

## **EFEITO PROTETIVO DO EIXO ECA2/ANG (1-7)/RECEPTOR MAS NO SISTEMA CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Rodrigo Bastos Cunha Barbosa Safatle<sup>1</sup>, Raíssa Santos Resende<sup>1</sup>, Rosanna Rodrigues Mangabeira<sup>1</sup>, Pábulo Diego de Oliveira de Sousa<sup>1</sup>, Érica Guilhen Mario<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Discentes da Faculdade Atenas de Sete Lagoas.

<sup>2</sup> Docente da Faculdade Atenas de Sete Lagoas.

### **INTRODUÇÃO**

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte em todo mundo, sendo responsáveis por mais de 30% dessas mortes em nível global (ARENDSE et al., 2019), além disso, a maior parte delas concentram-se nos países considerados em desenvolvimento, onde a saúde é majoritariamente negligenciada e as opções terapêuticas e de prevenção não alcançam grande parcela da população devido à desigualdade social e má distribuição de renda. O Sistema Renina Angiotensina (SRA) desempenha importante função na regulação da pressão arterial e na manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, suas ações são mediadas, principalmente, pela angiotensina 2 que promove a liberação da aldosterona pelas glândulas suprarrenais. As ações da ativação do SRA geram consequências hemodinâmicas e humorais ao coração, como o aumento da pressão arterial, isquemia miocárdica, hipertrofia ventricular esquerda, arritmias, alterações no equilíbrio coagulação-fibrinólise e aumento do estresse oxidativo. Terapias convencionais baseadas no SRA, como medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e os inibidores diretos da renina (IDR), já são utilizadas em larga escala e possuem um foco centrado na regulação dos efeitos fisiológicos desse eixo, como regulação da pressão arterial, homeostase dos fluidos e, principalmente, a modulação do sistema cardiovascular (SOUSA-LOPES et al., 2020), tema dessa revisão. Há 120 anos, quando a renina foi descoberta, até os últimos 30 anos, apenas um peptídeo era considerado ativo neste sistema; angiotensina 2 (ANG 2). Desta forma a visão do

SRA começou a mudar quando, em 1988, descobriram a formação de Angiotensina 1-7 (ANG 1-7) a partir de Angiotensina 1 (ANG 1). Um ano depois, as primeiras ações in vivo de ANG- (1-7) foram descritas. Quase ao mesmo tempo, um segundo receptor para ANG 2 (AT2R) foi encontrado. Nos 30 anos seguintes até o momento, as funções fisiológicas dessas duas vias alternativas do SRA foram amplamente estudadas e foi demonstrado que ANG- (1-7), via seu receptor MAS, bem como ANG 2 via AT2R neutralizam o SRA clássico, resultando em vasodilatação, efeito antiinflamatório e antifibrótico, contribuindo, assim, para efeitos benéficos nas doenças cardiovasculares e atenuação dos seus efeitos (SANTOS et al., 2019). A maior compreensão da complexidade do SRA ao longo de diversos estudos conduziu o desenvolvimento de abordagens inovadoras com o objetivo de contra regular os efeitos nocivos do eixo ECA/ ANG 2/ AT1 sobre o sistema cardiovascular através do eixo protetor ECA2/angiotensina(1-7)/ Receptor MAS (ARENDSE et al., 2019). Essa revisão bibliográfica concentra-se nos tratamentos inovadores com base na angiotensina (1-7), um peptídeo que começa com a clivagem de angiotensina 2 pela carboxipeptidase enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), ou pela conversão da angiotensina 1 em angiotensina 1-9 (A1-9) que é então convertida em ANG(1-7) pela enzima conversora de angiotensina (ECA).

## **OBJETIVOS**

Revisar de forma integrativa os novos estudos acerca dos efeitos terapêuticos do eixo ECA2/ANG(1-7)/ receptor Mas no sistema cardiovascular.

## **METODOLOGIA**

Por se tratar de um artigo de revisão de literatura, o raciocínio embasou-se em evidências publicadas em periódicos científicos especializados. Utilizando-se dos seguintes descritores, “Angiotensina 1-7”, “Sistema Cardiovascular” e “Terapêutico” e seus similares na língua inglesa de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), realizou-se uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Portal Capes via Rede Comunidade Acadêmica Federada e Biblioteca Virtual em Saúde nos últimos 3 anos em periódicos revisados por pares. Foram selecionados 29 artigos inicialmente para leitura, entretanto, 17 artigos foram incluídos por abordarem a relação direta do

eixo ECA2/ANG (1-7)/ Receptor MAS nas comorbidades relacionadas ao sistema cardiovascular.

## REVISÃO DE LITERATURA

É inegável a existência de um consenso entre o material bibliográfico, tanto nas literaturas que tratam de testes *in vivo* quanto *in vitro*, sobre os efeitos protetores do eixo ECA2/ ANG (1-7)/ Mas. Embora as terapias e estudos pré-clínicos sejam incipientes, existem inúmeras abordagens inovadoras acerca das ações desse eixo, incluindo terapia gênica para supressão do angiotensinogênio a nível de RNA, proteínas ECA2 recombinantes, novos peptídeos bi-específicos e pequenas moléculas agonistas e antagonistas dos receptores envolvidos (ARENDESE et al., 2019). Inicialmente, é conhecido que o eixo ECA/ANGII/AT1 tem ação pró-inflamatória (pela estimulação do stress oxidativo, liberação de citocinas, produção de espécies reativas de oxigênio, e mutação do fenótipo de macrófagos), ação hipertensiva, fibrótica, aterosclerótica, trombótica e arritmica. Através destes mecanismos, esse eixo pode participar na remodelação elétrica cardíaca, induzindo alterações morfológicas em cardiomiócitos atriais e ventriculares, na insuficiência cardíaca e hipertensão. Recentemente foi demonstrado que a ANG (1-7) apresenta efeitos contrários à ANG 2, dentre esses efeitos está a sinalização para a produção endotelial de óxido nítrico através da via fosfatidilinositol-3-quinase (Akt) (AZUSHIMA et al., 2020). Esta ação poderia explicar, pelo menos em partes, os efeitos benéficos da ANG (1-7) nas funções e no metabolismo dos vasos sanguíneos, dados os papéis essenciais da Akt na promoção da função endotelial do óxido nítrico, que está intrinsecamente relacionado à vasodilatação. E também por meio dos mecanismos de ação da ANG (1-7) nos receptores AT2 prevenindo assim possíveis aneurismas (AZUSHIMA et al., 2020). De maneira análoga aos efeitos protetivos da ANG (1-7), a ECA 2 também exerce um papel de suma importância para a função cardíaca, vasodilatação e balanço de fluidos. Estudos em camundongos com deleção genética de ECA2 demonstraram o aparecimento de contratilidade prejudicada, aumento da expressão de marcadores de hipóxia e aumento dos níveis circulantes de ANG 2 em comparação com camundongos do grupo controle (OCARANZA et al., 2020). Os mecanismos subjacentes à insuficiência cardíaca com preservada fração de ejeção (ICFEP) permanecem mal definidos, mas a progressão desta doença

parece estar ligada à remodelação cardíaca induzida por hipertensão. Dados os efeitos anti-hipertensivos e anti-remodelação do eixo ECA2/ ANG (1-7) descritos até agora, a ativação deste pode ser um potencial alvo terapêutico para o tratamento de ICDEF (OCARANZA et al., 2020). O aumento da ANG 2, entre outros fatores, está relacionado ao remodelamento cardíaco estrutural, caracterizado pela hipertrofia e fibrose cardíaca, que consiste em infiltrados inflamatórios e abundantes fibras colágenas que rompem a microarquitetura normal do tecido e perturbam as conexões fisiológicas entre as células, interferindo também na coerência espacial das correntes iônicas (remodelamento elétrico) por meio de modificações dos canais iônicos, entre as quais se destacam a perda da inativação dos canais de sódio, modificações dos canais de cálcio e potássio e alterações no trocador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ . Essas alterações causariam o prolongamento dos potenciais de ação, achado praticamente universal em modelos de remodelação. (ZHANG et al., 2017). Estudos em camundongos com disfunção ventricular direita demonstram que o tratamento com ECA 2 recombinante reduz a hipertrofia ventricular, um expoente do remodelamento cardíaco estrutural, e melhora as funções sistólicas e diastólicas (MASCOLO et al., 2020). Por fim, as células CD34+ atreladas às células hematopoiéticas enquanto contribuidoras da saúde cardíaca, podem entrar em disfunção quando atingido o estágio de insuficiência cardíaca. Neste contexto, notou-se no estudo, um aumento de concentração da ECA e diminuição da ECA2 nesses casos. Portanto, como já mencionado, a ausência do efeito contra regulatório da ECA 2 pode estar intimamente ligado a causalidade para tal disfunção das células CD34+ que são responsáveis pela reparação e prevenção do tecido cardíaco (COLE-JEFFREY et al., 2018).

## **CONCLUSÃO**

Esta revisão destaca o conhecimento atual sobre o papel da ANG (1-7) e da ECA 2 no controle cardiovascular por meio de ações anti-hipertensivas, anti-arrítmicas, anti-fibróticas, e outros diversos efeitos protetores, tendo em vista que as doenças cardiovasculares continuam sendo um dos maiores problemas de saúde pública. Embora os resultados demonstrem as ações benéficas do eixo ECA2/ANG (1-7), com efeitos protetores no coração e nos vasos sanguíneos, ainda são necessários estudos no âmbito clínico.

## REFERÊNCIAS

- ARENDSE, L. B. et al. **Novel therapeutic approaches targeting the renin-angiotensin system and associated peptides in hypertension and heart failure.** *Pharmacological Reviews*, v. 71, n. 4, p. 539–570, 2019.
- SOUSA-LOPES, A. et al. **Angiotensin (1-7) inhibits ang II-mediated ERK1/2 Activation by stimulating MKP-1 activation in vascular smooth muscle cells.** *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, v. 9, n. 1, p. 50–61, 2020.
- SANTOS, R. A. S. et al. **The renin-angiotensin system: Going beyond the classical paradigms.** *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, v. 316, n. 5, p. H958–H970, 2019.
- AZUSHIMA, K. et al. **Recent Research Advances in Renin-Angiotensin-Aldosterone System Receptors.** *Current Hypertension Reports*, v. 22, n. 3, p. 1–10, 2020.
- PAZ OCARANZA, M. et al. **Counter-regulatory renin–angiotensin system in cardiovascular disease.** *Nature Reviews Cardiology*, v. 17, n. 2, p. 116–129, 2020.
- ZHANG, X. et al. **Cellular basis of angiotensin-(1-7)-induced augmentation of left ventricular functional performance in heart failure.** *International Journal of Cardiology*, v. 236, p. 405–412, 2017.
- MASCOLO, A. et al. **Angiotensin II and angiotensin 1–7: which is their role in atrial fibrillation?** *Heart Failure Reviews*, v. 25, n. 2, p. 367–380, 2020.
- COLE-JEFFREY, C. T. et al. **Beneficial effects of angiotensin-(1-7) on CD34+ cells from patients with heart failure.** *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v. 71, n. 3, p. 155–159, 2018.

## **EFICÁCIA DO USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

Yngrid Marques de Sousa<sup>1</sup>, Ana Lídia Araújo Freitas<sup>1</sup> Daniela Aparecida Lima Viana<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Centro Universitário Atenas - Uniatenas Paracatu- MG

<sup>2</sup> Docente do Departamento de Semiologia Médica do Centro Universitário Atenas

### **INTRODUÇÃO**

Compreende-se como Transtorno do Espectro Autista (TEA) um transtorno do neurodesenvolvimento, afetando a comunicação verbal, interação social e desenvolvendo comportamentos estereotipados, sendo quatro vezes mais prevalente em homens do que em mulheres (SOUZA et al., 2020).

Estudos mostram relação entre o TEA e o sistema Endocanabinóide (EC), que é neuromodulador das respostas emocionais, reatividade comportamental e interação social. Há dois endocanabinóides essenciais envolvidos no EC: a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG). Os endocanabinóides ligam-se a receptores CB1 ou CB2. Os receptores CB1 são expressos principalmente no sistema nervoso central, sendo importantes no processo de aprendizagem e na memória, e quando ligados à anandamida, modulam a recompensa social, enquanto os CB2 são expressos sobretudo nos tecidos envolvidos com o sistema imunológico (SOUZA et al., 2020).

Atualmente o tratamento para o TEA é para redução dos sintomas ocasionados pelo transtorno, este tratamento é baseado tanto a nível medicamentoso quanto psicoterapias e trabalhos terapêuticos com equipe multidisciplinar. Diversas classes de fármacos são usadas para melhora dos sintomas do TEA, como risperidona, clonazapan, diazepam, fluoxetina, ritalina e alguns estabilizadores de humor, porém os efeitos colaterais desses fármacos podem provocar quadros de insônia, compulsão alimentar, agressividade e irritabilidade. Logo, tem sido indicado uma das várias substâncias da Cannabis sativa que tem potencial terapêutico, o canabidiol (CBD) que tem como benefícios a diminuição da agressividade, insônia, hiperatividade, entre outros sintomas (OLIVEIRA et al., 2019).

Historicamente, foi implantado preconceitos sociais ao que concerne o uso tanto recreativo quanto fitoterápico da C. sativa, em que a sociedade acredita somente nos

potencias psicoativas e alucinógenas da planta. Esta visão passa a se fortalecer pela população e governo desde a Convenção Internacional sobre o Ópio, no ano de 1912, que torna a criminalização da Cannabis Sativa internacional, pressionando as culturas da época “renunciar” o uso dos recursos terapêuticos da planta (OLIVEIRA et al., 2019).

## **OBJETIVO**

Revisar a importância do estudo sobre o canabidiol, mostrando como essa substância apresenta efeitos promissores para tratamento do TEA.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada no mês de novembro de 2020. As bases de dados pesquisadas foram: PubMed, Lilacs e SciELO e os descritores envolveram “Autismo”, “Canabidiol”, “Tratamento”. Os critérios de inclusão foram os artigos científicos completos publicados entre os anos de 2014 a 2020, disponíveis em idioma português e inglês, que abordassem a temática do uso do canabidiol no tratamento de pacientes com transtorno do espectro autista. Os critérios de exclusão foram os artigos publicados em períodos diferentes e que não contemplavam o tema proposto. Os artigos foram avaliados pelos títulos e resumos e nos casos em que estes não foram suficientes para determinar a elegibilidade, verificou-se a publicação na íntegra. Foram encontrados 128 artigos publicados nos anos de 2014 a 2020, assim fizeram parte da amostra 6 artigos científicos que coadunam com a proposta do estudo.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

Houve um aumento expressivo, durante as últimas três décadas no número de crianças diagnosticadas com TEA em todo o mundo. O TEA possui fatores genéticos, ambientais e manifestações orgânicas, que podem iniciar na fase jovem, podendo se agravar com o passar do tempo. Conseqüentemente, este Transtorno é caracterizado por movimentos estereotipados, ausência ou não da fala, em alguns casos hipersensibilidade (sonora, visual, tátil) e convulsões, agressividade, ausência de socialização e empatia. Dessarte, a criança com TEA possui sintomas desde os seis meses de vida, podendo piorar com o passar do tempo, mas o diagnóstico conclusivo ocorrerá a partir dos três anos (OLIVEIRA et al., 2019).

Novos estudos mostraram a existência do sistema endocanabinóide no corpo humano, que ativam receptores específicos no cérebro. Este sistema possui a função de regular apetite, humor, sono, sistema imunológico, dor, inflamações, metabolismo, digestão, memória e proteção do desenvolvimento dos neurônios). Baseado nisso, estudos apontam que crianças com TEA não possuem homeostase nas células do sistema endocanabinóide (células CB1 E CB2) e sem excesso de atividades cerebrais. Então, o uso do óleo da Cannabis sativa (CBD/THC) funciona no organismo dessa criança como um agonista, gerando homeostase no corpo, por meio dos receptores CB1 E CB2, ajustando a produção de serotonina e controlando o excesso de atividades neuronais (OLIVEIRA et al., 2019).

## **1. CBD e os seus efeitos**

A utilização da cannabis como tratamento do TEA apresenta-se eficaz para amenizar sintomas associados à tiques, depressão, convulsões, ansiedade, agressão, ataques de raiva e inquietação. Em um estudo, foi comprovado que mais de 80% dos pais de indivíduos autistas relataram melhora significativa ou moderada em seus filhos que realizaram o tratamento durante seis meses. Com o uso do CBD, 61% teve melhora no comportamento dos surtos, 33% receberam menos medicamentos ou dosagens mais baixas e 24% suspenderam as medicações que estavam em uso (MORAIS et al., 2019).

### **1.1 CBD e ansiedade**

Muitos pacientes com TEA sofrem de transtornos de ansiedade que atrapalha sua qualidade de vida. Em um estudo pré-clínico subcrônico em um modelo de camundongo de pós-transtorno de estresse traumático, CBD administrado diariamente uma hora após a diminuição do estresse do predador os efeitos ansiogênicos de longa duração do estresse crônico do predador, parcialmente via receptor 5-HT1A ativação. Quando testado em humanos, o CBD evidenciou um efeito ansiolítico em pacientes que possuem transtorno de ansiedade social, ao contrário do THC que pode provocar ansiedade (POLEG et al., 2019).

### **1.2 CBD e comportamentos viciantes**

Os indivíduos com TEA são mais dispostos a desenvolver transtornos aditivos e estimulantes comportamentos, como maior atração por jogos de vídeo e assistir

televisão devido à desregulação da recompensa de dopamina sistema. Alguns estudos mostram uma correlação entre o vício no uso da Internet e comportamentos autistas, o que está de acordo com essa especulação. Entretanto, em ensaios pré-clínicos e clínicos iniciais, foi evidenciado que o CBD tem um efeito positivo sobre o comportamento viciante (POLEG et al., 2019).

### **1.3 CBD, transtorno de humor e cognitivos**

O CBD possui atividade agonística no receptor de serotonina 5-HT<sub>1A</sub> e divide mecanismos semelhantes com o lítio. Essas propriedades farmacológicas podem representar seu papel potencial no tratamento dos distúrbios de humor. Ademais, um estudo pré-clínico utilizando o teste de suspensão da cauda em camundongos Swiss não estressados, indicou que o CBD tem propriedades comuns aos antidepressivos clássicos (POLEG et al., 2019).

### **1.4 CBD e TDAH**

Em um estudo experimental piloto randomizado controlado por placebo de um canabinóide medicamento (um spray oral contendo uma proporção de 1: 1 de THC: CBD) em adultos que possuem TDAH, não ocorreu melhora significativa no desempenho cognitivo, mas houve uma grande melhora nas medidas de hiperatividade, impulsividade e inibição após o tratamento com a cannabis medicinal (POLEG et al., 2019).

### **1.5 CBD e agressividade**

Agressão e comportamento autolesivo podem ser sintomas relacionados ao TEA e pode provocar danos intensos aos pacientes, mas também em grande sofrimento para suas famílias. Em dois estudos pré-clínicos não relacionados que examinaram o impacto do CBD e do THC tratamentos em comportamento agressivo, foi demonstrado que o THC pode atenuar agressividade comportamento em roedores, enquanto o CBD não (POLEG et al., 2019).

De maneira oposta ao que alguns autores abordam, o CBD não deixa a criança alucinada, pois suas substâncias psicoativas são descartadas praticamente por completo. Desse modo, o CBD age no organismo do paciente com fins terapêuticos, sendo estes, ação ansiolítica, antipsicótico, proteção dos neurônios, anti-inflamatória, antiepilética, déficits cognitivos, distúrbios do sono, funções intestinais, regulação do

apetite, percepção e concentração. Além disso, a utilização do óleo da Cannabis sativa diminui comportamentos agressivos, muitas vezes ocasionados por isolamento social, dificuldade de comunicação e hiperatividade. Portanto, a psicoterapia vem sendo reconhecida no tratamento do TEA, em conjunto com CBD permitindo o desenvolvimento e a construção de novas possibilidades para a criança com TEA (OLIVEIRA et., 2019).

### **CONCLUSÃO:**

A presente revisão indica a enorme aplicabilidade do CBD no tratamento de algumas doenças, demonstrando o potencial terapêutico desta substância no tratamento das comorbidades do TEA, principalmente associado à interação social (GOTINJO et al., 2016). Entretanto, não há pesquisas suficientes na área que mostre tanto a causa biológica do TEA, quanto as ações do CBD no tratamento do mesmo (SOUZA et al., 2020). Portanto, a liberação da Cannabis sativa, para fins medicinais e de pesquisas, é de suma importância, uma vez que evidenciado o potencial farmacológico de alguns de seus princípios ativos, estudos sobre essas substâncias definiriam melhores estratégias de uso (GOTINJO et al., 2016).

O CBD auxilia no processo psicoterapêutico por meio da melhora no trabalho do desenvolvimento e integração sensorial, ampliação das relações sociais e comunicação, sendo elas verbal ou não-verbal, relaxamento do tônus muscular, melhorando a execução das atividades manuais e o reconhecimento do próprio corpo, atenção, percepção, redução de comportamentos agressivos, crescimento do repertório espaço-temporal e auxiliador na dessensibilização de fármacos. Contudo, foi revelado que o uso do fitoterápico deve ocorrer sob prescrição médica de dosagens. Dessa forma, há uma melhora significativa no cotidiano da criança com TEA, associando o uso do canabidiol com a psicoterapia, a criança com TEA apresenta diminuição de sintomas, aproveitando melhor este tratamento (OLIVEIRA et al., 2019).

### **REFERÊNCIA:**

LOPES, R. J. R. M. **Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia.** 2014.

GONTIJO, É. C. et al. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas.** Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, v. 5, n. 1, 2016.

DE SOUZA, B. C.; CASAGRANDE, A. B.; FUMAGALLI, H. F. **Efetividade do uso do Canabidiol nos tratamentos de comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 10, p. 74803-74806, 2020.

MORAIS, A. T. S. et al. **Aplicabilidade da CANNABIS sativa no tratamento do transtorno do espectro autista.** Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq, n. 21, 2019.

OLIVEIRA, A. D. C.; POTTKER, Caroline Andrea. **Considerações sobre o Canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista.** REVISTA UNINGÁ REVIEW, v. 34, n. 4, p. 24-37, 2019.

POLEG, S. et al. **Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder.** Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 89, p. 90-96, 2019.

# **ENCEFALOPATIA TRAUMÁTICA CRÔNICA EM ATLETAS E MILITARES: UM DESAFIO REAL OU INEXISTENTE?: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Mateus Gonçalves de Sena Barbosa<sup>1</sup>; Ghaspar Gomes de Oliveira Alves Francisco<sup>1</sup>; Rafaela Luiza Vilela de Souza<sup>1</sup>; João Marcos Alcântara de Souza<sup>1</sup>; Nicollas Nunes Rabelo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Discentes do Centro Universitário Atenas – UniAtenas;

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

## **INTRODUÇÃO**

A encefalopatia traumática crônica (ETC) é uma doença neurodegenerativa progressiva associada a traumatismo cranioencefálico recorrente, que pode ocorrer durante esportes de contato e participação militar (BAUGH *et al.*, 2012; MEZ *et al.*, 2017). A ETC é marcada pelo acúmulo generalizado de proteína tau hiperfosforilada (p-tau) em indivíduos submetidos a traumas cerebrais repetitivos (STERN *et al.*, 2013). Esse trauma pode incluir traumatismo cranioencefálico leve ou concussões, bem como lesões subconcussivas, ou seja, traumatismo cranioencefálico leve que não resulta nos sinais e sintomas prontamente observáveis de uma concussão (BAUGH *et al.*, 2012). Embora a ETC esteja associada a uma história de trauma cerebral reiterativo, a relação exata entre a lesão traumática aguda e a ETC não está clara. Foi pressuposto que uma cascata neurodegenerativa é desencadeada por alongamento axonal repetitivo e deformação induzida por trauma, particularmente em indivíduos com lesões concussivas e/ou subconcussivas anteriores não resolvidas (STERN *et al.*, 2011).

Nas últimas décadas, evidências clínicas e neuropatológicas de ETC surgiram em associação com vários esportes, serviço militar e muitas outras atividades associadas ao trauma cranioencefálico leve de repetição (STERN *et al.*, 2011; GAVETT *et al.*, 2011). Os múltiplos danos da ETC impactam substancialmente na saúde dos indivíduos afetados, constituindo um importante distúrbio que precisa ser evidenciado.

## **OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho foi revisar sistematicamente os aspectos clínicos e neuropatológicos da ETC, elucidando as principais evidências científicas acerca dessa neuropatologia, bem como demonstrar se atletas e militares podem realmente ser vítimas de ETC.

## **METODOLOGIA**

### **Design do estudo**

Trata-se de uma revisão sistemática, baseada na revisão da literatura com síntese de evidências, conforme o método PRISMA. Fundamentada na questão norteadora “atletas e militares podem realmente ser vítimas de encefalopatia traumática crônica e quais as evidências científicas dessa neuropatologia?”. Foi elaborada uma revisão sistemática, por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados Pubmed e Scielo em outubro de 2020, utilizando os seguintes descritores: “encefalopatia traumática crônica”, “concussão cerebral”, “jogadores”, “atletas” e “militares”<sup>1</sup>.

### **Dados populacionais**

A seleção da população baseou-se em artigos que abordaram a ETC em atletas, jogadores, boxeadores e militares. Sem restrição de idade, sexo, raça, cor ou nível socioeconômico.

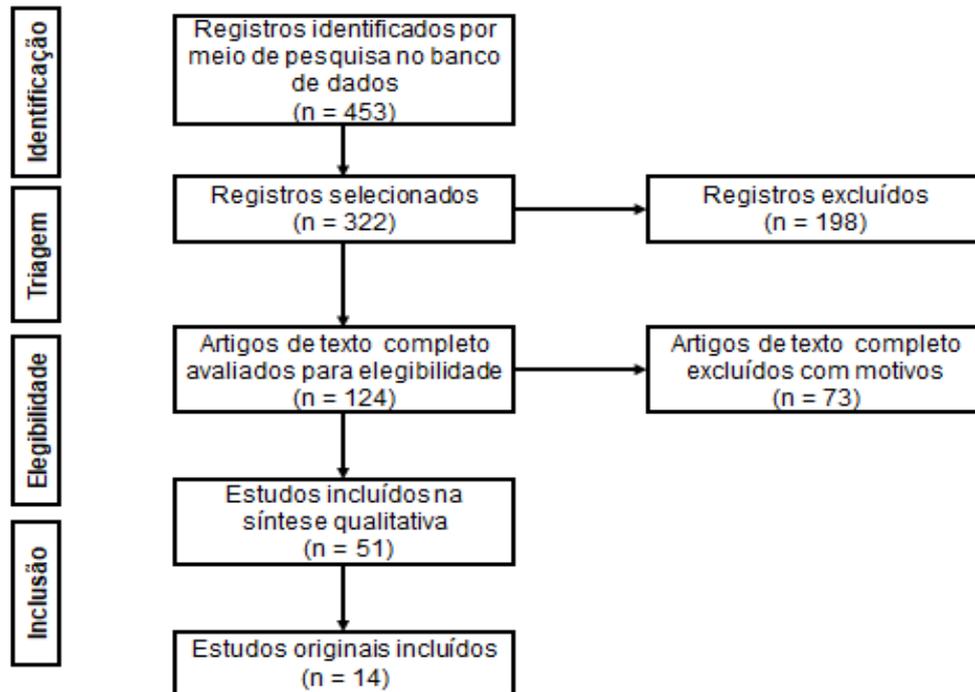
### **Critério de inclusão**

Os critérios de inclusão foram artigos que apresentassem evidências de encefalopatia traumática crônica em jogadores, atletas, boxeadores ou militares. Além disso, outros critérios de inclusão foram selecionar estudos publicados de 1934 a 2020, selecionar pesquisas primárias qualitativas e quantitativas (como ensaio clínico randomizado e estudo de coorte) e pesquisas secundárias (como meta-análises); que estavam disponíveis online na íntegra com formato de artigo nos idiomas: inglês, espanhol e português<sup>1</sup>.

### **Critério de exclusão**

Foram adotados como critérios de exclusão artigos de revisão narrativa e integrativa, monografias e teses, sendo também dispensados todos os trabalhos publicados antes de 1934<sup>1</sup>.

**Imagem 1** - Fluxograma representando a identificação, triagem, elegibilidade e critérios de inclusão e exclusão da revisão sistemática.



Fonte: BARBOSA (2020).

## REVISÃO DE LITERATURA

A ETC em atletas é observada desde o século XX, chamando a atenção dos pesquisadores que mais tarde descobriram que a concussão ocorre após uma ou mais causas de traumatismo craniano repetitivo (MEZ *et al.*, 2017). Também, os investigadores notaram que o ETC varia de acordo com o esporte, a posição, a duração da exposição e a idade no momento do traumatismo (MCKEE *et al.*, 2010).

Além disso, os pesquisadores constataram que a oscilação da cabeça induzida por explosão que afeta combatentes culmina em acelerações que são suficientes para causar lesão cerebral que está associada a ETC, com parte dos militares apresentando sintomas neuropsiquiátricos e incapacidade cognitiva (GOLDSTEIN *et al.*, 2012). Em 2008, a Escola de Medicina da Universidade de Boston analisou o cérebro e a medula espinhal de 85 veteranos militares que sofreram de leve repetição de traumatismo craniano, sendo encontrado vestígios do ETC em 21 militares (MCKEE *et al.*, 2012).

Cabe ressaltar que neuropatologicamente a ETC apresenta atrofia cerebral acentuada no lobo temporal medial, cavum septo pelúcido com fenestrações, densas inclusões imunorreativas difusas e uma protéinopatia TDP-43 (STEIN *et al.*, 2014). Microscopicamente, existem extensos emaranhados neurofibrilares imunorreativos e

neurites fusiformes e filiformes em todo o cérebro, além de apresentar acúmulo de tau hiperfosforilada (p-tau) em agregados perivasculares nos neurônios. Em vista disso, essas mudanças podem lesionar os neurônios no processo de sinapse (MCKEE *et al.*, 2009).

Ademais, em esportes nos quais golpes repetidos na cabeça são inevitáveis, a avaliação e o manejo adequados da concussão podem ser fundamentais para prevenir consequências em longo prazo. Com isso, limitar as práticas de contato e melhorar os equipamentos de proteção são estratégias para reduzir o trauma na cabeça (PELLMAN *et al.*, 2006). Também, muitos estudos apoiam algumas formas de tratamento, como usar anti-inflamatório natural com ácidos gordos ômega-3 e/ou vitamina D3, a fim de diminuir a neuroinflamação. Além disso, a maioria das recomendações médicas são centradas na resolução de sintomas agudos, como dor de cabeça, confusão e sensibilidade à luz. Ainda cabe destacar, que as pesquisas que estão sendo conduzidas têm profundas implicações para a comunidade esportiva, além de os resultados serem formuladores de políticas em organizações governamentais (MCKEE *et al.*, 2009).

Por fim, embora o diagnóstico diferencial de ETC inclui, com boa frequência, a doença de alzheimer (DA) e demência frontotemporal (DF), dependendo da idade de início e do problema apresentado, o exame neuropatológico do tecido cerebral é a maneira de diagnosticar que existe mais consenso entre os pesquisadores (MCKEE *et al.*, 2012). Entretanto, no momento não há nenhum critério formal de diagnóstico clínico ou patológico para ETC. Assim, a ETC é caracterizada por ser uma tauopatia distinta e com uma clara etiologia ambiental (GAVETT *et al.*, 2011).

Através da revisão sistemática de 52 artigos, foi identificado em 14 artigos diagnósticos de ETC em atletas de futebol e futebol americano, boxeadores, jogadores de rúgbi e veteranos de guerra. A ETC foi confirmada após a morte através de autópsia, exames patológicos e micro patológicos de cérebros doados para pesquisa de ETC. Os pacientes incluídos na pesquisa apresentavam, em vida, sinais/sintomas de alteração de comportamentos com tendência a violência e irritação exacerbada, distúrbios psicológicos, quadros de demência progressiva, distúrbios cognitivos e tendência suicida.

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>País</b>	<b>Número total de casos revisados</b>	<b>ETC</b>	<b>Mortes por ETC</b>	<b>Condição clínica</b>	<b>Perfil analisado</b>
McKee AC, et al, 2009	AR	EUA	51	51	51	Distúrbios de memória, mudança de comportamento, parkinsonismo	Boxeador, jogador de futebol
McKee AC, et al, 2012	ECT	EUA	85	68	43	Irritabilidade, impulsividade, agressão, depressão, perda de memória e tendência suicida	Atleta, Veterano de guerra
Goldstein LE, et al, 2012	ECR	EUA	12	8	NR	Irritabilidade, distração, distúrbios de memória, tendência suicida, demência	Veterano de guerra, jogador de futebol americano
Gavett BE, et al, 2011	ER	EUA	321	12	12	Irritabilidade, apatia, dificuldade cognitiva	Jogador de futebol americano

**Tabela 1** – Principais resultados acerca de ETC.

(continua)

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>País</b>	<b>Número total de casos revisados</b>	<b>ETC</b>	<b>Mortes por ETC</b>	<b>Condição clínica</b>	<b>Perfil analisado</b>
McKee AC, et al, 2010	ER	EUA	12	12	12	Demência	Boxeador, jogador de futebol, jogador de hóquei

Mez J, et al, 2017	ER	EUA	202	177	138	Humor alterado, distúrbios cognitivos e demência	Jogador de futebol americano
Stern RA, et al, 2013	ER	EUA	81	36	36	Humor alterado, distúrbios cognitivos e demência	Jogador de futebol americano, futebol, hóquei
Dmalu B, et al, 2011	ECR	EUA	17	11	0	Transtornos de humor, distúrbios psiquiátricos e cognitivos	Jogador de futebol, boxeador
Stein TD, et al, 2014	ER	EUA	100	68	68	Distúrbios cognitivos e comportamentais	Veterano de guerra, atleta
Bieniek KF, et al, 2015	ER	EUA	1721	21	21	Cefaléia, demência, perda de memória, irritabilidade, depressão, tendência suicida	Jogador de futebol, basquete, boxeador, rúgbi

**Tabela 1** – Principais resultados acerca de ETC.

(conclusão)

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>País</b>	<b>Número total de casos revisados</b>	<b>ETC</b>	<b>Mortes por ETC</b>	<b>Condição clínica</b>	<b>Perfil analisado</b>
--------------	-----------------------	-------------	----------------------------------------	------------	-----------------------	-------------------------	-------------------------

Omalu B, et al, 2010	RC	EUA	1	1	1	Depressão, tendência suicida	Jogador de futebol americano
Omalu B, et al, 2011	RC	EUA	1	1	1	Tontura, irritabilidade, anedonia	Veterano de guerra
Montenigro PH, et al, 2014	AR	EUA	202	83	83	Demência, perda de memória, agressividade, euforia	Boxeador, jogador de futebol americano, hóquei
Bonfante E, et al, 2017	ECR	EUA	85	68	68	Alteração comportamental, distúrbio cognitivo, depressão	Boxeador, jogador de futebol americano, veterano de guerra

Legenda: ECR: Ensaio clínico randomizado; ECR: Estudo de coorte retrospectivo; ER: Estudo retrospectivo; AR: Artigo de revisão; RC: Relato de caso; NR: Não relatado; EUA: Estados Unidos da América

Fonte: Francisco (2020).

## CONCLUSÃO

A prevalência dessa neuropatologia em jogadores de futebol, boxeadores e militares é alarmante. As manifestações clínicas mais comuns foram: cefaleia, perda de atenção e concentração, memória de curto prazo, depressão, disfunção executiva, transtorno de estresse, impulsividade, suicídio, dificuldades visuoespaciais, demência e dificuldades de linguagem. Estudos e avanços para diagnosticar definitivamente ETC em pessoas vivas e um tratamento específico para esta doença são

extremamente necessários. Portanto, indubitavelmente, a ETC em atletas e militares caracteriza-se como um grande desafio para a medicina.

## REFERÊNCIAS

- BAUGH, C. M. *et al.* **Chronic traumatic encephalopathy: neurodegeneration following repetitive concussive and subconcussive brain trauma.** Brain Imaging And Behavior, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 244-254, 3 maio 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11682-012-9164-5>.
- STERN, R. A. *et al.* **Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy.** Neurology, [S.L.], v. 81, n. 13, p. 1122-1129, 21 ago. 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182a55f7f..>
- STERN, R. A. *et al.* **Long-term Consequences of Repetitive Brain Trauma: chronic traumatic encephalopathy.** Pm&r, [S.L.], v. 3, p. 460-467, out. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.08.008>.
- MCKEE, A. C. *et al.* **The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy.** Brain, [S.L.], v. 136, n. 1, p. 43-64, 2 dez. 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/brain/aws307>
- GOLDSTEIN, L. E. *et al.* **Chronic Traumatic Encephalopathy in Blast-Exposed Military Veterans and a Blast Neurotrauma Mouse Model.** Science Translational Medicine, [S.L.], v. 4, n. 134, n.p, 16 maio 2012. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3003716>.
- STEIN, T. D. *et al.* **Chronic traumatic encephalopathy: a spectrum of neuropathological changes following repetitive brain trauma in athletes and military personnel.** Alzheimer'S Research & Therapy, [S.L.], v. 6, n. 1, n.p, 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/alzrt234>.
- MEZ, J. *et al.* **Clinicopathological Evaluation of Chronic Traumatic Encephalopathy in Players of American Football.** Jama, [S.L.], v. 318, n. 4, p. 360-370, 25 jul. 2017. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.8334..>
- MCKEE, A. C. *et al.* **TDP-43 Proteinopathy and Motor Neuron Disease in Chronic Traumatic Encephalopathy.** Journal Of Neuropathology & Experimental Neurology, [S.L.], v. 69, n. 9, p. 918-929, set. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1097/nen.0b013e3181ee7d85>.

GAVETT, B. E. *et al.* **Chronic Traumatic Encephalopathy: a potential late effect of sport-related concussive and subconcussive head trauma.** *Clinics In Sports Medicine*, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 179-188, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.csm.2010.09.007>.

MCKEE, A. C. *et al.* **Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: progressive tauopathy after repetitive head injury.** *Journal Of Neuropathology & Experimental Neurology*, [S.L.], v. 68, n. 7, p. 709-735, jul. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1097/nen.0b013e3181a9d503>.

PELLMAN, E. J. *et al.* **Concussion in professional football.** *Neurosurgical Focus*, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 1-10, out. 2006. Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG). <http://dx.doi.org/10.3171/foc.2006.21.4.13>.

MONTENIGRO, P. H. *et al.* **Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome.** *Alzheimer'S Research & Therapy*, [S.L.], v. 6, n. 5-8, p. 68, 24 set. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-014-0068-z>.

OMALU, B. *et al.* **Chronic traumatic encephalopathy in an Iraqi war veteran with posttraumatic stress disorder who committed suicide.** *Neurosurgical Focus*, [S.L.], v. 31, n. 5, p. E3, nov. 2011. Journal of Neurosurgery Publishing Group (JNSPG). <http://dx.doi.org/10.3171/2011.9.focus11178>

BONFANTE, E. *et al.* **Imaging of Chronic Concussion.** *Neuroimaging Clinics Of North America*, [S.L.], v. 28, n. 1, p. 127-135, fev. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2017.09.011>.

## **ERRADICAÇÃO DO CONTÁGIO POR HANSENÍASE: UMA META DA OMS A SER POSTERGADA**

Carlos Aimar Lopes Braga<sup>1</sup>, Laura Amélia da Silva Sousa<sup>1</sup>, Luana Fernandes Valadares Zago<sup>1</sup>, Paula Emanuelle de Santana Oliveira Santos<sup>1</sup>, Márden Estevão Mattos Júnior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discentes do curso de medicina do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

<sup>2</sup> Docente do curso de medicina do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

### **INTRODUÇÃO**

A Hanseníase, conhecida biblicamente como Lepra, é uma doença retratada pelo povo Hebreu como um “castigo divino”. Com sua origem datada de 4 mil anos A.c., tem atualmente o Brasil como segundo país com maior número de casos dessa patologia no mundo, e é uma doença infectocontagiosa crônica, com alta infectividade e baixa patogenicidade, causada pelo *Mycobacterium leprae*. Seu diagnóstico é feito de forma clínica, sendo utilizado como padrão ouro para identificação de cepas a baciloscopia e como fonte de indicação prognóstica o teste de Mitsuda. O tratamento é feito através da administração de antibióticos, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como meta a interrupção global da transmissão da hanseníase até 2020, objetivo este que ainda não foi alcançado devido a tratamentos feitos de forma inadequada.

### **OBJETIVOS**

Discutir acerca de como os tratamentos inadequados prejudicam o objetivo de interromper a transmissão dos casos de hanseníase proposta pela OMS.

### **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão de literatura a partir das bases de dados PubMed, Google acadêmico, Ministério da Saúde, Scielo, Sociedade Brasileira de Dermatologia e cartilha com o tema de Estratégia Global para Hanseníase 2016-2020 da OMS.

Foram utilizadas as palavras “Hanseníase”, “tratamento”, “Lepra”, e os correspondentes em inglês. A busca dos artigos foi realizada de forma ampla, no recorte temporal dos últimos 10 anos, para análise das pesquisas mais recentes a respeito do tema.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

A hanseníase, caracterizada como doença crônica e granulomatosa, é causada pelo *Mycobacterium leprae*, que afeta pele, sistema nervoso periférico e, em alguns casos, outros sistemas e órgãos. De acordo com a classificação de Madri, 1953, essa patologia foi agrupada em Paucibacilar e Multibacilar, sendo a primeira ainda subdividida em Indeterminada, com até cinco manchas de contornos mal definidos, sem comprometimento neural, e em Tuberculoide, a qual tem até cinco manchas bem definidas e um nervo comprometido. Já a segunda divide-se em hanseníase Borderline ou Dimorfa, cuja apresentação é dotada de manchas e placas acima de cinco lesões com bordas definidas ou não, associadas a comprometimento de mais de um nervo, e em Virchowiana, que é a forma mais grave e com maior disseminação. Nos pacientes virchowianos, não se define muito bem a pele normal da danificada, havendo comumente comprometimento no nariz, rins e até órgãos reprodutivos masculinos. Em indivíduos que adoecem, a infecção vai evoluir de forma distinta de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro. A capacidade dos linfócitos T-helper de induzirem respostas humoral e celular está ligada à interação com citocinas, e fará com que o indivíduo desenvolva as respostas Th1 ou Th2. A predominância de resposta celular ou humoral vai se relacionar com a evolução da doença, que se apresentará menos grave nas pessoas capazes de ativar a resposta Th1, de caráter celular, do que nas que exibirem a resposta Th2, de caráter humoral. O diagnóstico dessa patologia dermatoneurológica é baseado no quadro clínico feito por meio do exame físico da pele e dos nervos. Primeiro é realizado o exame físico dos nervos, no qual é observado se eles estão visíveis, assimétricos, endurecidos, dolorosos ou com sensação de choque. Caso seja identificado algum tipo de alteração, a anormalidade deve ser confirmada com o teste da sensibilidade no território inervado, sendo que essa sensibilidade pode ser térmica, dolorosa e/ou tátil. Em seguida, em uma sala bem iluminada, é examinada toda a pele, procurando calosidades, atrofia muscular e úlceras, de modo que ocorrem com maior recorrência na face, orelhas, nádegas,

braços, pernas e costas. Exames subsidiários, como baciloscopia e a intradermorreação de Mitsuda, fazem parte do aparato laboratorial e são utilizados para classificar os pacientes como Paucibacilares ou Multibacilares, não podendo substituir o exame clínico. Na baciloscopia é feito a raspagem do tecido dérmico nos lóbulos das orelhas, nos cotovelos e nas lesões de áreas duvidosas, e sua conclusão evidenciará as cepas do bacilo que estão presentes no paciente. É utilizada a coloração pelo método de Ziehl-Neelsen, e o resultado é feito através do índice baciloscópico, sendo positivo nos Multibacilares e negativo nos Paucibacilares, de maneira que o resultado negativo não descarta a infecção por hanseníase devido às variações dessa doença. A intradermorreação de Mitsuda consiste na injeção do antígeno lepromina na derme do paciente e caso haja o aparecimento de pápula igual ou maior que 5 mm, após 28 dias, o resultado será positivo. Esse teste expressa o grau de imunidade e é utilizado na classificação da doença e na definição do prognóstico, porém não faz diagnóstico. Pacientes Paucibacilares possuem um tratamento de 6 meses até num período máximo de 9 meses e devem receber uma dose supervisionada de 600 mg/mês de Rifampicina e uma dose auto-administrada de 100 mg/dia de Dapsona. Em casos que a Dapsona precise ser suspensa devido à efeitos adversos, ela deverá ser substituída por uma dose autoadministrada de 50 mg/dia Clofazimina e uma dose supervisionada de 300 mg/mês de Clofazimina. Pacientes Multibacilares possuem um tratamento de 12 meses até num período máximo de 18 meses e recebem uma dose supervisionada de 600 mg/mês de Rifampicina, 100 mg/mês de Dapsona e 300 mg/mês de Clofazimina, além da dose autoadministrada 100 mg/dia de Dapsona e 50 mg/dia de Clofazimina. Caso a Dapsona precise ser suspensa devido a reações colaterais, deverá ser utilizado doses supervisionadas de 400 mg/dia de Ofloxacina ou 100 mg/dia de Minociclina.

A Multidrogaterapia Única (MTD-U) é adotada pela OMS, desde 1982, como a principal forma de tratamento dos casos de hanseníase, e consiste na administração de 3 drogas: Dapsona, Clofazimina e Rifampicina. O uso dessas 3 medicações tem como finalidade a diminuição de casos de resistência medicamentosa por parte da *Mycobacterium leprae*, pois dessa maneira a probabilidade de cura da doença é significativamente aumentada. A resistência medicamentosa é a redução da eficiência de um fármaco no processo de inibição ou morte do patógeno, e pode ser influenciada de forma direta pelo processo de seleção natural que acontece nas espécies de *Mycobacterium leprae*. O atual entendimento usado para descrever os mecanismos

mutacionais dessa bactéria foram baseados em estudos com a *Mycobacterium tuberculosis* e outros tipos de bactérias, que atribuíam esse processo de variabilidade em 3 pilares – 1º- mutações cromossômicas em genes que codificam alvos de drogas, 2º- mutações que ocorriam espontaneamente como resultado de erros na replicação do DNA e 3º- essas populações que sofreram mutação eram selecionadas por meio de terapias medicamentosas inadequadas. Dessa forma, terapias com MTD usadas de maneira prolongada e inapropriada em pacientes com alta carga bacteriana, como nos casos da forma Virchowiana, propicia o processo de seleção natural da bactéria causadora da hanseníase e favorece cepas mais resistentes aos medicamentos utilizados. Nessas formas inadequadas de tratamento, deve-se ressaltar a existência da interrupção dos medicamentos devido a efeitos colaterais importantes, que é evidenciado pela taxa de conclusão terapêutica que atinge por volta de 55% a 100%, sofrendo variações de acordo com o país em questão. Nessa perspectiva, o teste de sequenciamento de DNA, denominado PCR, é o método atual mais eficiente para conseguir identificar as cepas *Mycobacterium leprae* que se tornaram resistentes às medicações, porém seu elevado custo torna-se um empecilho para a utilização em larga escala. Por fim, a busca ativa de pacientes hansenianos pelos profissionais da saúde, de modo a iniciar o tratamento precoce da doença é a forma mais satisfatória para o regredir os casos de hanseníase no mundo, porém essa prática encontra diversos empecilhos, tais como a sistemática demanda reprimida, caracterizando pessoas que procuram os serviços e não são atendidas; demora entre marcar a consulta e realmente realizá-la; curta duração das consultas, obstáculo à realização de uma inspeção adequada que poderia resultar no encontro de manchas e lesões sutis; e deficiência no reconhecimento clínico da doença associada a pouco conhecimento para levar ao diagnóstico diferencial, fato este que evidencia a má preparação dos profissionais quanto a lida com a enfermidade. As circunstâncias anteriormente citadas corroboram para a deterioração física dos infectados e para a persistência da transmissibilidade da doença.

## **CONCLUSÃO**

O uso da MTD ainda é a principal forma de tratamento para os casos de hanseníase devido a sua alta eficiência na redução da carga bacteriana e consequente cura da doença. Porém, sua utilização de forma inadequada e

prolongada propicia o surgimento de formas mais resistentes do *Mycobacterium leprae*, e essas podem ser transmitidas entre pacientes que não estão em regime de isolamento de contato. Dessa forma, o objetivo da OMS de extinguir a transmissão dos casos de hanseníase até o ano de 2020, tornou-se uma meta ainda a ser postergada.

## REFERÊNCIAS

- NAAZ, Farah et al. **Challenges beyond elimination in leprosy**. International Journal of Mycobacteriology, v.6, n.3, p. 222-228, jul. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia Prático sobre a hanseníase**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças. Brasília, 2017.
- FONSECA, et al. **A influência das respostas imunes inatas e adaptativas sobre os desfechos clínicos diferenciais da hanseníase**. Infecte a Pobreza 6, v.5, feb. 2017.
- GASCHIGNARD, J. et al. **Pauci- and Multibacillary Leprosy: Two Distinct, Genetically Neglected Diseases**. Plos Neglected Tropical Diseases. May. 2016.
- ALECRIM, E. S. et al. **Reading of the Mitsuda test: comparison between diameter and total area by means of a computerized method**. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v.61, Feb. 2019.
- SAÚDE, Organização Mundial. **Estratégia mundial para hanseníase 2016-2020: Acelerar a ação para um mundo sem lepra**. Biblioteca da OMS/SEARO.
- GOMES, M. D. M. B. et al. **Hanseníase: perfil epidemiológico e possíveis causas de abandono do tratamento**. Brazilian Journal of Development, v.6, n.8, p.73667-73683, Sep. 2020.
- CAVALCANTI, A. A. L. et al. **Concordância entre resultados esperados e observados de baciloscopia de formas clínicas de hanseníase: estudo retrospectivo de 6 anos em Recife, Pernambuco, Brasil**. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. v.45, n.5, Uberaba Setembro/Outubro 2012.

## **ESPONDILITE ANQUILOSANTE: ABORDAGEM CLÍNICO- LABORATORIAL**

Guilherme Machado Moura<sup>1</sup>; Luiz Gustavo Mesquita Ribeiro<sup>1</sup>; Giovanna Romara Coimbra Ferreira<sup>1</sup>; Nelissa Abud de Castro<sup>1</sup>; Márcen Estêvão Mattos Júnior<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Discentes de Medicina do Centro Universitário Atenas, Paracatu-MG

<sup>2</sup> Docente do Centro Universitário Atenas, Paracatu-MG

### **INTRODUÇÃO**

A espondilite anquilosante (EA) é uma doença crônica e autoimune que atinge apenas 1% da população mundial (FERREIRA et al., 2008). Sua incidência é mais prevalente no sexo masculino (4 vezes maior em relação ao feminino), faixa etária de 20 a 35 anos e aqueles indivíduos que tem presente ou que positivam o sistema antígeno leucocitário humano (HLA-B27) nas células. É gerada uma qualidade de vida bem desgastante e uma limitação para os doentes e, já é indicativo que o seu diagnóstico seja precoce devido sua evolução agressiva, que inicialmente atinge o esqueleto axial, no qual ocorre inflamação das articulações sacro-ilíacas e da coluna vertebral e resulta em limitações de movimentos e dores lentas em queimação. A médio prazo, esses pacientes podem apresentar problemas respiratórios e a longo prazo, o doente apresenta uma vida bastante limitada e com baixa qualidade de vida (ROSIN et al., 2017). Pode-se reparar também, o aparecimento de deformidades cervicais rígidas no paciente (cifose). Além disso, o tratamento efetivo dessa patologia consiste em fisioterapia, drogas de base convencional (Metotrexato, sulfasalazinas, entre outras...), AINES, anti TNF-alfa e cirurgias específicas (osteotomia de subtração pedicular) (SAMPAIO-BARROS et al., 2013).

### **OBJETIVO**

Discorrer sobre a doença autoimune, Espondilite anquilosante (EA), descrevendo pontos como a etiológica, fisiopatologia, prevalência, diagnóstico e tratamento dessa doença.

## **METODOLOGIA**

Realizou-se pesquisas na base de dados das plataformas Scielo, Revista de Saúde Pública, U.S. National Library of Medicine e na cartilha da Sociedade Brasileira de Reumatologia através dos descritores “espondilite anquilosante”, “reumatologia”, “coluna vertebral” e “dor lombar”. Foram utilizados oito artigos, nos quais, os selecionados foram os mais pertinentes desde 2008, em português e inglês, que estavam relacionados ao tema. Excluiu-se teses, dissertações, reportagens e entrevistas que não se enquadravam nos critérios de inclusão.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

Diante da doença Espondilite Anquilosante, ser uma patologia causadora de um quadro inflamatório crônico, em especial, nas articulações da coluna vertebral lombar, os indivíduos doentes manifestam sinais e sintomas decorrente de uma inflamação (AZEVEDO, et al., 2016). Por mais, algumas moléculas estão associadas, como o TNF e o sistema HLA- B27, no qual codificam proteínas de membrana, como o MHC do tipo 1, que fazem o reconhecimento de antígenos próprios e apresentam ao sistema imune, ocorrendo a destruição de cartilagem e erosões ósseas da área afetada, sendo assim, necessita-se de um reparo tecidual por um tecido fibroso, porém pode ocorrer uma ossificação levando à fusão das vértebras, associado a uma anquilose (FERREIRA, et al. 2008). Além disso, a espondilite anquilosante é uma doença inflamatória progressiva que causa dores lentas, em que durante o repouso é um fator de piora e durante o movimento apresenta-se uma melhora (ROSIN et al., 2017). Á médio prazo, esses pacientes podem apresentar depressões no funcionamento pulmonar, ocasionada pela alteração musculoesquelética na coluna vertebral, o que dificulta a expansibilidade torácica para a inspiração, provocando sensibilidade ao exercício físico. Á longo prazo, o doente apresenta uma baixa qualidade de vida e bastante limitada, porque a lombalgia crônica desencadeia umas limitações físicas e funcionais, o que pode levar, desde ao isolamento social, até ao afastamento do próprio trabalho (ROSIN et al., 2017). Por conseguinte, como a EA acomete em sua maior parte indivíduos que estão em fase de trabalho, esses que são acometidos pela doença sofrem bastante com uma incapacidade funcional, não conseguindo ter a mesma eficiência de antes e assim, o comprometimento de suas horas trabalhadas,

a perda de oportunidades profissionais ou até uma aposentadoria por invalidez (ROSIN et al., 2017). Assim, tanto a vida profissional quanto a pessoal é afetada, diante da perda de produtividade e da qualidade de vida. Isto também ocorre, pois os indivíduos acometidos precisam de um tratamento contínuo com uma equipe multiprofissional, no qual demanda bastante tempo para fazer seus tratamentos, como a fisioterapia (FERREIRA, et al. 2008). Em geral, ocorre rigidez das articulações, levando à inatividade física e, conseqüentemente, atrofia da musculatura, que dificulta a execução de exercícios para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar, por mais, o comprometimento do doente com problemas psicológicos, como depressão e problemas com autoestima (ROSIN et al., 2017). Por fim, é realizado tratamentos para diminuir os sinais e sintomas da inflamação, como anti-inflamatórios não esteroides e anti-TNF, para evitar que ocorra mais destruição dos tecidos da área e para que promova uma maior qualidade de vida à pessoa afetada, além de cirurgias específicas como a osteotomia de subtração pedicular cervical, drogas de base convencional e também, estímulos com a fisioterapia para aumentar a força muscular e a mobilidade do corpo (SAMPAIO-BARROS et al., 2013). Caso a EA evolua, o tratamento cirurgico se torna indicativa, sendo a osteotomia se subtração pedicular (PSO) uma opção bastante válida. A PSO é realizada somente em casos específicos de fratura da coluna vertebral por trauma ou pseudo-artrose, deformidades progressivas, instabilidade de rotação secundária devido a luxações e estenose espinhal (PRATALI et al., 2017). O benefício do tratamento cirúrgico em relação ao tratamento conservador (medicamentoso e fisioterapêutico) na melhoria clínica considera indicadores de qualidade de vida em pacientes com EA no momento da escolha de qual tratamento o paciente irá usar (SMITH et al., 2015). Mesmo em pacientes que apresentaram complicações clínicas e/ou cirúrgicas, inclusive os que necessitam reoperação, apresentam melhoria dos indicadores de qualidade de vida após os procedimentos de tratamento da EA (AUERBACH et al., 2013).

## **CONCLUSÃO**

A espondilite anquilosante é uma patologia que, apesar de incomum, torna-se grave para quem a possui, limitando a qualidade de vida, a capacidade de realizar movimentos (sejam eles simples ou complexos) e, até mesmo, dificultando a integração do paciente em sociedade. Ela se inicia primeiramente no esqueleto axial, podendo evoluir e acometer o

sistema respiratório e também causar paralisia sistêmica muscular, fato que impede os indivíduos que a possuem de terem uma rotina de vida habitual e, conseqüentemente, afastando-os do convívio social. Além disso, a enfermidade se torna mais grave ao passo que o paciente se mantém em repouso, e melhora seu prognóstico com a realização de exercícios físicos, porém com a atrofia das articulações e rigidez de musculatura, torna-se um enorme desafio manter essa prática, dificultando seu tratamento. Além das opções de diagnóstico como, por exemplo, exames de radiografia da coluna lombossacral e da articulação sacroilíaca, exames de sangue (VHS, proteína C reativa, HLA-B27 e hemograma completo), critérios clínicos de ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society criteria) e ressonância magnética da pelve para alguns pacientes, devem ser propostos aos pacientes acometidos pela EA abordagens efetivas e qualificadas para a melhora de seus quadros clínicos, sendo necessário também avaliar a condição de cada um separadamente, para que se delinear o tipo de tratamento satisfatório de acordo com cada singularidade de cada paciente em si.

## REFERÊNCIAS

- AUERBACH, J.D., et al. **Major complications and comparison between 3- Column Osteotomy techniques in 105 consecutive spinal deformity procedures.** Spine Journal. V.37, n.14, p.1198- 1210, 2012.
- AZEVEDO, V. F. et al. **Custos diretos e indiretos do tratamento de pacientes com espondilite anquilosante pelo sistema público de saúde brasileiro.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 56, n. 2, p. 131-137, 2016.
- DA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL, A. I. J. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.** 2019.
- FERREIRA, A. L. M. et al. **Espondilite anquilosante.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 48, n. 4, p. 243-247, 2008.
- PRATALI, R., et al. **O uso da osteotomia das três colunas no tratamento de deformidades rígidas da coluna vertebral do adulto.** Revista Brasileira de Ortopedia, São Paulo, v.53, n.2, p.213-220, 2018.
- ROSIN, F. et al. **Intervenção fisioterapêutica em indivíduos com espondilite anquilosante.** Arquivos de Ciências da Saúde, v. 24, n. 2, p. 19-24, 2017.

SAMPAIO-BARROS, P. D. et al. **Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da espondilite anquilosante.** Revista Brasileira de Reumatologia, v. 53, n. 3, p. 242-257, 2013.

SMITH, J.A. **Update on Ankylosing Spondylitis: Current Concepts in Pathogenesis.** Current Allergy and Asthma Reports. v.15, n.489, p.1-5, 2015.