e várias operações, 1 com grande procedimento corretivo de cardiopatía congênita, outros 3 com malformações (renal, cromossomopatia, síndrome genética).

Considerando o valor de R\$ 0,10 por caloria e a administração de 100 kcal/kg/dia, para os 140 pacientes com peso médio de 1.892 g e tempo médio de NP de 13,7 dias, pode-se estimar que os custos da nutrição parenteral (sem considerar o do cateter e outros equipamentos relacionados) foram de R\$ 36.288,00. Em comparação, se esses pacientes naquele período tivessem recebido nutrição enteral, o gasto teria sido de R\$ 5.443,00.

DISCUSSÃO

Nesse estudo sobre uso de NP em 140 RN de risco em grande UTI neonatal foi possível agrupar as causas e condições que demandaram NP em 4 grandes categorias: 1) recém-nascidos com prematuridade de 34 semanas ou menos (n=89); 2) malformações do TGI que impediam a nutrição por via enteral durante algum tempo (n=13); 3) grandes operações que impediam a nutrição por via enteral durante algum tempo (n=18); 4) condições que induziam adinamia gastrointestinal e obrigavam estabelecer período de jejum enteral, por isquemia ou hipóxia de parede intestinal, disbiose, ou sobrecrecimento bacteriano intestinal, causados por prematuridade extrema, insuficiência respiratória, infecção grave, cardiopatía congênita (a grande maioria dos 140 pacientes em NP passaram por esta condição, porém a forma extrema foi a enterocolite necrosante, que ocorreu em 11 casos, 3 dos quais necessitaram operação intestinal). Um paciente sofreu a forma clássica e grave de necessidade prolongada de NP conhecida como insuficiência intestinal, por síndrome do intestino curto, secundária a má-rotação intestinal e necrose maciça. As 4 grandes categorias de condições que demandam NP no RN de risco, classificadas acima, não são estanques. Certamente, na maioria dos casos, a indicação da NP se encaixava em 2 ou mais categorias.

A prematuridade se associa a características anatômicas e fisiológicas muito peculiares. Quanto menor a idade gestacional mais difíceis são as funções neurológicas, respiratórias, circulatórias, alimentares e maiores os riscos de bacteremia e infecção. A meta nutricional no RN prematuro é alcançar o crescimento pós-natal em taxa que seja comparável ao crescimento e ganho de peso intrauterino de um feto normal de mesma idade gestacional, evitando produzir deficiências nutricionais, complicações metabólicas ou toxicidade devido à exagerada oferta nutricional.^{9,10} No presente estudo 74% dos pacientes nasceram prematuros. Estudos realizados no Ceará e Pernambuco, Brasil, documentaram elevada proporção de prematuridade entre os RN de risco recebendo NP.^{11,12} No presente estudo, grande proporção dos RN em uso de NP nasceu com malformações do TGI, ou necessitaram operações de grande porte. Um paciente nasceu com íleo meconial, 3 necessitaram laparotomia por enterocolite necrosante grave, e 1 sofreu necrose intestinal maciça por má-rotação intestinal. A considerável demanda por operações do TGI em UTI neonatal é documentada também em outras publicações.^{11,12}

As situações de intolerância alimentar, em que o neonatologista estabelece período de jejum e administração de NP, são muito incidentes nos pacientes críticos de UTI neonatal. É bem comum que tais situações, causadas por isquemia ou anóxia de parede intestinal, sobrecrecimento bacteriano, disbiose intestinal, cursem com adinamia gastrointestinal, estase gástrica, vômitos, distensão abdominal ou sangramento nas fezes como resposta imunológica à disbiose intestinal.¹³ Tem acontecido muito de tais casos serem tratados com fórmula alimentar própria para alergia à proteína de leite

de vaca, mesmo que muito raramente este tipo de alergia esteja presente no recém-nascido de risco. As próprias comorbidades do RN de risco descritas na presente pesquisa são as verdadeiras responsáveis pelos sintomas de intolerância alimentar.^{14,15}

Quase todos os RN estudados foram acometidos por insuficiência respiratória por algum tempo, dos quais 73% necessitaram ventilação mecânica e 83% CPAP. Um quinto foi acometido de sepse, e 61% de outras infecções. A grande maioria (99%) recebeu antibióticos profiláticos ou curativos.

As complicações da NP são classicamente divididas em 3 grupos: mecânicas ou técnicas, metabólicas e infecciosas. As complicações mecânicas podem estar relacionadas à infusão na NP que pode gerar extravasamento no pericárdio, peritônio, e além disso, podem estar ligadas ao cateter, provocando pneumotórax, hemotórax, lesões vasculares, embolia aérea, infecções locais e sistêmicas, e flebites superficiais.^{16,17} As complicações metabólicas podem estar relacionadas ao tipo de nutriente administrado, podendo ocorrer deficiência ou elevação do nível plasmático de certas substâncias, além do acometimento hepático e colestase.^{16,17} Na presente pesquisa, a revisão de prontuários não permitiu detectar de maneira confiável as eventuais complicações mecânicas ou técnicas. No entanto, foram confirmados 18 casos de colestase associada à NP e 18 de infecções associadas ao cateter. Quanto maior o tempo de administração da NP, maior é a ocorrência de complicações infecciosas. Quanto às infecções, o que difere da literatura é o tipo de bactéria encontrada, uma vez que é documentado predomínio de *S. aureus*, enquanto neste estudo destacou-se o *S. epidermidis*.¹⁶ Não foi possível atribuir os 18 óbitos como complicação direta da NP, por serem pacientes com diversas condições clínicas primárias bastante graves.

Quanto ao custo da NP é preciso ter em conta que é utilizada em uma proporção pequena de pacientes hospitalares e por tempo limitado, quando comparada à nutrição enteral. Mesmo assim, estudos demonstram que o gasto hospitalar total com NP é 2,2 vezes maior que aquele com nutrição enteral. De fato, o custo da solução de NP nos pacientes avaliados na presente pesquisa foi estimado como cerca de 7 vezes maior do que o valor que seria gasto com fórmula enteral no período em que cada paciente recebeu a NP.¹⁸

Como limitação desta pesquisa, destaca-se a obtenção dos dados através dos prontuários de alta da UTI neonatal, o que torna inevitável razoável heterogeneidade na maneira de descrever e documentar os diversos sinais clínicos, sintomas ou procedimentos. Apesar disso, surpreendeu o quanto os relatórios em prontuários de RN de risco acabam sendo preenchidos de forma rica em detalhes, em comparação com os prontuários de doentes de outros setores hospitalares. Uma peculiaridade marcante foi o fato de que, diferente da maioria dos hospitais com setor de maternidade, o hospital deste estudo é referência para gestantes de alto risco, com expectativa de maior probabilidade de morbidades que justificam internamento em UTI neonatal, e de mortalidade neonatal. A tarefa de determinar uma única causa para uso de NP

em cada paciente torna-se complexa, pois vários RN parecem apresentar múltiplos fatores que demandam a administração de nutrição parenteral.

A pequena quantidade de trabalhos científicos publicados acerca de NP em RN de risco reforça a importância da pesquisa aqui apresentada, que buscou melhorar o conhecimento sobre as principais indicações de nutrição parenteral, suas complicações e seu custo.

CONCLUSÃO

No ano 2022 a administração de NP foi realizada em 20% do total de RN internados em UTI neonatal de hospital que recebe gestantes de risco. As condições analisadas que demandaram o uso da NP foram: 1) recém-nascidos com prematuridade de 34 semanas ou menos (n=89); 2) malformações do trato gastrointestinal que impediam a nutrição por via enteral exclusiva (n=13); 3) grandes operações que impediam a nutrição por via enteral exclusiva (n=18); 4) condições, comumente denominadas intolerância alimentar, que induziam adinamia gastrointestinal e obrigavam estabelecer período de jejum enteral, por isquemia ou hipóxia de parede intestinal, disbiose, ou sobrecrecimento bacteriano intestinal (cursam com estase gástrica, distensão abdominal, vômitos, estrias de sangue nas fezes, e em sua forma extrema a enterocolite necrosante). As complicações associadas à NP mais incidentes foram infecção do cateter e síndrome colestática.

Contribuições dos autores

Gabriella Mara Arcie: Conceituação, Redação (esboço original)

Pollyana Custódio: Conceituação, Redação (esboço original)

João Arthur Sachser Rocha: Conceituação, Redação (esboço original)

Aristides Schier da Cruz: Administração do projeto, Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)

Thaís Ariela Machado Brites: Investigação, Redação (esboço original)

REFERÊNCIAS

1. Potdar RD, Sahariah SA, Gandhi M, Kehoe SH, Brown N, Sane H, et al. Improving women's diet quality preconceptionally and during gestation: Effects on birth weight and prevalence of low birth weight - A randomized controlled efficacy trial in India (Mumbai maternal nutrition project). *Am J Clin Nutr*. 2014;100(5):1257-68. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.084921>
2. Bernardi JL, Goulart AL, Amancio OM. Growth and energy and protein intake of preterm newborns in the first year of gestation-corrected age. *Sao Paulo Med J*. 2003;121(1):5-8. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802003000100002>
3. Ramani M, Ambalavanan N. Feeding Practices and Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2013;40(1):1-10. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2012.12.001>
4. Institute of Medicine (US) Committee on Nutrition Services for Medicare Beneficiaries. Nutrition support. In: *The Role of Nutrition in Maintaining Health in the Nation's Elderly: Evaluating Coverage of Nutrition Services for the Medicare Population*. Washington, DC: National Academies Press (US); 2000.
5. Waitzberg DL, Pinto Junior PE, Cecconello I. *Nutrição enteral e parenteral na prática clínica*. 2nd ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1995.
6. Mehta NM, Compher C; ASPEN Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of the critically ill child. *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:260-76. <https://doi.org/10.1177/0148607109333114>
7. Hack M, Wright S. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(2):457-64.
8. McClave AS, McClain CJ, Snider HL. Should indirect calorimetry be used as part of nutritional Assessment? *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(1):14-9. <https://doi.org/10.1097/00004836-200107000-00005>

-
9. Spolidoro JVN. Nutrição parenteral em Pediatria. *J Pediatr.* 2000;76(3):S339-S48.
 10. Véras RM, Yépez MAT. A maternidade na política de humanização dos cuidados ao bebê prematuro e/ou de baixo peso – Programa Canguru. *Est Fem.* 2010;18(1):61-80. <https://doi.org/10.1590/S0104-026X2010000100004>
 11. Mascarenhas MBJ, Barros RS, Martins BCC, Loureiro CV, Araújo TD de V, et al. Soluções de nutrição parenteral neonatal em hospital de ensino brasileiro: da indicação à administração. *Rev Bras Farm Hosp Serv de Saúde.* 2015;6(2):18-23.
 12. Nunes BM, de Almeida BRS, Silva ÉMM, Mesquita JAB, da Silva MCR, Trindade NRT. Indicações do uso de nutrição parenteral na pediatria de um hospital filantrópico de Pernambuco no ano 2015. *Anais Congresso de Ciências Farmacêuticas.* 2016.
 13. Lam C, Landero N, Reyes FZ, Espejo BR, Borbonet SG. Pediatric Intestinal Failure, 10 years of experience from a specialized unit. *Andes Pediatr.* 2022;93(2):192-8. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v93i2.3883>
 14. Hwang JB, Hong J. Food protein-induced proctocolitis: Is this allergic disorder a reality or a phantom in neonates? *Korean J Pediatr.* 2013;56:514-8. <https://doi.org/10.3345/kjp.2013.56.12.514>
 15. Ohtsuka Y, Shimizu T, Shoji H, Kudo T, Fujii T, Wada M, et al. Neonatal transient eosinophilic colitis causes lower gastrointestinal bleeding in early infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:501–5. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000252194.06955.18>
 16. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1):1-138. <https://doi.org/10.1177/0148607102026001011>
 17. ESPEN/ESPGHAN. Guidelines on paediatric parenteral nutrition. Complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;41:76-84.
 18. Hyeda A, Costa ÉSM. Impacto da terapia nutricional no custo total das contas hospitalares. *J Bras Econ Saúde.* 2017;9(1):122-7. <https://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082017GS4002>

Como contornar o impacto das doenças genéticas na vida dos pacientes e seus familiares?

How to overcome the impact of genetic diseases on the lives of patients and their families?

Fernanda Ritt de Souza¹, Cornélio Schwambach², Liya Regina Mikami¹

RESUMO

Introdução: As doenças genéticas raras trazem desafios quanto a seu diagnóstico e tratamento. Muitos de seus sintomas são similares aos de doenças comuns, o que tende a atrasar o diagnóstico correto. Desse modo, o descobrimento e tratamento adequado da doença costuma decorrer de processo longo, cansativo e oneroso, gerando impactos psicoemocionais a todos os envolvidos.

Objetivo: Revisar o impacto psicoemocional sofrido pelos afetados e seus familiares por doenças genéticas raras durante o processo saúde-doença.

Método: Trata-se de revisão narrativa empregando artigos em português e inglês obtidos por meio de plataformas virtuais de pesquisa através dos descritores: “doenças raras”, “doenças genéticas”, “estresse psicológico”, “tratamento” e “diagnóstico”.

Resultados: Utilizou-se 20 artigos, sendo eles lidos e resumidos. Foram utilizados artigos publicados entre 2000 a 2024.

Conclusão: Considerar os impactos emocionais, caracterizados pela tristeza, ansiedade e frustração, desencadeados pelos desafios rumo ao diagnóstico e tratamento de doenças genéticas raras é essencial ao atendimento íntegro e adequado ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças genéticas raras. Impacto psicoemocional. Diagnóstico. Tratamento.

Mensagem central

O cuidado necessário com o impacto das doenças genéticas na vida dos pacientes e seus familiares não consiste apenas no tratamento de sua condição rara, mas também de atenção psicológica, visto que a “odisseia” em busca do diagnóstico gera considerável desgaste mental e emocional, tanto para ele quanto para seus familiares.

Perspectiva

Torna-se evidente a necessidade não só do tratamento das doenças genéticas raras para que seus portadores possam ser inseridos na sociedade e superem suas dificuldades sociais, mas também de acompanhamento psicológico ao paciente e seus familiares para que sejam capazes de enfrentar as dificuldades e desafios oriundas da condição e de não aceitação do indivíduo pela sociedade.

ABSTRACT

Introduction: Rare genetic diseases pose challenges in terms of diagnosis and treatment. Many of their symptoms are similar to those of common diseases, which tends to delay correct diagnosis. Thus, the discovery and appropriate treatment of the disease usually involves a long, tiring and costly process, generating psycho-emotional impacts for all involved.

Objective: To review the psycho-emotional impact suffered by those affected and their families by rare genetic diseases during the health-disease process.

Method: This is a narrative review using articles in Portuguese and English obtained through virtual research platforms using the descriptors: “rare diseases”, “genetic diseases”, “psychological stress”, “treatment” and “diagnosis”.

Results: Twenty-one articles were used, which were read and summarized. Articles published between 2000 and 2024 were used.

Conclusion: Considering the emotional impacts, characterized by sadness, anxiety and frustration, triggered by the challenges towards the diagnosis and treatment of rare genetic diseases is essential for comprehensive and appropriate patient care.

KEYWORDS: Rare genetic diseases. Psycho-emotional impact. Diagnosis. Treatment.

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Associação Franciscana de Ensino Senhor Bom Jesus, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 17/11/2024 | Aceito em: 22/01/2025 | Data de publicação: 24/02/2025 | Correspondência: liyamikami@gmail.com | Editor Associado: Rafaela Fernandes Gonçalves

Como citar:

de Souza FR, Schwambach C, Mikami LR. Como contornar o impacto das doenças genéticas na vida dos pacientes e seus familiares? BioSCIENCE. 2025;83:e00008

INTRODUÇÃO

As doenças genéticas são condições herdadas ou causadas por mutações de novo em certos genes ao longo da vida. Costumam ser desafiadoras quanto ao seu diagnóstico e tratamento devido à sua complexidade e cerca de 80% delas são consideradas doenças raras, caracterizadas por afetar 1,3 pessoas a cada 2000 indivíduos. Essas doenças costumam ser de difícil diagnóstico, pois manifestam sintomas similares aos de doenças comuns e podem ser multissistêmicas, causando dúvidas nos médicos sobre a hipótese diagnóstica e levando a tratamentos equivocados. Ainda, muitos profissionais da saúde não apresentam domínio e conhecimento suficiente acerca de condições genéticas raras, agravando a situação. Desse modo, vários pacientes recebem diagnósticos tardios, após percorrerem jornada longa e onerosa, repleta de consultas e exames excessivos e desnecessários em busca do tratamento para sua condição. Há casos em que a doença causou danos irreversíveis ao afetado pela demora ao tratamento.¹⁻⁵

Nesse sentido, o cuidado necessário não consiste apenas no tratamento de sua condição rara, mas também de atenção psicológica, visto que a “odisseia” em busca do diagnóstico gera considerável desgaste mental e emocional, tanto para ele quanto para seus familiares.⁶⁻⁸

Nessa situação, os sentimentos mais comuns manifestados pelos indivíduos afetados e seus familiares são angústia, estresse e desespero, motivados pela incerteza e aflição acerca da doença e de seu futuro. A falta de respostas sobre a condição de saúde, sua possível piora, os desafios logísticos e burocráticos para obtenção do tratamento e diagnóstico são fatores que corroboram para o padecimento psicoemocional tanto do paciente quanto de seus familiares, sem contar o estigma social associado às doenças raras.⁹

No Brasil, embora testes genéticos e o acompanhamento pós-diagnóstico sejam oferecidos gratuitamente pelo SUS por meio da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), ainda muitas pessoas enfrentam as consequências físicas e o desgaste mental decorrente do diagnóstico. Isso ocorre por inúmeros fatores, como o desconhecimento da população sobre essas políticas e de condições genéticas, havendo também a dificuldade de acesso a centros especializados em doenças raras, concentrados principalmente na região Sul e Sudeste do país, o que obriga os cidadãos a migrarem em busca de atendimento adequado. Ademais, a desinformação de muitos profissionais da saúde acerca das doenças genéticas raras faz com que estes tenham dificuldade em diagnosticá-las com precisão. Esses fatores, além de postergar o tratamento do afetado, prejudicam sua qualidade de vida e prolongam o comprometimento de sua saúde.^{6,8,10}

Quanto ao estigma social enfrentado pelos afetados destacam-se a exclusão social e o capacitismo. Esses preconceitos são agravados quando a condição afeta de maneira grave o fenótipo ou habilidades motoras, neurológicas ou comportamentais do indivíduo, pois

evidenciam sua condição. Assim, não são raros casos de bullying contra alunos com condições genéticas em escolas, forçando-os a migrarem para instituições especiais, devido à falta de programa de inclusão adequado, mesmo havendo condição mental e física de acompanharem as aulas em escola comum. Tal preconceito amplia-se ao âmbito profissional, ocorrendo situações em que tratamentos diferenciados, cujo objetivo é auxiliar o doente, tornam-se capacitistas ao evidenciarem baixas expectativas quanto às capacidades ou potencial do enfermo, ou mesmo quando os auxílios necessários a ele não existem por descaso das lideranças ou responsáveis. Assim, ao serem vistos como inferiores e incapazes pela sociedade e tendo sua doença como fonte de preconceitos e discriminação, os afetados por doenças genéticas raras sentem-se desamparados e desiludidos, o que afeta negativamente seu processo saúde-doença.^{11,12}

Portanto, visando o tratamento efetivo, melhora na qualidade de vida dos portadores de doenças genéticas raras, e a otimização da busca pelo diagnóstico, é necessária a superação de embates logísticos, infraestruturais e de desinformação social e médica. Contudo, também há a demanda de atenção psicológica para tratamento dos traumas, estresse e tristeza gerados no decorrer da odisséia percorrida rumo aos cuidados médicos adequados, caracterizada por desafios de inclusão social e de desgaste físico e mental.

Desse modo, esse trabalho visou revisar o impacto psicoemocional sofrido pelos afetados por doenças genéticas raras durante o processo saúde doença, destacando a importância de se considerar esses aspectos para que o tratamento íntegro, aspectos sintomáticos da doença e suas consequências mentais e emocionais, sejam proporcionados a esses indivíduos.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa da literatura constituída por artigos de revisão e relatos de casos no período de 2000 a 2024, nos idiomas português e inglês. Na pesquisa pelos artigos pertinentes ao tema e adequados ao estudo foram consultadas as bases de dados Scielo, PubMed, Google Acadêmico e Capes Periódicos, por meio da aplicação dos seguintes descritores: doenças raras, doenças genéticas, estresse psicológico, tratamento e diagnóstico e seus correspondentes em inglês, resultando em 20 artigos que foram utilizados neste estudo.

DISCUSSÃO

Doenças genéticas

As doenças genéticas podem ser herdadas ou decorrentes de mutações de novo, podendo ser congênitas ou desenvolvidas ao longo da vida do indivíduo. Tais condições clínicas se manifestam como defeitos físicos, mentais ou sensoriais, e, por isso, tendem a alterar a qualidade de vida do afetado e trazer complicações diárias a ele. Essas doenças podem ser classificadas em monogênicas, cromossômicas, mitocondriais, complexas e multifatoriais.^{1,3,5,13}

Cerca de 80% das doenças genéticas são hereditárias, sendo os riscos de uma criança nascer com alteração genética é maior quando a família possui histórico familiar de algum distúrbio genético, quando os pais já têm algum filho com a característica ou em uniões consanguíneas.^{2,7}

Essas condições também podem surgir por influências do ambiente, pois alguns fatores relacionados à qualidade de vida dos indivíduos podem contribuir para a ocorrência de mutações genéticas, principalmente somáticas. Por exemplo, o contato com substâncias prejudiciais à saúde, como radiações, drogas quimioterápicas e poluentes químicos, aumenta o risco de ocorrerem mutações espontâneas em genes housekeeping, ou seja, de manutenção e controle do organismo como um todo. Portanto, é importante manter boa qualidade de vida para que o organismo funcione bem, e prevenir não somente doenças genéticas, mas também as adquiridas.¹⁴

A OMS (Organização Mundial de Saúde) estima que o número de indivíduos afetados por alguma doença genética rara seja de ^{1,3} pessoa a cada 2.000, o que corresponderia a aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo, havendo entre 6 e 7 mil doenças genéticas diferentes.⁸ De acordo com dados do Ministério da Saúde, no Brasil esse número é de cerca de 13 milhões de pessoas afetadas. Ainda, apenas 10% dessas doenças possuem tratamento específico, muitas vezes de alto custo.^{3,7}

Embora haja grande número de afetados por doenças genéticas raras, a maior parte da literatura científica concentra os estudos em aproximadamente 113 doenças, considerando ainda que essas condições ainda ganham pouca atenção no âmbito psicossocial, havendo literatura limitada sobre sua influência psicossocial na vida do indivíduo.^{7,15}

Dificuldades no diagnóstico de doenças genéticas raras

O diagnóstico de doenças genéticas é um desafio para a área médica, pois muitas vezes é difícil saber qual condição está afetando a pessoa, visto que alguns de seus sintomas são semelhantes aos sintomas de doenças comuns. Consultas genéticas com especialistas, testes pré-natais e testes genéticos específicos no paciente e seus familiares, afetados ou não, podem ajudar a prevenir, compreender e identificar possíveis doenças genéticas. Se variantes patogênicas e/ou provavelmente patogênicas estiverem em genes que codificam proteínas e enzimas envolvidas em vias bioquímicas importantes ou levem a alterações na estrutura do cérebro, é possível realizar testes laboratoriais auxiliares e de imagens no diagnóstico. Contudo, se esses não estiverem disponíveis, o diagnóstico acaba sendo totalmente clínico, sem a confirmação por meio de testes complementares.^{2,3} O aconselhamento genético é outra prática que pode auxiliar e informar as pessoas a respeito das doenças genéticas. Para isso, os profissionais necessitam de informação adequada para orientar os pacientes sobre os riscos de recorrência e forma de transmissão dessas doenças. Esta consulta é normalmente, indicada a

para pessoas que possuem histórico de doenças neurológicas, degenerativas, história pessoal ou familiar de câncer e em casos de aborto de repetição e infertilidade.¹

Ademais, o diagnóstico genético pré-implantacional também pode ser uma forma de se diagnosticar doenças genéticas em casos de gestações com fatores de risco, como idade materna avançada, histórico familiar de alguma doença genética ou consanguinidade. Esse teste é realizado em embriões gerados para fertilização in vitro antes de serem implantados no útero, sendo possível a seleção dos embriões mais viáveis e sem mutações em genes que poderiam comprometer a saúde do conceito. Assim, é técnica que permite o diagnóstico de várias doenças genéticas, porém seu custo é muito elevado, tornando-se inacessível a uma grande parcela da população. No Brasil, esse teste é regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, mas ainda existem debates a respeito de suas implicações éticas, devido ao descarte de embriões.^{16,17}

Quando a doença é rara, surgem diversos desafios devido à falta ou dificuldade de acesso a profissionais especializados, recursos, tratamento e informação. Diante dessas situações, os sentimentos mais frequentes nas famílias são o de impotência, angústia e revolta. Ainda, a desinformação e a frustração gerada cria expectativas equivocadas sobre a doença, o que interfere na adesão adequada ao tratamento e na busca pelo diagnóstico.⁸ No percurso rumo ao diagnóstico, exames excessivos e desnecessários são frequentemente solicitados, bem como diagnósticos incorretos e tratamento ineficientes são fornecidos, gerando ainda mais estresse ao paciente e a seus familiares.¹⁰

Assim, a demora na obtenção do diagnóstico gera sentimentos fortes de desespero, estresse e confusão, o que exige tratamento psicológico tanto do paciente quanto de seus familiares.⁹

Nesses casos em que o diagnóstico demora muito a ser atingido, ou até mesmo não o é, o afetado tende a perder as esperanças em sua saúde e se conforma que sua situação pode não mudar. Os principais impactos sofridos pelos portadores podem ser divididos em impactos psicológicos, implicações sociais e impactos funcionais, sendo que estes se agravam à medida que o diagnóstico e tratamento se tornam tardios.¹⁰

No Brasil, não há serviços especializados em saúde genética em toda parte do território, forçando aqueles residentes em cidades menores a se deslocarem a grandes centros para obterem acesso a especialistas e melhor estrutura médico-hospitalar para tratamento. Para aqueles indivíduos sem recursos humanos e financeiros, tal deslocamento costuma ser inviável e, quando executado, demorado e carregado de desafios logísticos e dificuldades financeiras. Na falta de profissionais adequados, muitas vezes o diagnóstico é equivocado ou a doença é negligenciada. Ademais, por conta do longo tempo de espera, muitas vezes o contato com especialistas é feito após os danos causados pela enfermidade já serem irreversíveis ou quando esta se encontra em estágio avançado, gerando pior prognóstico.^{7,8}

Desafios no tratamento de doenças genéticas raras

Os tratamentos das doenças genéticas variam de acordo com suas manifestações. No entanto, há medicamentos, especialmente destinados ao tratamento e/ou controle de determinadas doenças genéticas raras, cujos custos são elevados e ainda não estão incluídos no rol de medicamentos excepcionais por intermédio de medidas judiciais, dificultando o acesso da população geral a eles. Ainda, doenças genéticas raras usualmente exigem exames onerosos e inúmeras consultas com diferentes profissionais, gerando longo percurso desde o diagnóstico ao tratamento.⁶

Logo, o tratamento das doenças genéticas raras é um desafio agravado por problemas de ordem prático-relacional e burocrático-institucionais.³ Quando as doenças são raras, os medicamentos de alto custo estão associados a drogas órfãs, assim denominadas, pois normalmente não são desenvolvidas por indústrias farmacêuticas em virtude de motivos econômicos e baixa demanda e potencial de lucro. Em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, mesmo que haja pessoas com condições genéticas raras, várias dessas pessoas não conseguem pagar pelos medicamentos devido a seu alto custo. Isso faz com que muitos pacientes recorram à judicialização como forma de obter acesso a eles. No entanto existem incertezas quanto à liberação ou não da medicação. Muitos médicos não consideram a judicialização a melhor opção e afirmam que ela estigmatiza os pacientes como “um paciente-problema para o Estado”.^{3,18}

No Brasil, visando solucionar esse problema, há a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras (PNAIPDR), a qual prevê financiamento a centros de referência para que neles sejam feitos testes genéticos e que eles possam oferecer medicamentos e aconselhamento genético às pessoas que necessitarem, sem custos, por meio do SUS. Suas diretrizes proporcionam ações de atenção primária à saúde (APS), abrangendo diagnóstico precoce e mapeamento genético para pessoas com fatores de risco e situações suspeitas, além de acompanhamento clínico pós-diagnóstico e cuidados quando necessários.⁸ Porém, não são todos os afetados que conseguem acesso a essa política, que pode não ser tão eficaz na prática quanto na teoria.

Ademais, elevando ainda mais os custos, o tratamento de uma condição genética normalmente requer o acompanhamento de outros profissionais além do médico, como fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos, para tentar aliviar os sintomas da doença e retardar seu progresso.

Outro problema que dificulta o diagnóstico e tratamento das doenças genéticas é o fato de no Brasil haver poucos médicos geneticistas. Assim, o número de profissionais é insuficiente e a maioria dos pacientes não recebe a atenção e o cuidado adequado. Destaca-se também que a maioria dos serviços de genética estão concentrados nas regiões Sul e Sudeste do país. Essa centralização de serviços causa a migração de muitas pessoas a diferentes regiões em busca de tratamento. Muitas vezes essas famílias acabam tendo que abandonar o emprego e reorganizar sua vida na cidade

em virtude do tratamento do familiar afetado.⁸

Um estudo financiado pelo Wellcome Trust no Brasil, instituição britânica promotora de pesquisas científicas em diversas áreas, mostrou que muitas vezes os pacientes enfrentam percurso longo e tortuoso até chegarem ao diagnóstico final. Os profissionais de saúde entrevistados durante o estudo apontaram a falta de informação sobre as doenças genéticas raras por parte dos profissionais da atenção básica com barreira ao diagnóstico. Devido a esse fator, muitos profissionais sentem-se inseguros em prescrever medicamentos, temendo o agravamento da doença. Ressalta-se que a explicação acerca da doença tende a ajudar a família no processo de informação, enquanto a desinformação prejudica a adesão ao tratamento e corrobora com o isolamento social do doente, em decorrência de inseguranças.⁶ Esse estudo também mostrou que, a falta de acesso aos serviços de especialistas em genética SUS e o itinerário percorrido para chegar ao diagnóstico final da doença, composto por vários exames e muitas consultas, corrobora diagnósticos errados e tardios, fazendo com que a doença avance devido à falta de tratamento ou por tratamentos inadequados. Essas consultas são, muitas vezes, realizadas na rede particular por falta de opção, gerando diversos custos extras, os quais podem prejudicar a rotina das pessoas, especialmente da população que possui baixa renda. Além disso, mesmo que as diretrizes do SUS prevejam atendimento multiprofissional aos afetados por doenças genéticas, o acesso a esses profissionais continua sendo precário e há longa espera, em decorrência da falta de recursos materiais e humanos.⁶

Aqueles pacientes que vivenciaram diagnóstico tardio são afetados por grande trauma psicológico. Isso ocorre devido à exaustão causada por consultas constantes em diferentes especialistas, que não chegam a conclusões efetivas ou orientam tratamentos inadequados, prejudicando ainda mais sua saúde. Desse modo, os sentimentos de frustração, ansiedade, baixa autoestima, vergonha de sua condição (especialmente nos casos em que os sintomas da doença afetam a aparência física do afetado) e insegurança estão muito presentes em sua vida. Estes, sem um diagnóstico, apenas sabem que estão doentes, o que tende a gerar visão pessimista da vida e prejudica o seu planejamento em longo prazo. Tais sentimentos também afetam negativamente as interações sociais dos afetados, dificultando a manutenção de relações saudáveis e o acesso a oportunidades profissionais e educacionais. Ainda, com a demora do diagnóstico, há aumento da falta de credibilidade na medicina; assim, diversos indivíduos e/ou familiares recorrem a fontes alternativas e sem informações cientificamente comprovadas em busca de respostas.¹⁰

Impacto das doenças genéticas no cotidiano do paciente e de seus responsáveis

Com as doenças genéticas raras, os familiares lidam com novos desafios quando se deparam com o tratamento e com mudanças no estilo de vida em virtude da enfermidade. Os afetados precisam de tratamentos e intervenções durante toda sua vida. Isso afeta suas

relações com amigos e familiares, causa a privação de certas atividades em decorrência de complicações da doença ou pela falta de tempo gerada pelos compromissos médicos, o que corrobora ao padecimento da saúde mental. A adaptação é dificultada ainda mais em casos em que a enfermidade causa dor, alto risco de vida, perdas sensoriais e/ou motoras ou quando inclui tratamentos invasivos que afetam fortemente sua rotina.¹¹

Os médicos normalmente encaram a figura materna como a protagonista da dor em ter um filho que sofre com alguma doença genética; as mães dessas crianças são idealizadas como pessoas que deixam suas vidas de lado para se dedicarem a esses filhos. Dessa forma, muitas responsabilidades são direcionadas à mãe, e a mulher pode acabar se sentindo pressionada ao ter que lidar com tudo relacionado aos filhos. Além disso, essa sobrecarga material e afetiva pode acabar gerando tensões e problemas emocionais e físicos a ela. Outra consequência dessa dedicação exclusiva ao filho afetado é a impossibilidade da execução de diversas atividades, incluindo as de lazer. Dependendo da doença, a criança necessita de cuidados constantes, e sem conseguirem dividir o tempo entre o trabalho e os filhos, muitas mães acabam abrindo mão de sua vida profissional e pessoal, e com o passar do tempo, podem acabar padecendo física e emocionalmente.¹⁰

Ainda, após o diagnóstico da doença, embora ocorra comumente o sentimento de alívio, muitos pais se culpam pelas doenças de seus filhos, o que gera angústia e dificulta o processo saúde-doença para a família.¹⁰

Nesse viés, resalta-se a importância de o médico informar a família acerca da condição, formas de transmissão e riscos de recorrência. É essencial o profissional destacar ao paciente e a seus familiares que a presença de uma doença genética, mesmo sendo hereditária, não é devido aos pais, familiares ou até mesmo do afetado, ressaltando também a existência de outros fatores que corroboram o desenvolvimento dessas doenças.¹

Em casos de alto risco de vida, as famílias tendem a adotar dois comportamentos distintos: a superproteção ou a negligência. A primeira se dá pela percepção de fragilidade da criança e a busca em atendê-la em todas as suas necessidades, algo que ocorre algumas vezes de forma exacerbada limitando ainda mais sua autonomia. A segunda, ocorre em uma tentativa de diminuir o envolvimento afetivo em caso de morte, para evitar grandes sofrimentos.¹¹

A invisibilidade do paciente citada acima não ocorre somente em âmbito familiar, mas também em médico e social. Alguns profissionais podem acabar tendo uma visão limitada do paciente ao ficarem apenas em sua condição e sua complexidade, deixando de lado o portador como indivíduo que necessita de esclarecimentos, possui dores e sentimentos. Ademais, a imersão desses indivíduos na sociedade pode ser muito difícil. Há muitos limites colocados pelas doenças, sejam eles físicos, mentais, de compreensão e na capacidade de interação social. A sociedade tende a olhar para essas pessoas de forma diferente, como se esses indivíduos fossem vítimas de algo muito ruim,

levando a um processo de discriminação. Existem ainda aqueles cuja visão dos afetados é de pessoas inferiores e incapazes de realizarem diversos trabalhos, algo que afeta emocionalmente tanto o paciente quanto sua família.^{12,13}

Ainda acerca da inclusão dos portadores de doenças raras na sociedade, mesmo que estes sejam fisicamente "incluídos" nas comunidades, normalmente permanecem segregados intelectualmente. Esta situação é evidente nas escolas, em que a integração dos afetados não ocorre devido à falta de treinamento de professores e da ausência de profissionais de apoio escolar capacitados em inclusão. A inclusão na maioria das escolas é utopia, pois o trabalho realizado pelos profissionais tende mais ao capacitismo, levando à segregação ou mesmo a exclusão. Por isso, muitas crianças com doenças genéticas, mesmo com condições de acompanhar o ensino em instituições comuns, vão estudar em escolas especiais, algo que contribui para o sentimento de exclusão experienciada pelos portadores de doenças genéticas. Embora parte das crianças goste do tempo vivenciado nessas escolas, a partir de certa idade elas se tornam cientes do estigma social e do motivo de estarem naquela instituição. Logo se tornam hesitantes em relação à visão dos outros em relação à sua escola e à sua condição médica e acerca do modo com que isso vai afetar sua vida em sociedade.¹⁴

Quando essas pessoas frequentam escolas normais, costumam ser alvos fáceis para bullying e exclusão, devido ao estigma de padrões de "normalidade" impostos pela sociedade, especialmente quando os profissionais e os colegas de turma do indivíduo não entendem sua condição e não reconhecem a importância do acolhimento e do respeito mútuo. Esse isolamento social é amplamente agravado quando a doença gera sintomas que afetam a aparência física do portador ou habilidades motoras, como feridas ou dificuldades de fala.¹¹

Sem o amparo da sociedade em geral, as religiões e cultos tendem a ser rede de apoio aos afetados. Todd¹⁴, em 2021, estudou a relação das religiões e o comportamento de pacientes, médicos e famílias. Os valores pregados podem servir de incentivo ao indivíduo a persistir na luta contra sua doença, ao médico a não desistir do paciente, às famílias a continuarem a dar suporte ao familiar afetado e aos demais a desenvolverem senso de empatia e compaixão. Ainda de acordo com Todd, outra ação gerada pela religião são as iniciativas para auxiliar os doentes, como por exemplo a realização de campanhas para arrecadar doações e verbas para custear o tratamento. Ainda, os ideais de valorização da vida presentes em diversas crenças servem como encorajamento a profissionais, pacientes e sociedade a persistirem na luta contra as doenças e pelo tratamento adequado dos afetados.¹⁴

CONCLUSÃO

As doenças genéticas raras trazem diversas implicações aos afetados e a suas famílias, sendo os principais impactos psicológicos (ansiedade, medo,

incerteza), funcionais (perda de independência, limitações geradas pela doença, redução das oportunidades acadêmicas e profissionais) e sociais (exclusão social, baixa capacidade de socialização). Estas se agravam quando o diagnóstico é tardio, o que favorece a progressão da doença e a perda de esperança do indivíduo e de sua família, o que gera sentimentos de resignação, revolta e vergonha. Assim, torna-se evidente a necessidade não só do tratamento das doenças genéticas raras para que seus portadores possam ser inseridos na sociedade e superem suas dificuldades sociais, mas também de acompanhamento psicológico ao paciente e seus familiares para que sejam capazes de enfrentar as dificuldades e desafios oriundas da condição e de não aceitação do indivíduo pela sociedade.

Contribuição dos autores

Fernanda Ritt de Souza: Conceituação, Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)
 Cornélio Schwambach: Metodologia, Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)
 Liya Regina Mikami: Administração do projeto Redação (esboço original), Redação (revisão e edição)

REFERÊNCIAS

1. De Pina-Neto JM. Genetic counseling. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4 Suppl):20-6. <http://doi.org/10.2223/JPED.1782>
2. Kaisermann J. Classificação de doenças genéticas. Yavor Mendel - Google Livros. 2019. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=5AuyDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=tipos+de+doenças+genéticas&ots=0pWYZ_GVCm&sig=WLaqGKkysfn2pBMcydaz8OrBogM#v=onepage&q=tipos+de+doenças+genéticas&f=false
3. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano W de A, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Cien Saude Colet*. 2019;24(10):3637-50. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232019001003637&tlng=pt
4. Finegold DN. Defeitos de um único gene - Tópicos especiais - Manuais MSD edição para profissionais. 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/tópicos-especiais/princípios-gerais-da-genética-médica/defeitos-de-um-único-gene>
5. Nogueira C, Vilarinho L. Doenças mitocondriais: síndrome da depleção do mtDNA. *Observações - Boletim Epidemiológico*. 2016:25-8.
6. Micheletto MRD, do Amaral VLAR, Valerio NI, Fett-Conte AC. Adesão ao tratamento após aconselhamento genético na síndrome de down. *Psicol em Estud*. 2009;14(3):491-500.
7. De Souza ÍP, Androlage JS, Bellato R, Barsaglini RA. A qualitative approach to rare genetic diseases: An integrative review of the national and international literature. *Cienc e Saude Coletiva*. 2019;24(10):3683-700. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.17822019>
8. Dos Santos CS, Kishi RGB, da Costa DLG, da Silva DSD, Narciso TRF, de Avó LR da S, et al. Identificação de doenças genéticas na Atenção Primária à Saúde: experiência de um município de porte médio no Brasil. *Rev bras med fam comunidade*. 2020; 15(42):2347. [https://doi.org/10.5712/rbmf15\(42\)2347](https://doi.org/10.5712/rbmf15(42)2347)
9. Stone KJ. Psychological Support at Diagnosis of a Rare Disease. 2022. Disponível em: <https://rd-rp.com/wp-content/uploads/2022/03/220202-Literature-Review-Report.pdf>
10. Benito-Lozano J, Arias-Merino G, Gómez-Martínez M, Arconada-López B, Ruiz-García B, de la Paz MP, et al. Psychosocial impact at the time of a rare disease diagnosis. *PLoS One*. 2023;18(7 July):1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288875>
11. Da Silva ACS. Impacto da doença crônica infantil sobre a saúde mental de cuidadores primários e o desenvolvimento socioemocional da criança. 2018:1-118.
12. Martins AJ, Cardoso MHC de A, Llerena-Júnior JC, Moreira MCN. A concepção de família e religiosidade presente nos discursos produzidos por profissionais médicos acerca de crianças com doenças genéticas. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2012;17(2):545-53. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232012000200027>
13. Jain SV, Murrell DF. Psychosocial impact of inherited and autoimmune blistering diseases. *Int J Women's Dermatology*. 2018;4(1):49-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.11.004>
14. Todd S. Working in the public and private domains: Staff management of community activities for and the identities of people with intellectual disability. *Intellect Disabil Res*. 2000;44(5):600-20. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00281.x>