

VOL. 66 N.º 68 - SETEMBRO 2025

REVISTA GOIANA DE MEDICINA

ISSN: 0034-9585



CIP - Brasil - Catalogação na Fonte
Dartony Diocen T. Santos CRB-1 (1º Região)3294

R454 Revista Goiana de Medicina. / Associação Médica de Goiás..
V.66, n. 68 – Goiânia.: D&D Comunicação Ltda, 2025

73p. : il. (Edição Setembro)
ISSN: 0034-9585

1.Artigo. 2. Prevenção. 3. Doenças. 4. Complicação. 5. Medicina. I.Título

CDU: 616(52)

Impresso no Brasil
Printed in Brazil – 2025

Índice para catalogo sistemático:

CDU: 616(52)

REVISTA GOIANA DE MEDICINA

Órgão oficial de divulgação da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.
Distribuição: dirigida e gratuita à classe médica de Goiás e do Brasil.

EDITORES - CHEFES

Nílzio Antônio da Silva
Waldemar Naves do Amaral

HOMENAGEM EDITORIAL PÓSTUMA

Joffre Marcondes de Rezende

PRESIDENTE DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE GOIÁS

Washington Luiz Ferreira Rios

PRESIDENTE DA ACADEMIA GOIANA DE MEDICINA

José Reinaldo do Amaral

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA DA UFG

Waldemar Naves do Amaral

CORPO EDITORIAL

Alexandro Ostermaier Lucchetti
Anis Rassi Júnior
Antônio Fernando Carneiro
Celmo Celeno Porto
Edna Regina Silva Pereira
Frederico Barra de Moraes
Heitor Rosa
José Reinaldo do Amaral
Juarez Antônio de Souza
Marcelo Fouad Rabahi
Marcos Pereira de Ávila
Maria Auxiliadora do Carmo
Mário Aprobato
Mariza Martins Avelino
Melissa Ameloti Gomes Avelino Ferri
Rui Gilberto Ferreira
Salvador Rassi
Sandro da S. Reginaldo
Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DE GOIÁS:

Ana Paula Machado, Jornalista.
Av. Portugal, nº 1.148, Ed. Órion Business & Health
Complex, 15º andar,
Setor Marista, Goiânia-GO, CEP: 74.150-030
(62) 3285-6111 | comunicacao@amg.org.br

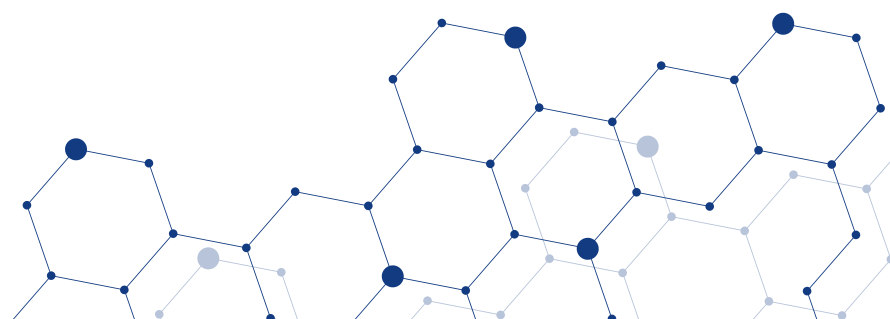


D&D COMUNICAÇÃO

RUA 27-A Nº 142 - SETOR AEROPORTO

JORNALISTA: *Dário Álvares*

DIAGRAMAÇÃO: *Lethicia Serrano*



A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos, experimentais ou retrospectivos.
2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
3. Números especiais com anais, coletâneas de trabalhos apresentados em congressos e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.

PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista composto pelo: editores da revista, conselho editorial, editores associados, colaboradores e adjuntos; sendo vetado a identificação aos revisores dos autores ou do serviço onde os trabalhos foram desenvolvidos, assim como os revisores não serão identificados pelos autores, exceto quando solicitados por aqueles. Ao recebimento os artigos serão datados e codificados sendo seus autores comunicados do recebimento. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelo Editor. Os autores serão informados sobre a aceitação e das modificações eventualmente sugeridas pelo Corpo Editorial. Quando modificações forem solicitadas os autores deverão retornar o trabalho corrigido dentro de 15 dias, devendo justificar se alguma sugestão não for aceita.

DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos, dessa maneira, o material publicado passa a ser propriedade da Associação Médica do Estado de Goiás (AMG-GO), Academia Goiana de Medicina, Faculdade de Medicina (UFG), podendo ser reproduzido com sua anuência. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionados aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas, desde que autorizadas pelo proprietário.

ASPECTOS ÉTICOS

O Corpo Editorial segue os princípios da Declaração de Helsinki e recomendamos que os autores dos artigos enviados obedeçam à comissão ética e preencham os requerimentos reguladores e legais para experiências em seres humanos com drogas, incluindo consentimento informado, de acordo com os procedimentos necessários em sua instituição ou país. Toda informação do paciente deve ser anônima, em particular, checar se o número de identificação e o nome da paciente foram retirados das fotos. Para maiores detalhes acessar o site da comissão de ética e pesquisa (<http://www.datasus.gov.br/conselho/comissoes/etica/conep.htm>).

AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos trabalhos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão cópias juntamente com jogos de figuras, fotos ou tabelas e manter uma cópia para referência. O texto deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter nome completo, instituição, unidade, departamento, cidade, estado, País, link para CV Lattes, número ORCID de todos os autores e endereço completo, telefone e email do responsável pelo trabalho. Os trabalhos devem ser enviados para o email comunicacao@amg.org.br.

APRESENTAÇÃO

Os artigos devem ser digitados em espaço duplo e devem conter os seguintes tópicos:

Título (português e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: resumo, introdução, relato de caso, discussão, conclusão e referências. A primeira página deve incluir: título, primeiro e último nome dos autores e sua filiação, títulos (não mais que 20 letras), palavras chaves (5-8) e o endereço de email. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possam ser identificados (suprimi-los).

RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e das palavras chaves deve ser fornecido.

ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: US e não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico da revista.

LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: "Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom 22 mostra que...". Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo: 1. et al. não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados. 2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus. 3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto. 4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. 5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores. As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo: Artigos de jornais: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 1966;103:16-8. Artigo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967. Em caso de materiais consultados virtualmente, deve-se informar a data de consulta, link de acesso e DOI (caso possuir): Wyon DP, Lidwell OM, Williams RE. Thermal comfort during surgical operations. J Hyg (Lond) [Internet]. Jun 1968 [Citado em 27 Mar 2024];66(2):229-48. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/thermal-comfort-during-surgical-operations/63784D933EE72515CA680EB3EDE10299>. doi: 10.1017/s0022172400041103. Obs: O título dos artigos deve estar em seu idioma de origem.

AGRADECIMENTOS

Dirigidos às contribuições científicas ou materiais de outros que não justificam coautoria.

ILUSTRAÇÕES

Todas as ilustrações devem ser identificadas com o nome do autor principal e número da figura. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

- 6 ANESTESIA EM CIRURGIA CITORREDUTORA COMBINADA COM QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA: UM RELATO DE CASO**
GABRIEL PEIXOTO NASCIMENTO, MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA, ESTEVAM BORGES LOPES, GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO, GIULLIANO GARDENGHI
- 12 ANESTESIA GERAL BALANCEADA EM INSERÇÃO DE MEMBRANA DE CÉLULAS TRONCO EM FISTULA BRONCOPLEURAL: RELATO DE CASO**
FELIPE MENDES FARIA, LARISSA MANZAN DE ALCANTARA BORGES, MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA, PLINIO ALMEIDA PINHEIRO DE BELEM, GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO, GIULLIANO GARDENGHI
- 18 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA GÁSTRICA POINT-OF-CARE ORIENTANDO ANESTESIA SEGURA EM PACIENTE EM USO PROLONGADO DE SEMAGLUTIDA ORAL: RELATO DE CASO**
PEDRO GABRIEL DE CARVALHO ALKAS, DANIEL DE OLIVEIRA ROSA, THAIS LIMA DOURADO, GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO, GIULLIANO GARDENGHI
- 24 SUICÍDIO ÉTNICO: UM FENÔMENO EVITÁVEL ENTRE CRIANÇAS INDÍGENAS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA**
LEONARDO CAIXETA, PAULO VERLAINE BORGES E AZEVÊDO, CIRO MENDES VARGAS, YANLEY LUCIO NOGUEIRA, IRON DANGONI FILHO, VICTOR DE MELO CAIXETA
- 30 TRATAMENTO DA MIASTENIA GRAVIS COM RITUXIMABE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**
GUILHERMES HENRIQUE CAVALCANTE, ÁLVARO ROSSANO CAVALCANTE, LUANY PATRÍCIA LIBERATO DE OLIVEIRA, DENISE SISTEROLLI DINIZ, HELENA MENDONÇA
- 44 ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**
ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE, WALDEMAR NAVES DO AMARAL, JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA, DEJAN RODRIGUES NONATO, ARY WANDERLEY DE CARVALHO JÚNIOR, FERNANDA HEIRICH PISTORI, GEOVANA ALMEIDA SPIES, JOÃO FLORENTINO DE SÁ TELLES
- 54 A INCORPORAÇÃO DA CIRURGIA ROBÓTICA NA PRÁTICA DA CIRURGIA GERAL: BENEFÍCIOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS**
MARCELLA VALENTE MARTINS, MARCELA DOURADO BORGES, MATHEUS DE SOUZA LOPES, NATÁLIA PERES NOLETO, PHABIA ASSUNÇÃO PEREIRA, LEONARDO EMÍLIO DA SILVA
- 62 DOENÇAS REUMÁTICAS IMUNOMEDIADAS E SUAS MANIFESTAÇÕES DE NEUROPATIA PERIFÉRICA**
MANUELA BERNARDES DE GÓES, VICTORIA EUGENIA DA MOTA SANHUEZA, SOFIA DE SOUZA BARBOSA CARNEIRO, MEL DE OLIVEIRA E SILVA, VITALINA DE SOUZA BARBOSA



MAIS ACESSIBILIDADE E RELEVÂNCIA CIENTÍFICA

A Revista Goiana de Medicina, publicada no sistema OJS (Open Journal Systems), celebra os avanços recentes que reforçam seu compromisso com a acessibilidade do conhecimento e a promoção da ciência de qualidade. Entre as melhorias implementadas estão a indexação no Google Scholar, a adesão ao sistema de acesso livre por meio da plataforma Libre, a configuração de DOI próprio e a adoção do eLocation-ID, um método moderno de identificação de artigos científicos. Essas mudanças tornam a revista mais dinâmica, ampliam sua visibilidade no meio acadêmico e científico e fortalecem seu papel como veículo relevante de divulgação médica em Goiás. Convidamos autores e pesquisadores a fazerem parte desta trajetória.

Submeta seu artigo pelo site www.amg.com.br ou envie para o e-mail revistagoianademedicina@gmail.com e contribua com o avanço da medicina e da ciência.

EDITORES CHEFES

NÍLZIO ANTÔNIO DA SILVA
WALDEMAR NAVES DO AMARAL

ANESTESIA EM CIRURGIA CITORREDUTORA COMBINADA COM QUIMIOTERAPIA INTRAPERITONEAL HIPERTÉRMICA: UM RELATO DE CASO

ANESTHESIA IN CYTOREDUCTIVE SURGERY COMBINED WITH HYPERThERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY: A CASE REPORT

GABRIEL PEIXOTO NASCIMENTO¹, MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA¹, ESTEVAM BORGES LOPES¹,
GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO¹, GIULLIANO GARDENGHI^{1,2}

1. Clínica de Anestesia, Goiânia, Goiás, Brasil.

2. Hospital ENCORE, Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

A cirurgia citorrredutora associada (CRS) a quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC) tornou-se uma importante abordagem no tratamento de diversas neoplasias com disseminação peritoneal. A CRS baseia-se na excisão de todas as lesões metastáticas peritoneais macroscópicas enquanto a HIPEC se fundamenta na eliminação das células tumorais circulantes e micrometástases peritoneais invisíveis a olho nu. Nesse contexto, o caso clínico apresentado envolve uma paciente do sexo feminino de 41 anos submetida a CRS e HIPEC para o tratamento de câncer gástrico avançado com carcinomatoses peritoneal. Sua anestesia envolveu anestesia geral venosa total associado a peridural torácica, com manejo de fluidos guiados por parâmetros ultrassonográficos e manejo de eventos adversos, se mostrando eficaz para a abordagem cirúrgica e quimioterápica em questão.

Palavra chave: Anestesia geral, Anestesia epidural, Procedimentos cirúrgicos de citorredução, Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica, Neoplasias peritoneais.

ABSTRACT

Cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) has become an important approach in the treatment of several neoplasms with peritoneal dissemination. CRS is based on the excision of all macroscopic peritoneal metastatic lesions, while HIPEC is based on the elimination of circulating tumor cells and peritoneal micrometastases invisible to the naked eye. In this context, the clinical case presented involves a 41-year-old female patient who underwent CRS and HIPEC for the treatment of advanced gastric cancer with peritoneal carcinomatosis. Her anesthesia involved total intravenous general anesthesia associated with thoracic epidural, with fluid management guided by ultrasound parameters and management of adverse events, proving effective for the surgical and chemotherapy approach in question.

Keywords: Anesthesia general, Anesthesia epidural, Cytoreduction surgical procedures, Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, Peritoneal neoplasms.

INTRODUÇÃO

A cirurgia citorredutora (CRS), associada ou não à quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), consolidou-se como um pilar no tratamento de diversas neoplasias com disseminação peritoneal.¹ Atualmente, a CRS/HIPEC representa uma transformação paradigmática na abordagem de pacientes com malignidades peritoneais, otimizando o prognóstico em tumores apendiculares, colorretais, ovarianos e mesotelioma peritoneal.²

O princípio fundamental da CRS reside na excisão completa de todas as lesões metastáticas peritoneais macroscópicas, frequentemente demandando ressecções multiorgânicas extensas na cavidade abdominal. Este procedimento visa à remoção do tumor primário, implantes tumorais e áreas comprometidas, com o intuito de reduzir a carga neoplásica e amplificar a eficácia terapêutica subsequente.³

A HIPEC, por sua vez, visa erradicar células tumorais circulantes e micrometástases peritoneais, invisíveis a olho nu. Essa modalidade terapêutica consiste na administração intraperitoneal de quimioterápicos em altas concentrações e aquecidos, logo após a ressecção cirúrgica e previamente à reconstrução do trato gastrointestinal.⁴ A justificativa para a hipertermia reside na susceptibilidade diferencial das células malignas ao calor, com destruição seletiva na faixa de 41 a 43°C. Adicionalmente, a microcirculação em muitos tumores malignos exhibe estase vascular completa em resposta à hipertermia. A sinergia entre calor e agentes citotóxicos resulta em um incremento da citotoxicidade, promovendo maior absorção do fármaco pelas células neoplásicas devido ao aumento da permeabilidade da membrana celular.⁵

A natureza multimodal desses procedimentos para o tratamento de neoplasias abdominais pode induzir trauma tecidual significativo, com inflamação subsequente e risco de efeitos adversos graves, reportados em até 51% dos casos. Consequentemente, a implementação de cuidados perioperatórios especializados é imperativa.⁶

Nesse contexto, este artigo visa o relato de um manejo anestésico de uma paciente submetida a CRS associada à HIPEC para o tratamento de neoplasia intra-abdominal.

RELATO DE CASO

Paciente sexo feminino, 41 anos de idade, com peso de 60 quilogramas, altura 1,70 metros com antecedente familiar positivo para câncer intestinal e diagnóstico pessoal de câncer gástrico avançado com carcinomatose peritoneal. É portadora de transtorno depressivo maior e insônia em uso de desvenlafaxina 100 miligramas/dia e quetiapina 25 mg/dia. Além disso, refere cirurgia prévia de cesárea, abdominoplastia, laparoscopia exploradora, implante de portocath, sem intercorrências anestésicas.

Em consulta pré-anestésica apresenta exames laboratoriais, eletrocardiograma, ecocardiograma normais. Além disso, apresentava risco cirúrgico baixo segundo avaliação de cardiologia.

Inicialmente, em sala cirúrgica, paciente recebe monitorização com pressão arterial invasiva, pressão venosa central (PVC), cardioscopia, termômetro, capnografia e monitor de profundidade anestésica. Então, paciente é sedada com 5 mg de midazolam e realizado punção peridural a nível de T8-T9, com agulha Touhy 18G com inserção de catéter peridural 18G inserido até 5 cm acima de sítio punção.

Em seguida, paciente é submetida a anestesia geral venosa total com propofol 150 mg, sufentanil 20 microgramas (mcg) e rocurônio 50 mg, laringoscopia direta Cormack-Lehane 1 e intubação orotraqueal tubo 7,5. A manutenção anestésica é garantida com propofol alvo controle e associação de ropivacaína 150 mg, fentanil 100 mcg e clonidina 150 mcg administrados em cateter de peridural.

Além disso, adjuvantes foram utilizados. Entre eles, cefazolina 3 gramas (g), Metronidazol 1000 mg, dexame

tazona 10mg, dipirona 4 g, ondansetrona 8mg, parecoxibe 40mg, pantoprazol 40mg, vitamina C 2g, complexo B.

Em relação ao conteúdo neoplásico intra-abdominal, foi evidenciado presença de focos de carcinomatose de diâmetro menor que 5 milímetros em fundo de saco, peritônio pélvico-vesical e capsula pancreática, além de acometimento neoplásico de antro e corpo gástricos. Assim, foi realizado hysterectomia total com anexos, retossigmoidectomia, gastrectomia total com linfadenectomia, além de peritonectomia pélvica.

Seguido de cirurgia citorredutora, realizou-se HIPEC com o uso de soro glicosado 5% e oxaliplatina em infusão a 42° C por 60 minutos. Ao final, drenagem de conteúdo de HIPEC após reabertura de cavidade com soro fisiológico.

Em transoperatório, a hidratação por cristaloides ocorreu seguindo avaliação de fluidoresponsividade. Nesse sentido, dada a facilidade de acesso anatômico sem comprometer o trabalho do cirurgião, optou-se por utilizar a variação da velocidade de pico carotídeo por meio de ultrassonografia com Doppler pulsado. Assim, a cada reposição de 1000ml de ringer lactato, tal avaliação era realizada, com administração total de 7000 ml do cristalóide aquecido.

Durante fase de HIPEC paciente apresentou quadro de hiperglicemia com ampla variação de glicemia com necessidade de uso de insulino terapia em infusão venosa contínua. Além disso apresentou episódio de hipotensão com necessidade de uso de norepinefrina em dose baixa.

Ao final, paciente é extubada em sala e enviada a unidade de terapia intensiva (UTI) com pressão arterial média de 80 mmHg, PVC de 3 mmHg com uso de noradrenalina a 0,08mcg/kg/minuto. Além disso, apresentava-se com ausência de sinais de congestão em ultrassonografia pulmonar à beira-leito (POCUS) e diâmetro de veia cava menor que 2 centímetros e tempo de enchimento capilar de 2 segundos (figura 1)



Figura 1. Ultrassonografia de veia cava inferior da paciente do caso com diâmetro de 1,87cm

Em primeiras 48h de pós-operatório recebe infusão de solução de ropivacaína 0.2% e fentanil via cateter peridural durante permanência em UTI. Em avaliação diária por equipe de anestesiologia, paciente não apresentou bloqueio motor e apenas dor a palpação em intensidade 3/10 nas primeiras 24h, sem queixas subsequentes.

DISCUSSÃO

A carcinomatose peritoneal (CP), caracterizada pela dispersão e implantação de células neoplásicas na cavidade peritoneal, é uma complicação comum de neoplasias primárias de órgãos intraperitoneais. A progressão da doença envolve a invasão da serosa do órgão primário, disseminação das células e subsequente proliferação celular e neovascularização, resultando na formação de nódulos tumorais. Esta condição está associada a elevada morbimortalidade, sendo observada em 75% dos casos de câncer de ovário, 5-10% dos tumores colorretais e 14% dos cânceres gástricos, principalmente advindos de tumores gastrointestinais e ginecológicos.⁷

A implementação de Protocolos de Recuperação Aprimorada Após Cirurgia (ERAS) é fundamental no manejo perioperatório de pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, como a CRS e a HIPEC. Esses protocolos visam modular a resposta metabólica e inflamatória pós-operatória, otimizar os cuidados e, consequentemente, reduzir complicações, o tempo de internação hospitalar e os custos. A adesão rigorosa às diretrizes ERAS demonstrou impactar positivamente os resultados clínicos.⁸

A avaliação pré-operatória é um componente crítico dos protocolos ERAS para grandes cirurgias oncológicas e abdominais. Seu objetivo primordial é verificar o estado clínico do paciente, avaliar sua capacidade de tolerar o procedimento anestésico-cirúrgico, mitigar riscos e preparar o paciente para a cirurgia.⁹ A avaliação cardiovascular, em particular, é de suma importância. Pacientes com reserva cardíaca reduzida, histórico de insuficiência cardíaca ou cardiotoxicidade induzida por quimioterapia podem necessitar de exames complementares, como ecocardiograma e teste de estresse, para otimização pré-operatória. No caso em questão, a paciente apresentava função cardíaca normal ao ecocardiograma.¹⁰

No que tange à escolha da técnica anestésica, embora nenhuma técnica tenha demonstrado superioridade comprovada para CRS±HIPEC, evidências sugerem que a anestesia intravenosa total (TIVA) pode estar associada a melhores resultados a longo prazo em cirurgias oncológicas. Adicionalmente, a TIVA tem demonstrado reduzir a incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO) em grupos de alto risco, particularmente na fase pós-operatória inicial, quando comparada à anestesia inalatória.¹¹ A analgesia epidural, por sua vez, oferece excelente controle da dor em laparotomias de grande porte e pode reduzir complicações pulmonares. A analgesia epidural torácica prolongada (superior a 72 horas) tem sido investigada por seu potencial em contribuir para a melhora da sobrevida livre de doença e da sobrevida global.¹²

O controle glicêmico intraoperatório é uma medida essencial para minimizar a morbimortalidade pós-operatória em pacientes submetidos a CRS e HIPEC. Fatores relacionados à CRS (estresse cirúrgico, jejum, administração de fluidos) e à HIPEC (hipertermia, quimioterapia, uso de veículo intraperitoneal) contribuem para a variação da glicemia do paciente, justificando a monitorização e manejo rigorosos.¹³

Em relação à reposição volêmica, apesar do vazamento capilar e da perda significativa de fluidos, sangue e proteínas observados em pacientes submetidos a CRS e HIPEC, a administração liberal de cristaloides pode exacerbar o edema intersticial. Este, por sua vez, pode acarretar consequências negativas para órgãos vitais e anastomoses intestinais, aumentando o risco de fístulas. Desse modo, a infusão de cristaloides deve ser guiada por parâmetros hemodinâmicos e individualizada para cada paciente.¹⁴

A extubação precoce é incentivada nos protocolos ERAS, pois facilita a deambulação precoce, reduz a necessidade de sedação prolongada e contribui para o rápido retorno da função intestinal e recuperação global do paciente. A presença de um cateter peridural e a infusão de anestésico local adjuvam na redução da necessidade de opioides nas fases intraoperatória e pós-operatória imediata, favorecendo a extubação precoce.¹⁰

Para a analgesia pós-operatória, a analgesia peridural torácica (TEA) é considerada a técnica ideal após laparotomias extensas. Ela auxilia na recuperação da função intestinal, contribui para a estabilidade das anastomoses e reduz as complicações pulmonares. A combinação de baixas concentrações de anestésico

local com um opioide de ação curta parece ser a estratégia mais eficaz para otimizar a analgesia, minimizando simultaneamente o risco de bloqueio motor e hipotensão induzida pelo bloqueio simpático.¹⁵

CONCLUSÃO

A CRS associada a HIPEC produz alterações fisiológicas e potencialmente patológicas com implicações para o cuidado anestésico, tornando-o desafiador e exigindo cuidados especiais. Protocolos e recomendações baseadas em evidências, como o ERAS, são oportunos e permitem um avanço crucial na evolução do manejo perioperatório de pacientes afetados por neoplasias malignas da superfície peritoneal.

REFERÊNCIAS

1. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Jan 18;378(3):230-240.
2. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008 Sep;15(9):2426-32.
3. Verwaal VJ, van Tinteren H, Ruth SV, Zoetmulder FA. Toxicity of cytoreductive surgery and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy. *J Surg Oncol*. 2004 Feb;85(2):61-7.
4. Ben Aziz M, Di Napoli R. Citorredução (CRS) e Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica (HIPEC) [Atualizado em 31 de julho de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro 2025.
5. de Bree E, Tsiftsis DD. Principles of perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Recent Results Cancer Res*. 2007;169:39-51.
6. Alyami M, Kim BJ, Villeneuve L, Vaudoyer D, Képénékian V, Bakrin N, Gilly FN, Cotte E, Glehen O, Passot G. Ninety-day post-operative morbidity and mortality using the National Cancer Institute's common terminology criteria for adverse events better describe post-operative outcome after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Hyperthermia*. 2018 Aug;34(5):532-537.
7. Coccolini F, Gheza F, Lotti M, Virzi S, Iusco D, Ghermandi C, Melotti R, Baiocchi G, Giulini SM, Ansaloni L, Catena F. Peritoneal carcinomatosis. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 7;19(41):6979-94.
8. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017 Mar 1;152(3):292-298.
9. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, Rockall TA, Young-Fadok TM, Hill AG, Soop M, de Boer HD, Urman RD, Chang GJ, Fichera A, Kessler H, Grass F, Whang EE, Fawcett WJ, Carli F, Lobo DN, Rollins KE, Balfour A, Baldini G, Riedel B, Ljungqvist O. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019 Mar;43(3):659-695.
10. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Dec;46(12):2292-2310.
11. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2014 Oct;69(10):1138-50.
12. Lorimier G, Seegers V, Coudert M, Dupoirion D, Thibaudeau E, Pouplin L, Lebrec N, Dubois PY, Dumont F, Guérin-Meyer V, Capitain O, Campone M, Wernert R. Prolonged perioperative thoracic epidural analgesia may improve survival after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal peritoneal metastases: A comparative study. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Nov;44(11):1824-1831.
13. Mendonça FT, Guimarães MM, de Matos SH, Dusi RG. Anesthetic management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CRS/HIPEC): The importance of hydro-electrolytic and acid-basic control. *Int J Surg Case Rep*. 2017;38:1-4.

14. Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, Marcelli ME, Sofra M, Giannarelli D, Garofalo A, Forastiere E. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Surg.* 2015 Apr;19(4):722-9.

15. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, Gan TJ, Kennedy RH, Ljungqvist O, Lobo DN, Miller T, Radtke FF, Ruiz Garces T, Schrickler T, Scott MJ, Thacker JK, Ytrebø LM, Carli F. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016 Mar;60(3):289-334.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

GIULLIANO GARDENGHI

CET – CLIANEST, R. T-32, 279 - St. Bueno, Goiânia - GO, Brazil

E-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.edu.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

GABRIEL PEIXOTO NASCIMENTO - <http://lattes.cnpq.br/1553201526937403> - <https://orcid.org/0000-0002-6607-7110>

MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA - <http://lattes.cnpq.br/9334250949525813> - <https://orcid.org/0000-0002-9936-1556>

ESTEVAM BORGES LOPES - <http://lattes.cnpq.br/5104171664385663> - <https://orcid.org/0009-0009-5137-5922>

GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO - <http://lattes.cnpq.br/4765163399934337> - <https://orcid.org/0000-0003-2113-8757>

GIULLIANO GARDENGHI - <http://lattes.cnpq.br/1292197954351954> - <https://orcid.org/0000-0002-8763-561X>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 10/07/25. Aceito: 17/07/25. Publicado em: 15/08/25.

ANESTESIA GERAL BALANCEADA EM INSERÇÃO DE MEMBRANA DE CÉLULAS TRONCO EM FISTULA BRONCOPLEURAL: RELATO DE CASO

BALANCED GENERAL ANESTHESIA FOR STEM CELL MEMBRANE INSERTION IN A BRONCHOPLEURAL FISTULA: A CASE REPORT

FELIPE MENDES FARIA¹, LARISSA MANZAN DE ALCANTARA BORGES¹, MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA¹,
PLINIO ALMEIDA PINHEIRO DE BELEM¹, GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO¹, GIULLIANO GARDENGHI^{1,2}

1. Centro de Ensino e Treinamento da Clínica de Anestesia (CET - CLIANEST), Goiânia/GO, Brasil.

2. Hospital ENCORE, Aparecida de Goiânia/GO, Brasil

RESUMO

A Fistula broncopleural é uma condição patológica multifatorial ainda de difícil resolução e com elevada morbidade. Com o advento medicinal surge cada vez mais, novos estudos em relação a medicina de células tronco no tratamento de doenças que antes possuíam poucas alternativas para alcançar a cura. As células-tronco mesenquimais emergem como um componente terapêutico promissor, fundamentalmente em virtude de sua capacidade intrínseca de secretar citocinas proangiogênicas e de modular o microambiente tecidual, direcionando as células recrutadas para uma resolução eficaz do processo de cicatrização de feridas. O presente relato de caso aborda uma paciente idosa com uma serie de comorbidades, em que com uma equipe multidisciplinar realiza o fechamento da fistula brônquica com a membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos (PRFL), obtida a partir centrifugação de células mesenquimais adquirida pela técnica one step durante processo cirúrgico. No centro cirúrgico foi realizado com anestesia geral balanceada e grande demanda de atenção devido necessidades de vários episódios de apneia para inserção de membrana. O procedimento ocorreu de forma satisfatória e com sucesso em todas as fases do procedimento.

Palavra chave: Fístula brônquica, Células tronco, Cirurgia torácica, Cicatrização, Pulmão.

ABSTRACT

Bronchopleural fistula is a multifactorial pathological condition that remains difficult to resolve and is associated with high morbidity. With advances in medical science, there has been a growing number of studies on the use of stem cell therapy in the treatment of diseases that previously had few alternatives to achieve a cure. Mesenchymal stem cells have emerged as a promising therapeutic component, primarily due to their intrinsic ability to secrete pro-angiogenic cytokines and modulate the tissue microenvironment, thereby directing recruited cells toward effective wound healing. This case report describes an elderly female patient with multiple comorbidities who underwent closure of a bronchial fistula using a platelet-rich fibrin and leukocyte membrane (PRFL), obtained via centrifugation

of mesenchymal cells through a one-step technique during the surgical procedure. The intervention was performed under balanced general anesthesia and required heightened vigilance due to several episodes of apnea needed for membrane placement. The procedure was completed successfully, with favorable outcomes observed in all phases.

Keywords: Bronchial fistula, Stem cells, Thoracic surgery, Wound healing, Lung.

INTRODUÇÃO

Fístula broncopleural (FBP) é uma complicação grave e com risco de vida na medicina pulmonar e terapia intensiva, caracterizada por altas taxas de morbimortalidade. Essa comunicação patológica estabelece um conduto direto entre a árvore brônquica e o espaço pleural, e sua etiologia é multifatorial. Entre os fatores causais mais prevalentes, destacam-se as iatrogenias associadas a procedimentos torácicos invasivos, como biópsia pulmonar, drenagem pleural e toracocentese, bem como patologias distintas como pneumonia complicada por empiema, neoplasias pulmonares e traumas torácicos contusos ou penetrantes.¹ Contudo, a incidência de FBP é mais frequentemente observada no contexto pós-operatório de ressecções pulmonares, tipicamente como sequela de cicatrização inadequada do coto brônquico.¹

No campo da medicina regenerativa, as células-tronco mesenquimais (MSCs) emergem como um promissor agente terapêutico. Essa promessa é fundamentalmente atribuída à sua capacidade intrínseca de secretar citocinas proangiogênicas e de modular o microambiente tecidual, direcionando as células recrutadas para uma resolução eficaz dos processos de cicatrização de feridas.² Além disso, as MSCs exibem notáveis propriedades imunomodulatórias e anti-inflamatórias, que são atributos cruciais para mitigar o dano tecidual e facilitar o reparo em diversos modelos experimentais de lesão.²

A aplicação de terapias baseadas em células, particularmente aquelas envolvendo MSCs, tem demonstrado potencial para modular a resposta inflamatória local e promover a angiogênese. Esses processos são críticos para o reparo tecidual em cenários complexos como a FBP.² A capacidade das MSCs de interagir com células do sistema imunológico, influenciando seu fenótipo e a secreção de mediadores, sugere um papel relevante na orquestração dos eventos celulares necessários para o fechamento da fístula e a restauração da integridade tecidual.³

O objetivo do presente estudo é avaliar o potencial terapêutico da aplicação de produtos derivados de MSCs autólogas e fatores de crescimento na resolução de uma FBP persistente.

MÉTODOS

Paciente do sexo feminino, 72 anos, apresentando um complexo histórico de comorbidades, incluindo artrite reumatoide, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, hipotireoidismo e carcinoma pulmonar. A medicação em uso regular consistia em levotiroxina, pantoprazol, polivitamínico, metoprolol, sulfato ferroso, ácido acetilsalicílico, metformina XR, metotrexato, alendronato e zolpidem. Seus antecedentes cirúrgicos incluíam histerectomia, colecistectomia e lobectomia pulmonar superior esquerda por adenocarcinoma.

No ambiente cirúrgico, a equipe de anestesiologia instituiu monitorização padrão abrangendo pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso, cardioscopia, temperatura corporal, capnografia e controle do débito urinário. Após obtenção de acesso venoso periférico com cateter 18G, realizou-se pré-oxigenação com fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 100% por 5 minutos. A indução anestésica venosa consistiu na administração de lidocaína a 2% (sem vasopressor), sulfentanil 20 mcg, rocurônio 30 mg e propofol 120 mg. A intubação orotraqueal foi realizada com tubo de 7.0 mm com cuff sob laringoscopia direta atraumática, com verificação do correto posicionamento e proteção ocular e de proeminências ósseas. A anestesia geral balanceada foi mantida com ventilação mecânica controlada, utilizando sevoflurano a 2% e remifentanil em infusão contínua. Adjuvantes administrados incluíram decadron 10 mg, dipirona 2g, zofram 8 mg e aramin 10 mg.

O procedimento cirúrgico foi segmentado em quatro fases distintas. Inicialmente, a equipe de cirurgia plástica realizou lipoaspiração da região pubiana e flancos abdominais, com a paciente em posição supina, para a coleta de células mesenquimais (células-tronco) através da técnica one-step. Subsequentemente, o material lipoaspirado foi submetido a centrifugação para a separação das células mesenquimais (Figura 1). Concomitantemente a este processo, foi coletado sangue periférico da paciente para a confecção de membrana de Plasma Rico em Fibrina Injetável (PRFI) e membrana de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (PRFL) (Figura 2).

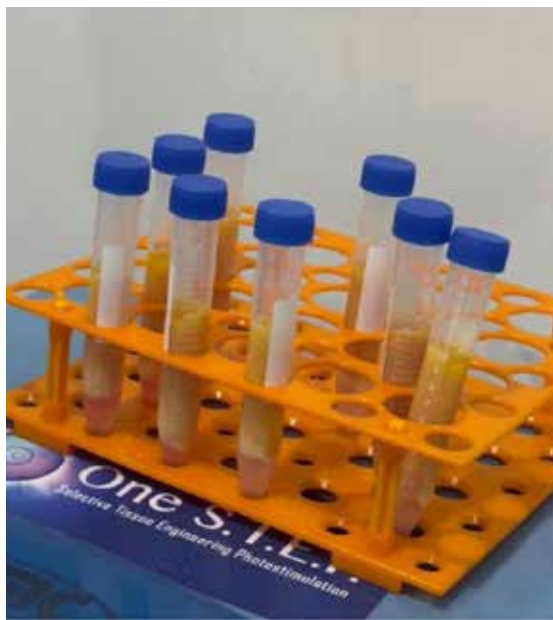


Figura 1: Material submetido a centrifugação para separação de células mesenquimais.



Figura 2: Confecção de membrana PRFI (Plasma rico em plaqueta injetável) e PRFL (Membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos)

No terceiro momento, a equipe de cirurgia torácica realizou broncoscopia rígida, identificando a FBP (Figura 3). Em seguida, implantou PRFI e ADSVF (fração vascular estromal autóloga derivada do tecido adiposo) em dois planos, além de PRFL na fístula do coto brônquico (Figura 4). Durante este período crítico, o paciente apresentou episódios de apneia de alguns minutos devido à desconexão da ventilação mecânica para otimizar a inserção do material cirúrgico. Ao final desta etapa, uma broncoscopia flexível de controle demonstrou o aspecto final do coto brônquico.



Figura 3: Fístula bronco pleural

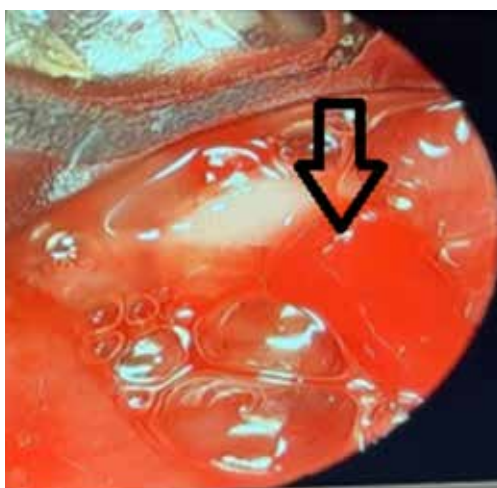


Figura 4: Membrana PRFL (Membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos) inserida em fístula bronco pleural

Na sequência, durante a cirurgia torácica, foi realizada uma toracostomia ao nível do quarto espaço intercostal esquerdo, seguida da inserção de um dreno torácico de calibre fino. Ao término da intervenção, a reversão do bloqueio neuromuscular foi efetuada com a administração de 200 mg de sugamadex. A paciente foi então extubada e encaminhada à sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceu por aproximadamente 60 minutos. Após atingir a pontuação máxima (10) na escala de Aldrete e Kroulik, foi transferida para um leito em apartamento.

Decorridos dois meses do procedimento cirúrgico inicial, foi realizada uma broncoscopia de controle, que confirmou o fechamento completo da fístula broncopleural (FBP).

DISCUSSÃO

A FBP consiste em uma comunicação patológica entre o brônquio e o espaço pleural, com etiologias diversas. Destacam-se as complicações de procedimentos cirúrgicos, como biópsia pulmonar, drenagem torácica e toracocentese, bem como condições clínicas como pneumonia/empiema, neoplasias pulmonares e traumatismos torácicos contusos ou penetrantes. No entanto, a FBP se manifesta mais frequentemente como complicação tardia de cirurgias pulmonares, secundária à falha na cicatrização do coto brônquico. Essa cicatrização inadequada pode ser atribuída a fatores como fechamento técnico inicial insatisfatório, suprimento sanguíneo insuficiente, infecção local ou presença de tumor maligno residual no coto brônquico.¹

Clinicamente, a FBP pode manifestar-se por tosse, dispnéia, febre e expectoração serossanguinolenta ou purulenta. Radiograficamente, alterações no padrão ar-líquido no tórax podem levantar a suspeita diagnóstica. Em casos de fístulas de grande magnitude, pode ocorrer insuficiência respiratória aguda por aspiração para o pulmão contralateral ou desenvolvimento de pneumotórax hipertensivo.¹

As MSCs desempenham um papel crucial na modulação das respostas imunes e na supressão da inflamação. Essas células exibem propriedades anti-inflamatórias significativas, essenciais para minimizar o dano tecidual e promover a reparação em diversos modelos de lesão. A participação das MSCs na regeneração tecidual está intrinsecamente ligada à sua capacidade de modular processos inflamatórios, incluindo a remoção eficiente de restos celulares e a ativação das próprias MSCs. No entanto, a inflamação crônica pode comprometer a funcionalidade dessas células, afetando o microambiente celular ou interferindo diretamente em seus mecanismos de diferenciação.²

As MSCs são amplamente reconhecidas por sua atuação dual na promoção da angiogênese e vasculogênese, concomitantemente à sua capacidade de exercer efeitos imunossupressores e antiapoptóticos. Sua habilidade de modular a resposta imune local, através da alteração do fenótipo inflamatório dos macrófagos, apresenta relevância particular no contexto da FBP.²

O processo de cicatrização caracteriza-se por uma dinâmica alteração nos subconjuntos de macrófagos durante a fase inflamatória, distinguindo-se dos perfis celulares observados em condições não inflamatórias. Um componente fundamental para a resolução da inflamação é a transição fenotípica dos macrófagos de um estado pró-inflamatório para um perfil anti-inflamatório, que não apenas suprime a inflamação, mas também estimula a regeneração tecidual. Adicionalmente, os macrófagos desempenham um papel essencial na ativação de células-tronco em diversos tecidos, contribuindo significativamente para os processos regenerativos.^{2,4}

Observa-se uma interação sinérgica entre macrófagos e células-tronco, similar àquela descrita entre macrófagos e células-tronco hematopoiéticas na medula óssea, ou com osteoblastos nas superfícies ósseas. Evidências progressivas demonstram que MSCs derivadas da medula óssea são capazes de induzir a polarização dos macrófagos para o fenótipo M2, um efeito mediado, em grande parte, pela inibição da via de sinalização NF- κ B.²

O tratamento e a resolução da fístula demandam uma coordenação complexa entre os processos de coagulação, inflamação e angiogênese. A inflamação, como resposta inicial e essencial, desempenha um papel determinante na progressão adequada da cicatrização. A duração e a natureza crônica da resposta inflamatória influenciam diretamente a velocidade e a eficácia da cura, sendo que a inflamação persistente está frequentemente associada à formação de feridas crônicas e de difícil cicatrização, comprometendo o processo regenerativo como um todo.² Há evidências de que as células-tronco podem ser uma nova opção terapêutica para doenças pulmonares graves.⁵

CONCLUSÃO

Considerando a relevância do tema abordado, destaca-se a importância das células-tronco no cenário da medicina contemporânea. A membrana PRFL representa uma promissora opção terapêutica para o fechamento da FBP. É evidente que a continuidade de estudos sobre este tema ampliará significativamente as possibilidades de manejo para pacientes que apresentem essa condição.

REFERÊNCIAS

1. Kalatoudis H, Nikhil M, Zeid F, Shweihat Y. Bronchopleural Fistula Resolution with Endobronchial Valve Placement and Liberation from Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Case Series. *Case Rep Crit Care*. 2017;2017:6362879.
2. Cui J, Wang Y, Li S, Le Y, Deng Y, Chen J, Peng Q, Xu R, Li J. Efficacy of mesenchymal stem cells in treating tracheoesophageal fistula via the TLR4/NF-kb pathway in beagle macrophages. *Heliyon*. 2024 Jun 13;10(12):e32903.
3. Franco ML, Vieira F, Franco C, Pinheiro BV, Dias AS. Efeitos de diferentes volumes correntes e da pressão expiratória final positiva na fístula broncopleural. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(4):342-9.
4. Aho JM, Dietz AB, Radel DJ, Butler GW, Thomas M, Nelson TJ, Carlsen BT, Cassivi SD, Resch ZT, Faubion WA, Wigle DA. Closure of a Recurrent Bronchopleural Fistula Using a Matrix Seeded With Patient-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells Transl Med*. 2016 Oct;5(10):1375-9
5. Zeng Y, Gao HZ, Zhang XB, Lin HH. Closure of Bronchopleural Fistula with Mesenchymal Stem Cells: Case Report and Brief Literature Review.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

GIULLIANO GARDENGHI

CET – CLIANEST, R. T-32, 279 - St. Bueno, Goiânia - GO, Brasil.

E-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.edu.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

FELIPE MENDES FARIA - <http://lattes.cnpq.br/7891778400395141> - <https://orcid.org/0000-0003-1498-906X>

LARISSA MANZAN DE ALCANTARA BORGES - <http://lattes.cnpq.br/5275033933825492> - <https://orcid.org/0009-0001-6623-2918>

MATHEUS SILVA DE OLIVEIRA - <http://lattes.cnpq.br/9334250949525813> - <https://orcid.org/0000-0002-9936-1556>

PLINIO ALMEIDA PINHEIRO DE BELEM - <http://lattes.cnpq.br/9905009709643586> - <https://orcid.org/0009-0006-7668-0702>

GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO - <http://lattes.cnpq.br/4765163399934337> - <https://orcid.org/0000-0003-2113-8757>

GIULLIANO GARDENGHI - <http://lattes.cnpq.br/1292197954351954> - <https://orcid.org/0000-0002-8763-561X>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 24/06/25. Aceito: 25/06/25. Publicado em: 21/08/25.

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA GÁSTRICA POINT-OF-CARE ORIENTANDO ANESTESIA SEGURA EM PACIENTE EM USO PROLONGADO DE SEMAGLUTIDA ORAL: RELATO DE CASO

POINT-OF-CARE GASTRIC ULTRASOUND ASSESSMENT GUIDING SAFE ANESTHESIA IN A PATIENT ON PROLONGED ORAL SEMAGLUTIDE USE: A CASE REPORT

PEDRO GABRIEL DE CARVALHO ALKAS¹, DANIEL DE OLIVEIRA ROSA¹, THAIS LIMA DOURADO¹,
GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO¹, GIULLIANO GARDENGHI^{1,2}

1. Centro de Ensino e Treinamento da Clínica de Anestesia (CET - CLIANEST), Goiânia/GO, Brasil.
2. Hospital ENCORE, Aparecida de Goiânia/GO, Brasil

RESUMO

Agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA), como a semaglutida, retardam o esvaziamento gástrico, podendo aumentar o risco de broncoaspiração durante anestesia geral. Relatamos a aplicação da ultrassonografia gástrica point-of-care (USG-G) para estratificar esse risco em paciente usuária crônica de semaglutida oral.

Relato do caso: Mulher de 40 anos, ASA II, diabetes mellitus persistente pós-gestação, em uso de semaglutida 7 mg/dia há 12 meses (orientada suspensão por 15 dias antes do procedimento cirúrgico). Jejum de 12 h confirmado. A USG-G demonstrou área antral de 5,81 cm² em decúbito dorsal e 4,94 cm² em decúbito lateral direito; volume estimado de 49 mL (0,72 mL/kg), abaixo do limiar de 1,5 mL/kg. Anestesia geral com sequência rápida modificada ocorreu sem intercorrências. A USG-G permitiu conduta anestésica segura, evitando cancelamento cirúrgico. O método fortalece a tomada de decisão individualizada em pacientes que utilizam GLP-1 RA.

Palavra chave: Agonistas GLP1, Ultrassonografia, Esvaziamento gástrico, Aspiração respiratória, Anestesia.

ABSTRACT

Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1 RAs), such as semaglutide, delay gastric emptying and may increase the risk of pulmonary aspiration during general anesthesia. We report the application of point-of-care gastric ultrasound (POCUS-G) to stratify this risk in a chronic user of oral semaglutide. Case report: A 40-year-old woman, ASA II, with persistent post-gestational diabetes mellitus, on oral semaglutide 7 mg/day

for 12 months (discontinuation advised 15 days prior to surgery). A 12-hour fasting period was confirmed. POCUS-G revealed an antral cross-sectional area of 5.81 cm² in the supine position and 4.94 cm² in the right lateral decubitus position; estimated gastric volume was 49 mL (0.72 mL/kg), below the high-risk threshold of 1.5 mL/kg. General anesthesia with a modified rapid sequence induction was performed uneventfully. POCUS-G enabled safe anesthetic management and avoided surgical cancellation. This technique supports individualized decision-making in patients using GLP-1 RAs.

Keywords: Glucagon-like peptide-1 receptor agonists, Ultrasonography, Gastric emptying, Respiratory aspiration, Anesthesia.

INTRODUÇÃO

A broncoaspiração de conteúdo gástrico continua sendo uma das complicações mais temidas da anestesia geral — ocorre em \approx 1 a cada 2–3 mil procedimentos e pode evoluir com alta mortalidade, sobretudo se resultar em pneumonite química ou SDRA.¹

Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RAs), em especial a semaglutida, transformaram o manejo do diabetes tipo 2 e da obesidade: além de melhorarem o controle glicêmico e reduzirem eventos cardiovasculares, retardam o esvaziamento gástrico ao aumentar o tônus pilórico e modular o nervo vago.² Desde sua introdução em 2017 (via subcutânea semanal) e 2019 (formulação oral), a semaglutida manteve esse perfil graças à elevada afinidade pelo receptor e à grande meia-vida plasmática. Estudos demonstram que esse retardo pode persistir mesmo após jejum prolongado, o que explica relatos recentes de broncoaspiração intraoperatória em usuárias da droga.³

Diante desse cenário, a avaliação ultrassonográfica do estômago (USG-G) ganhou importância como triagem rápida do volume residual e vem sendo incorporada em diretrizes que também sugerem suspender o GLP-1 RA em pacientes sintomáticos ou com dose recentemente aumentada.⁴ O presente relato objetiva descrever a aplicação da USG-G no pré-operatório de uma paciente em uso crônico de semaglutida, demonstrando sua utilidade para estratificar o risco de broncoaspiração e orientar um manejo anestésico seguro.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 40 anos, 68 kg, 1,65 m (IMC 24,98 kg/m²), classificada como ASA II, portadora de diabetes mellitus tipo 2 tratada havia doze meses com semaglutida 7 mg por via oral, a qual fora suspensa dezoito dias antes de ser submetida a abdominoplastia associada a lipoaspiração de porte médio. Seu histórico revelava ainda pequeno aneurisma cerebral anterior, sem repercussão clínica, além de uso crônico de pitavastatina 2 mg e minoxidil tópico; negava alergias, tabagismo ou uso de drogas ilícitas e apresentava capacidade funcional estimada entre quatro e sete METs. Jejum de sólidos e líquidos foi respeitado por doze horas.

Na sala operatória realizou-se USG-G, que demonstrou área antral de 5,81 cm² em decúbito dorsal e 4,94 cm² em decúbito lateral direito conforme figura 1, correspondendo a volume residual estimado de 49 mL (0,72 mL kg⁻¹), abaixo do limiar de risco para broncoaspiração, permitindo prosseguir com sequência rápida modificada. Instalaram-se monitorização multiparamétrica com pressão arterial não invasiva, ECG, SpO₂, Conox®, temperatura esofágica, diurese e capnografia após intubação, além de acesso venoso em membro superior esquerdo com cateter 20 G ligado a dois perfusores.



Figura 1. Imagem ultrassonográfica do antro gástrico, demonstrando área de 4,94 cm² em paciente posicionada em decúbito lateral direito.

Após sedação prévia com midazolam 5 mg, tentou-se bloqueio peridural torácico em T6-T7 com agulha Tuohy 18 G por técnica de Dogliotti; entretanto, refluxo sanguíneo foi observado após injeção de 3 mL de lidocaína, motivo pelo qual o procedimento foi abortado. Seguiu-se pré-oxigenação com oxigênio a 100 % por três minutos e indução venosa com sufentanil 20 µg, propofol alvo-controlado (Ce 4 µg mL⁻¹) e cisatracúrio 0,15 mg kg⁻¹. A laringoscopia direta revelou Cormack-Lehane grau I e permitiu intubação traqueal com cânula de 7,5 mm com cuff. A ventilação deu-se em modo controlado volumétrico, com volume corrente de 400 mL, frequência respiratória de 12 irpm, PEEP de 5 cmH₂O e FiO₂ de 0,5.

A manutenção anestésica foi conduzida com TIVA multimodal: propofol em TCI (Ce 3 a 4 µg mL⁻¹, infusão aproximada de 9 mL h⁻¹), dexmedetomidina a 0,5 µg kg⁻¹ h⁻¹, quetamina a 0,3 mg kg⁻¹ h⁻¹, complementação de sufentanil totalizando 30 µg e dose adicional de cisatracúrio 10 mg. Como profilaxia e adjuvância administraram-se cefazolina 2 g antes da incisão (refeita com 1 g após três horas), dexametasona 10 mg, dipirona 4 g fracionada, ondansetrona 8 mg, parecoxibe 40 mg, pantoprazol 40 mg, metadona 10 mg, haloperidol 2 mg, ácido tranexâmico 1 g e aramina em bolus conforme necessidade. Proteção ocular e acolchoamento de plexos, articulações e proeminências ósseas foram devidamente aplicados. A hidratação compreendeu 250 mL de solução salina a 0,9 % e 3 L de Ringer lactato.

O procedimento cirúrgico teve duração de aproximadamente 95 minutos, transcorrendo com estabilidade hemodinâmica, perdas sanguíneas inferiores a 150 mL e diurese adequada. Ao término, a paciente foi extubada em plano profundo com Conox® em torno de 60, mantida em oxigênio a 5 L min⁻¹ em máscara e transferida à recuperação pós-anestésica, onde atingiu escore de Aldrete e Kroulic 10 aos quinze minutos, relatando dor 2/10 e sem náuseas. Após doze horas de observação, alimentou-se adequadamente, manteve glicemias dentro da meta e recebeu alta hospitalar sem intercorrências.

Este caso demonstra que, mesmo após suspensão prolongada da semaglutida, o retardo do esvaziamento gástrico permanece incerto, sendo a ultrassonografia gástrica uma ferramenta valiosa para confirmar

estômago vazio e permitir sequência rápida modificada com segurança. A tentativa peridural, ainda que infrutífera, foi compensada por analgesia multimodal baseada em dexmedetomidina, ketamina e metadona, assegurando conforto pós-operatório e possibilitando alta precoce em cirurgia plástica de porte médio.

DISCUSSÃO

Desde a clássica descrição de Mendelson, sabe-se que a gravidade da broncoaspiração depende de dois fatores centrais: pH gástrico $< 2,5$ e volume aspirado $> 0,3 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ($\approx 25 \text{ mL}$ em adultos), parâmetros que amplificam a lesão alveolar químico-inflamatória (4). O conteúdo ácido precipita apoptose epitelial, gera espécies reativas de oxigênio e ativa o NF- κ B, evolução que pode culminar em síndrome do desconforto respiratório agudo caso a cascata pró-inflamatória não seja abortada.⁵ A ventilação protetora resguarda o parênquima remanescente, mas a mortalidade em séries contemporâneas ainda supera 40 %.⁶

Os GLP-1 RA, sobretudo a semaglutida, agravam esse risco por retardarem o esvaziamento gástrico. O fármaco ativa aferências vagais no bulbo dorsal e, via liberação central de GABA, reduz o “drive” simpático enquanto aumenta o tônus pilórico; paralelamente inibe células intersticiais de Cajal, diminuindo potenciais lentos e o peristaltismo antral.⁷ Eletrogastrografias após 12 semanas de uso mostram bradigastría e maior frequência de disritmias.⁸ Farmacocineticamente, a semaglutida exibe biodisponibilidade oral de apenas 0,4–1 %, mas sua meia-vida prolongada ($\approx 168 \text{ h}$), sustentada por forte ligação à albumina, mantém concentrações terapêuticas por vários intervalos pós-suspensão. Isso explica relatos de estômago ainda cheio 7-10 dias após a última dose e fundamenta a recomendação de interromper o fármaco por, no mínimo, uma semana em cirurgias eletivas.⁹ Embora ocorra taquifílixia parcial do retardo do esvaziamento após 20 semanas, persiste lentificação clinicamente relevante, sobretudo em obesos ou portadores de gastroparesia de outras causas.¹⁰ Cintilografias de esvaziamento gástrico demonstram que o tempo necessário para que 50 % do material radioativo ingerido deixe o estômago, conhecido como meio tempo de esvaziamento gástrico (T_{50}), permanece prolongado em mais de 30 % dos indivíduos quatro semanas após a descontinuação, sugerindo remodelação dos motoneurônios mioentéricos ou resistência adaptativa à motilina.¹¹

A USG-G emergiu como ferramenta de quantificação: meta-análise com 1 200 pacientes demonstrou sensibilidade de 95 % e especificidade de 90 % para identificar estômagos de alto risco ($\geq 1,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ou presença de sólidos).¹² Contudo, IMC $> 40 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, gestação tardia e cirurgias bariátricas prejudicam as janelas acústicas, exigindo operadores experientes. Novatos necessitam de 24-33 exames para alcançar 90 % de concordância com especialistas, e o tempo médio de aquisição estabiliza em $< 60 \text{ s}$ após 40 avaliações.¹³ Embora a cintilografia permaneça padrão-ouro para o T_{50} ($\approx 105 \text{ min}$ para metade da refeição), seu custo, exposição à radiação e demanda de jejum prolongado limitam o uso rotineiro; a concordância USG-G \times cintilografia é excelente para líquidos, mas diverge em sólidos ricos em fibras.¹⁴

Com base nesses dados, o manejo perioperatório pode seguir um algoritmo pragmático: suspender GLP-1 RA sete dias antes de cirurgias eletivas em regimes semanais ou após escalonamento recente, conforme diretrizes da ASA¹⁵ e consenso multisocietário¹⁶; aplicar USG-G e prosseguir se o volume estimado for $< 1,5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$, dado seu alto poder discriminatório¹²; diante de volume elevado ou sólidos, considerar adiamento do procedimento, passagem de sonda nasogástrica antes da indução ou administração de eritromicina $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ IV como pró-cinético¹⁷; realizar indução em sequência rápida com rocurônio $1,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ mantendo sugamadex disponível¹⁸; preferir via aérea definitiva, embora máscaras laríngeas de segunda geração sejam aceitáveis em cirurgias curtas sob vigilância endoscópica, pois não aumentam a taxa de aspiração em comparação ao tubo (RR 0,96)¹⁹; e reiniciar o GLP-1 RA apenas após retorno da dieta e deambulação, evitando hipoglicemia tardia.²⁰

Persistem importantes lacunas, incluindo definir a cinética de retorno ao T_{50} basal por cintilografia seriada em diferentes perfis metabólicos, desenvolver modelos preditivos que combinem variáveis clínicas, USG G e farmaco

cinética por meio de aprendizado de máquina para antecipar volumes superiores a $0,8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ com AUC acima de 0,9, elucidar as interações entre semaglutida, opioides, anticolinérgicos e antagonistas dos receptores NK1, conduzir ensaios randomizados que comparem a continuidade e a suspensão do tratamento avaliando controle glicêmico, complicações respiratórias e tempo de internação, e validar biomarcadores séricos como motilina, peptídeo YY e GLP 2 como indicadores rápidos de esvaziamento residual.²¹

CONCLUSÃO

O risco de broncoaspiração em usuárias de semaglutida advém de mecanismos neuro-hormonais complexos que prolongam o tempo de esvaziamento gástrico mesmo após suspensão do fármaco. A combinação de estratificação objetiva pelo USG-G, suspensão seletiva da medicação, medidas pró-cinéticas e técnicas avançadas de proteção de via aérea constitui a estratégia mais robusta disponível, mas lacunas importantes permanecem e devem nortear futuras investigações.

REFERÊNCIAS

1. Hayashi R, Maeda S, Hideki T, Higuchi H, Miyawaki T. Pulmonary Aspiration During Induction of General Anesthesia. *Anesth Prog.* 2020 Dec 1;67(4):214-218.
2. Freitas JC, Silvano J, Ribeiro C, Malheiro J, Pedrosa S, Almeida M, Fonseca I, Martins LS. Glucagon like peptide 1 receptor agonists in kidney transplant recipients: a retrospective single center study. *Braz J Transpl.* 2024;27:e1224.
3. Souza Neto W, Oliveira Carballal IS. Tratamento de obesidade com uso de semaglutida: uma revisão de literatura. *Revista ft.* 2025;29(143).
4. Rocha CATD, Kamada LMK, Andrade Filho PH, Villaverde IA, Shiro JYB, Silva Junior JMD. Ultrasonographic evaluation of gastric content and volume: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2020 Dec;66(12):1725-1730.
5. Andrade DC, Horta HL, Alves LF, Tavares Júnior WC, Ferreira CS. Síndrome de Mendelson: relato de caso. *Radiol Bras.* 2005;38(4):309 11.
6. Lima CRR, Santos EA. Ventilação mecânica como estratégia protetora nos pacientes com SDRA: uma revisão integrativa. *Res Soc Dev.* 2024;13(1):e13013144839.
7. Imeryüz N, Yeğen BC, Bozkurt A, Coşkun T, Villanueva Peñacarrillo ML, Ulusoy NB. Glucagon like peptide 1 inhibits gastric emptying via vagal afferent mediated central mechanisms. *Am J Physiol.* 1997;273(4 Pt 1):G920 7.
8. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etminan M. Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. *JAMA.* 2023 Nov 14;330(18):1795-1797.
9. Overgaard RV, Navarra A, Ingwersen SH, Bækdal TA, Kildemoes RJ. Clinical pharmacokinetics of oral semaglutide: analyses of data from clinical pharmacology trials. *Clin Pharmacokinet.* 2021;60(10):1335 48.
10. Jensen L, Kupcova V, Arold G, Pettersson J, Hjerpsted JB. Pharmacokinetics and tolerability of semaglutide in people with hepatic impairment. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):998 1005.
11. Michael A. Nauck, Guido Kemmeries, Jens J. Holst, Juris J. Meier; Rapid Tachyphylaxis of the Glucagon-Like Peptide 1-Induced Deceleration of Gastric Emptying in Humans. *Diabetes* 1 May 2011; 60 (5): 1561–1565.
12. Pan X, Chai J, Gao X, Li S, Liu J, Li L, Li Y, Li Z. Diagnostic performance of ultrasound in the assessment of gastric contents: a meta-analysis and systematic review. *Insights Imaging.* 2024 Mar 27;15(1):98.
13. Van de Putte P, Perlas A. Ultrasound assessment of gastric content and volume. *Br J Anaesth.* 2014 Jul;113(1):12-22.
14. Bouvet L, Cordoval J, Barnoud S, Berlier J, Desgranges FP, Chassard D. Diagnostic performance of qualitative ultrasound assessment for the interpretation of point-of-care gastric ultrasound to detect high gastric fluid volume: A prospective randomized crossover study. *J Clin Anesth.* 2022 Oct;81:110919.

15. Ushakumari DS, Sladen RN. ASA Consensus-based Guidance on Preoperative Management of Patients on Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. *Anesthesiology*. 2024 Feb 1;140(2):346-348.
16. Kindel TL, Wang AY, Wadhwa A, Schulman AR, Sharaiha RZ, Kroh M, Ghanem OM, Levy S, Joshi GP, LaMasters TL; American Gastroenterological Association; American Society for Metabolic and Bariatric Surgery; American Society of Anesthesiologists; International Society of Perioperative Care of Patients with Obesity; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Multisociety Clinical Practice Guidance for the Safe Use of Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in the Perioperative Period. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024 Oct 29:S1542-3565(24)00910-8.
17. Czarnetzki C, Elia N, Frossard JL, Giostra E, Spahr L, Waeber JL, Pavlovic G, Lysakowski C, Tramèr MR. Erythromycin for Gastric Emptying in Patients Undergoing General Anesthesia for Emergency Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2015 Aug;150(8):730-7.
18. Soto R, Jahr JS, Pavlin J, Sabo D, Philip BK, Egan TD, Rowe E, de Bie J, Woo T. Safety and Efficacy of Rocuronium With Sugammadex Reversal Versus Succinylcholine in Outpatient Surgery-A Multicenter, Randomized, Safety Assessor-Blinded Trial. *Am J Ther*. 2016 Nov/Dec;23(6):e1654-e1662.
19. Park SK, Ko G, Choi GJ, Ahn EJ, Kang H. Comparison between supraglottic airway devices and endotracheal tubes in patients undergoing laparoscopic surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(33):e4598.
20. Morales J, Shubrook JH, Skolnik N. Practical guidance for use of oral semaglutide in primary care: a narrative review. *Postgrad Med*. 2020 Nov;132(8):687-696.
21. Wang Y, Chen JDZ, Nojkov B. Diagnostic Methods for Evaluation of Gastric Motility-A Mini Review. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Feb 20;13(4):803.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

GIULLIANO GARDENGHI

CET - CLIANEST, R. T-32, 279 - St. Bueno, Goiânia - GO, Brasil.

E-mail: coordenacao.cientifica@ceafi.edu.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

PEDRO GABRIEL DE CARVALHO ALKAS - <http://lattes.cnpq.br/6772114706561825> - <https://orcid.org/0000-0001-9829-8068>

DANIEL DE OLIVEIRA ROSA - <http://lattes.cnpq.br/1656280879972749> - <https://orcid.org/0009-0009-5164-1450>

THAIS LIMA DOURADO - <http://lattes.cnpq.br/0747280828692715> - <https://orcid.org/0009-0007-7017-5235>

GUSTAVO SIQUEIRA ELMIRO - <http://lattes.cnpq.br/4765163399934337> - <https://orcid.org/0000-0003-2113-8757>

GIULLIANO GARDENGHI - <http://lattes.cnpq.br/1292197954351954> - <https://orcid.org/0000-0002-8763-561X>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 28/07/25. Aceito: 21/08/25. Publicado em: 29/08/25.

SUICÍDIO ÉTNICO: UM FENÔMENO EVITÁVEL ENTRE CRIANÇAS INDÍGENAS DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

ETHNIC SUICIDE: AN AVOIDABLE PHENOMENON AMONG INDIGENOUS CHILDREN OF THE BRAZILIAN AMAZON

LEONARDO CAIXETA^{1,2,3}, PAULO VERLAINE BORGES E AZEVEDO^{1,4}, CIRO MENDES VARGAS^{1,5}, YANLEY LUCIO NOGUEIRA^{1,6}, IRON DANGONI FILHO^{6,7}, VICTOR DE MELO CAIXETA^{1,4}

1. Médico Psiquiatra, Goiânia, Goiás, Brasil.
2. Professor Titular de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, FM/UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
3. Diretor do CERNE – Centro de Excelência em Neuropsiquiatria do Hospital das Clínicas da FM/UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
4. Professor Adjunto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – FM/UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
5. Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – FM/UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
6. Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás – FM/UFG, Goiânia, Goiás, Brasil.
7. Médico Neurologista, Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

A população indígena é especialmente vulnerável a transtornos psiquiátricos e ao suicídio, como registrado em todo o planeta, em várias etnias e povos ancestrais. Apresentamos um relato de caso para ilustrar o fenômeno psicopatológico de uma depressão psicótica com comportamento suicida em uma criança indígena da etnia Karajá, registrando a possibilidade de intervenção médica com sucesso para se evitar o suicídio, apesar dos entraves proporcionados pelo governo brasileiro que dificulta o tratamento dessa população vulnerável e de risco, tornando claro a negligência de cuidados psiquiátricos às crianças indígenas brasileiras. Crianças indígenas parecem especialmente vulneráveis a transtornos psiquiátricos e suicídio, mesmo estando culturalmente mais isolados que os adultos e com menor tempo de exposição à cultura não indígena. Essa grave situação e problema de saúde pública indígena são ainda interpretados de forma romantizada, inadequada, e com forte viés sociológico, em detrimento das modernas abordagens sobre a saúde mental pautadas em Neurociências. Não permitir o acesso de crianças ao tratamento, independentemente ou por causa de sua etnia, sobretudo quando existe ameaça à vida, pode se revelar um crime perante as normas que regulam o tratamento humanitário que nossa civilização alcançou.

Palavra chave: Indígena, Amazônia, Saúde mental, Transtornos psiquiátricos, Suicídio, Etnia Karajá.

ABSTRACT

The indigenous population is particularly vulnerable to psychiatric disorders and suicide, as recorded worldwide among various ethnic groups and ancestral peoples. We present a case report to illustrate the psychopathological phenomenon of psychotic depression with suicidal behavior in a Karajá indigenous child, documenting the possibility

of successful medical intervention to prevent suicide, despite the obstacles posed by the Brazilian government that hinders the treatment of this vulnerable and at-risk population, clearly revealing the neglect of psychiatric care for Brazilian indigenous children. Indigenous children seem especially vulnerable to psychiatric disorders and suicide, even though they are culturally more isolated than adults and have had less exposure to non-indigenous culture. This serious situation and public health problem among indigenous people are still interpreted in a romanticized, inappropriate manner, with a strong sociological bias, to the detriment of modern approaches to mental health based on Neurosciences. Denying children access to treatment, regardless of or because of their ethnicity, especially when their lives are at risk, may constitute a crime according to the standards regulating humanitarian treatment that our civilization has achieved.

Keywords: Indigenous, Amazon, Mental health, Psychiatric Disorders, Suicide, Karajá ethnicity.

INTRODUÇÃO

As comunidades indígenas nativas do território brasileiro somam aproximadamente 817 mil pessoas, distribuídas em 305 etnias.¹ O povo Karajá representa uma das comunidades ancestrais mais tradicionais e preservadas, com rica cultura de coletores, pescadores e caçadores, vivendo de forma muito parecida com nossos ancestrais de 10 mil anos, num período pré-agricultura. O povo Karajá tradicionalmente subsiste da pesca, caça e da coleta de frutos e raízes do Cerrado. A arte e a cerâmica são importantes expressões culturais para essa etnia. Eles são conhecidos por sua habilidade na fabricação de cerâmica decorativa, que é usada em rituais e cerimônias. As peças são ornadas com grafismos (desenhos geométricos) coloridos e constituem representações de animais e figuras humanas.^{2,3}

Essa etnia pertence ao tronco linguístico Macro-Jê, que utiliza a língua nativa Iny rybè, além do português. Elas apresentam uma divisão social na qual os homens desempenham papéis como caça, pesca, defesa do território, liderança política e construção das aldeias. As mulheres são responsáveis pelos cuidados e criação dos filhos, realização de tarefas domésticas, trabalhos artísticos como pintura para cerimônias rituais e confecção de bonecas de cerâmica, além do preparo de alimentos para festivais.²

Os Karajá habitam principalmente a bacia do rio Araguaia, ocupando terras nos Estados de Mato Grosso, Tocantins e Goiás, numa transição do cerrado para a Amazônia Legal² (figura 1). A etnia possui uma população de 4.326 pessoas.³ Cada aldeia estabelece um território específico demarcando internamente espaços culturais para suas práticas rituais, a pesca e a caça.¹

A população indígena é especialmente vulnerável a transtornos psiquiátricos e ao suicídio, como registrado em todo o planeta, em vários povos originários e etnias ancestrais. O estudo e a abordagem sobre os transtornos psiquiátricos e o suicídio entre indígenas brasileiros foram negligenciados por séculos e persistem assim até o presente, com pouquíssima literatura científica sobre esse tema e ausência de políticas de saúde pública claras e efetivas. A partir dos anos 1990, a partir da epidemia de uso de álcool, drogas e com o anúncio de índices de suicídio alarmantes entre indígenas, surgiram interesses acadêmicos e da mídia sobre esse e outros fenômenos relacionados à saúde mental indígena.^{4,5,6}

Apresentamos um relato de caso para ilustrar o fenômeno psicopatológico de uma depressão psicótica com comportamento suicida em uma criança indígena Karajá, registrando a possibilidade de intervenção médica com sucesso para se evitar o suicídio, apesar dos entraves proporcionados pelo governo brasileiro que dificulta o tratamento dessa população vulnerável e de risco, tornando claro a negligência de cuidados psiquiátricos às crianças indígenas brasileiras.

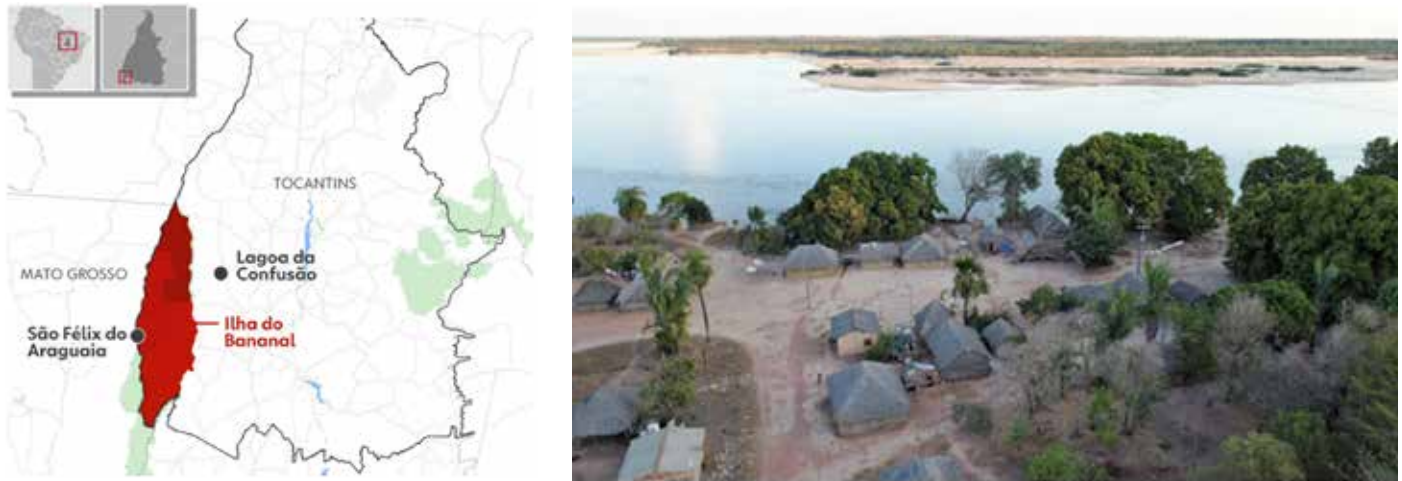


Figura 1 – Localização geográfica da Ilha do Bananal (acima) e aldeia Karajá (lado direito).

CASO CLÍNICO

Ibòò marãdu (nome fictício), 10 anos, sexo masculino, criança indígena da etnia Karajá, vive em uma aldeia relativamente isolada na maior ilha fluvial do mundo: a Ilha do Bananal, às margens do Rio Araguaia (figura 1). Ibòò marãdu tem pouquíssimo contato com não indígenas, junto de sua comunidade com quase 3500 indivíduos. Ibòò marãdu iniciou uma história de dois meses com uma síndrome tipicamente depressiva (humor depressivo, choro fácil, irritabilidade, ansiedade, angústia, inapetência e consequente perda ponderal, insônia, anedonia, distanciamento social), com evidente prejuízo funcional e social (abandonou a escola e parou de brincar com outras crianças), além de indicadores de gravidade: episódios de automutilação (tapas em seu rosto), gritos e fugas para a mata adjacente à aldeia, aparentemente com sintomas psicóticos (delírios paranoides) de que seria capturado pelos fantasmas da floresta.

A mãe relata que a criança tinha humor previamente normal, interagiu bem com outras crianças e na escola indígena. Ela nasceu a termo, de um parto domiciliar normal e sem intercorrências e foi amamentada até os 18 meses de idade. Apresenta desenvolvimento neuropsicomotor normal e tem vacinação completa. Não existe história de traumas pessoais, traumas cranioencefálicos, infecções do SNC, convulsões epiléticas ou qualquer outro problema médico sistêmico. A mãe costumava abusar do álcool quando jovem e relata já ter apresentado episódios de depressão maior. O pai abusa do álcool e do cigarro, usa substâncias ilícitas (gasolina misturada com creme dental) e tem humor instável, irascível e por vezes agride a mãe. Vários de seus parentes também têm problemas relacionados ao álcool e ao cigarro, bem como relato de transtornos do humor.

Os antropólogos da FUNAI responsáveis pela comunidade negaram tratamento médico por semanas, justificando que se tratava de um “problema cultural” e, como tal, deveria ser resolvido dentro da própria comunidade. Em linguagem ocidental, poderíamos traduzir por: “abandonado à própria sorte”. Ocorre, porém, que o quadro psiquiátrico se agravou ainda mais e tentou se afogar no rio, mas, felizmente, foi impedido por um outro garoto que assistia a cena. A mãe, contrariando a FUNAI, pediu ajuda à sobrinha que nos conhecia previamente e nos levou a criança para tratamento. Acolhemos a família e, a partir do exame psicopatológico-fenomenológico transcultural, diagnosticamos uma depressão psicótica e, dados os antecedentes

familiares sugestivos de bipolaridade, iniciamos antipsicótico atípico (quetiapina 25 mg/dia, titulada até 50 mg/dia após 14 dias) e suporte psicoterápico à criança e à mãe. Após seis dias de tratamento e acompanhamento, a criança já estava sem comportamento suicida e, após três semanas, estava eutímica, sem nenhum sintoma residual da depressão psicótica e sem efeitos colaterais indesejáveis. A família foi orientada sobre a importância da continuidade do tratamento, incluindo uma aliança terapêutica com o pajé responsável pela tribo, com vistas ao tratamento conjunto e respeitando as tradições ancestrais da comunidade local. Porém, após três meses, o tratamento foi interrompido pelas dificuldades de deslocamento impostas pelos responsáveis pela área de saúde da comunidade e perdemos o contato com a família, mesmo após insistentes solicitações feitas às autoridades locais para não se interromper o tratamento.

DISCUSSÃO

Reunindo os dados de anamnese juntamente com o exame psicopatológico e tendo em vista os antecedentes psiquiátricos em ambos os genitores da criança indígena aqui reportada, o diagnóstico mais provável é de um episódio depressivo grave com sintomas psicóticos em contexto de um transtorno afetivo bipolar tipo 1. Essa doença é reconhecida como uma grande imitadora, podendo mimetizar vários diagnósticos em Psiquiatria Infantil, o que torna seu diagnóstico complexo e difícil, um desafio para não especialistas. É uma das doenças a que se associam altos índices de suicídio, exigindo rápido diagnóstico e intervenção. A história familiar de transtornos de humor é rica, por ser uma doença com forte base genética e estar vinculada a padrão de herdabilidade muito alto.⁷

Teorias sociogênicas para tentar explicar a etiologia dos transtornos mentais estiveram em voga no século XIX e, infelizmente, ainda são usadas na atualidade, de forma pseudocientífica, para justificar doenças psiquiátricas em vários cenários, sobretudo no contexto de comunidades ancestrais expostas à cultura ocidental.⁹ Nesse sentido, alguns antropólogos - como os citados em nosso caso clínico - muito frequentemente interpretam a doença mental entre indígenas como um processo associado aos malefícios trazidos pelo contato com não indígenas e o crescente processo de aculturação.⁹ Nosso grupo vem desmistificando essas falsas interpretações com dados empíricos a partir de estudos com crianças e adolescentes indígenas, provando que as doenças psiquiátricas, que são doenças do cérebro, acometem essas comunidades ancestrais como em qualquer outro grupo humano em qualquer cultura, independentemente do seu nível de isolamento.^{10,11,12}

Os índices de suicídio entre os indígenas brasileiros são maiores nas áreas onde as comunidades são mais isoladas, ou seja, nas regiões Centro-Oeste (35,6/100 mil hab.) e Norte (24,1/100 mil hab.), com menores taxas nas comunidades distribuídas nas regiões onde se observam maiores índices de aculturação, como no Nordeste, Sudeste e Sul (3,8; 4,1; 9,7/100 mil hab., respectivamente).¹³ Por outro lado, os suicídios ocorrem predominantemente no gênero mais exposto ao processo de aculturação, entre homens. Outras características demográficas do suicídio indígena são: ocorrem sobretudo na faixa etária entre 15-29 anos, em solteiros, de baixa escolaridade e prioritariamente por enforcamento.¹³ É impressionante que entre as crianças indígenas a quantidade de suicídios observada é de 11/100 mil hab., ou seja, 18,5 vezes maior do que a observada entre crianças não indígenas (0,6/100 mil hab.).^{14,4} um dado alarmante que chama a atenção para a falta de abordagem oficial do Estado sobre um problema de saúde pública indígena brasileiro que coloca em risco essa etnia e suas comunidades ancestrais.

O preconceito contra o diagnóstico de depressão, mesmo em culturas muito diferentes da nossa, e o despreparo em lidar com essas ocorrências transculturais, pode levar a desfechos terríveis. Felizmente, o encontro saudável entre culturas assimétricas, quando norteado por respeito às suas origens e valores ancestrais próprios, pode se traduzir em benefícios para a comunidade, ao proporcionar o acesso aos avanços da Medicina, sem que isso represente a subjugação ou sequestro da essência cosmológica daquele povo.¹⁵

CONCLUSÃO

Crianças indígenas parecem especialmente vulneráveis a transtornos psiquiátricos e suicídio, mesmo estando culturalmente mais isolados que os adultos e com menor tempo de exposição à cultura não indígena. Essa grave situação e problema de saúde pública indígena são ainda interpretados de forma romantizada, inadequada, e com forte viés sociológico, em detrimento das modernas abordagens sobre a saúde mental pautadas em Neurociências.

Não permitir o acesso de crianças ao tratamento, independentemente ou por causa de sua etnia, sobretudo quando existe ameaça à vida, pode se revelar um crime perante as normas que regulam o tratamento humanitário que nossa civilização alcançou.

REFERÊNCIAS

1. FUNAI, Fundação Nacional dos Povos Indígenas. Terras indígenas. 2020 nov 13.
2. Albuquerque FE, Karajá ADG. Aspectos Históricos e Culturais do povo Karajá-Xambioá. Pontes Editores. 2016.
3. IBGE. Censo demográfico 2010. Características gerais dos Indígenas. Características gerais dos indígenas resultados do universo. Censo demográfico. 2010.
4. Baniwa G, Calegare M. Fatores explicativos do suicídio pela visão indígena: uma revisão de literatura indígena. Estudos de Psicologia (Campinas). 2024;41.
5. Karajá JHF. Suicídio entre os Iny (Povo Karajá): Percepções da Comunidade de Hawaló. Dissertação de Mestrado, Universidade de Brasília. 2019 jun 30.
6. Souza RSB, Oliveira JC, Alvares-Teodoro J, & Teodoro MLM. Suicídio e povos indígenas brasileiros: revisão sistemática. Revista Panamericana de Salud Pública 2020; 44:1-7.
7. Caixeta L, Chaves M de PR, Baldaçara L. Fenótipos e fenocópias bipolares e sua variação no ciclo vital. Debates em Psiquiatria. 2023 Dec 29;13:1-22.
8. Caixeta L, Costa JN, Vilela AC, Nóbrega Md. The development of the dementia concept in 19th century. Arq Neuropsiquiatr. 2014 Jul;72(7):564-7.
9. Adsuara CHC, Araújo GHM, Oliveira PTR. Nas fronteiras dos impactos expansionistas do capital sobre a saúde dos povos indígenas no Brasil: questões para a compreensão do suicídio. Saúde em Redes, 5(2), 325-338.
10. Azevêdo PVBE, Caixeta LF. Do attention deficit/hyperactivity disorder symptoms exist among Brazilian indigenous children? Dement Neuropsychol. 2009 Jan-Mar;3(1):38-40.
11. Azevêdo PV, Caixeta L, Andrade LH, Bordin IA. Attention deficit/hyperactivity disorder symptoms in indigenous children from the Brazilian Amazon. Arq Neuropsiquiatr. 2010 Aug;68(4):541-4.
12. Azevêdo PVB, Caixeta LF, Taveira DLR, Giglio MRP, do Rosário MC, Rohde LA. Suggestive diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in indigenous children and adolescents from the Brazilian Amazon. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2020 Mar;29(3):373-384.
13. Ministério da Saúde (Brasil). (2020). Mortalidade por suicídio na população indígena no Brasil, 2015 a 2018. Boletim Epidemiológico. 51(37).
14. Souza MLP. Mortalidade por suicídio entre crianças indígenas no Brasil. Cadernos de Saúde Pública 2019; 35: e00019219.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

LEONARDO CAIXETA

5ª Avenida, s/n - Setor Leste Universitário - Goiânia - GO - Brasil

E-mail: leonardo-caixeta@ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

LEONARDO CAIXETA - <http://lattes.cnpq.br/9536747113677509> - <https://orcid.org/0000-0002-5736-9058>

PAULO VERLAINE BORGES E AZEVÊDO - <http://lattes.cnpq.br/5349882718851256> - <https://orcid.org/0000-0001-5822-7708>

CIRO MENDES VARGAS - <http://lattes.cnpq.br/2356866259871576> - <https://orcid.org/0000-0002-1904-5888>

YANLEY LUCIO NOGUEIRA - <http://lattes.cnpq.br/6612365064988109> - <https://orcid.org/0000-0003-1682-2714>

IRON DANGONI FILHO - <http://lattes.cnpq.br/5613534767423039> - <https://orcid.org/0000-0003-2822-4033>

VICTOR DE MELO CAIXETA - <http://lattes.cnpq.br/9968280872364556> - <https://orcid.org/0000-0003-2433-3128>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 09/04/25. Aceito: 22/04/25. Publicado em: 13/05/25.

TRATAMENTO DA MIASTENIA GRAVIS COM RITUXIMABE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS WITH RITUXIMAB: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

GUILHERMES HENRIQUE CAVALCANTE^{1,2}, ÁLVARO ROSSANO CAVALCANTE³, LUANY PATRÍCIA LIBERATO DE OLIVEIRA², DENISE SISTEROLLI DINIZ², HELENA MENDONÇA²

1. Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO, Brasil.

2. Hospital das Clínicas da UFG - Departamento de Neurologia, Goiânia-GO, Brasil.

3. Hospital de Base de São José do Rio Preto, Departamento de Neurologia, São José do Rio Preto -SP, Brasil.

RESUMO

Objetivos: A Miastenia Gravis (MG) é uma doença neuromuscular autoimune caracterizada pela fraqueza e fadiga muscular. Apesar de diversas opções terapêuticas disponíveis, alguns pacientes apresentam resposta inadequada ou intolerância aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o rituximabe surge como alternativa promissora. O presente estudo tem como objetivo analisar a eficácia e o papel do rituximabe no tratamento da miastenia gravis. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão sistemática e metanálise, envolvendo buscas nas bases de dados Pubmed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library e Web of Science até janeiro de 2024. Foram incluídos estudos que avaliaram o rituximabe em qualquer dosagem e regime de infusão em pacientes com diagnóstico clínico de Miastenia Gravis. **Resultados:** De 3188 artigos inicialmente identificados, 34 estudos preencheram os critérios de inclusão, totalizando 725 participantes. Os resultados demonstraram que 65,7% dos pacientes atingiram um status de manifestação mínima ou melhor na escala Myasthenia Gravis Foundation of America Post-intervention Status (MGFA-PIS). A análise também revelou uma redução significativa na dose de corticosteroides e melhorias nas pontuações das escalas Quantitative Myasthenia Gravis (QMG), Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL), and Myasthenia Gravis Quality of Life (MG-QoL15), indicando melhora dos sintomas e da qualidade de vida. **Discussão:** O Rituximabe mostrou ser uma alternativa eficaz para o controle da Miastenia Gravis, melhorando significativamente os sintomas e reduzindo a necessidade de corticosteroides. Contudo, é necessária a realização de mais estudos randomizados e controlados para estabelecer definitivamente sua segurança e eficácia a longo prazo.

Palavra chave: Doenças da junção neuromuscular, Metanálise, Miastenia gravis, Revisão sistemática, Rituximab.

ABSTRACT

Objectives: Myasthenia Gravis (MG) is an autoimmune neuromuscular disease that is characterized by muscle weakness and fatigue. Despite the availability of several therapeutic options, some patients show inadequate

response or intolerance to conventional treatments. In this context, rituximab emerges as a promising alternative. This study aims to analyse the efficacy and role of rituximab in the treatment of myasthenia gravis. **Methodology:** A systematic review and meta-analysis were conducted, involving searches in the databases PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library, and Web of Science until January 2024. Studies evaluating rituximab in any dosage and infusion regimen in patients with a clinical diagnosis of myasthenia gravis were included. **Results:** Of the 3188 articles initially identified, 34 studies met the inclusion criteria, totaling 725 participants. The results demonstrated that 65.7% of the patients achieved a status of minimal manifestation or better on the Myasthenia Gravis Foundation of America Post-intervention Status (MGFA-PIS) scale. Additionally, the analysis revealed a significant reduction in the dose of corticosteroids and improvements in the scores of the Quantitative Myasthenia Gravis (QMG), Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL), and Myasthenia Gravis Quality of Life (MG-QoL15) scales, indicating improvement in symptoms and quality of life. **Conclusion:** Rituximab proved to be an effective alternative for controlling Myasthenia Gravis, significantly improving symptoms and reducing the need for corticosteroids. However, further randomized and controlled studies are needed to definitively establish its safety and efficacy in the long term.

Keywords: Meta-analysis, Myasthenia gravis, Neuromuscular junction diseases, Rituximab, Systematic review.

INTRODUÇÃO

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença neuromuscular autoimune caracterizada pela fraqueza muscular e fadigabilidade¹, resultante de anticorpos contra o receptor de acetilcolina (anti-AChR), anticorpo contra a quinase másculo específica (anti-MuSK) ou anticorpo antiproteína⁴ relacionada com o receptor da lipoproteína de baixa densidade (anti-LRP4).²

Embora existam várias opções de tratamento disponíveis para gerenciar essa condição crônica, como inibidores da acetilcolinesterase, corticosteroides e outras terapias imunossupressoras², alguns pacientes podem apresentar uma resposta inadequada ou intolerância aos tratamentos convencionais.

Nesse contexto, o rituximabe, tem surgido como uma opção terapêutica para pacientes com miastenia gravis.³ O rituximabe é um anticorpo monoclonal direcionado contra CD20, uma proteína transmembrana presente na superfície de linfócitos B.⁴

Estudos clínicos e relatos de casos têm mostrado resultados promissores com o uso do rituximabe no tratamento da miastenia gravis⁴. A depleção das células B pelo rituximabe⁴, pode reduzir a produção de anticorpos patogênicos e modular a resposta imune, resultando em melhora dos sintomas e redução da necessidade de corticosteroides.

No entanto, apesar dos resultados encorajadores, o uso do rituximabe na miastenia gravis ainda é considerado off-label, e mais estudos são necessários para avaliar sua eficácia, segurança e a melhor forma de administrá-lo, incluindo a dosagem, frequência e duração do tratamento.

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática e metanálise é revisar e analisar as evidências disponíveis sobre o uso do rituximabe no tratamento da miastenia gravis, com a finalidade de fornecer uma visão abrangente sobre a eficácia e segurança deste medicamento no manejo da miastenia gravis.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática e metanálise de braço único foi conduzida em conformidade com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

2.1 Estratégia de Busca

Dois pesquisadores realizaram, de forma independente, uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, EMBASE, LILACS, Cochrane Library e Web of Science. A busca foi conduzida sem restrição de data, em janeiro de

2024, por estudos somente em inglês. A estratégia de busca foi modificada para cada base de dados.

2.2 Critérios de elegibilidade

2.2.1 Tipo de estudo

Restringimos nossa análise a estudos que preencheram os seguintes critérios de inclusão: (1) estudos randomizados e não randomizados publicados; (2) avaliam o tratamento de Miastenia Gravis com rituximabe, em qualquer dose e regime de infusão; (3) estudos que reportam desfechos de interesse. Foram excluídas pequenas séries de casos com menos de cinco participantes e não publicados em língua inglesa.

2.2.2 Participantes

Este estudo incluiu participantes que preencheram os seguintes critérios de elegibilidade: diagnóstico clínico de miastenia gravis, suportado por sorologia positiva e/ou achado eletrofisiológicos; qualquer grau de severidade, conforme a classificação clínica Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA); todos os subtipos de doença, de acordo com classificação sorológica, status de alteração tímica e fenótipo clínico. Foram excluídos participantes com menos de 18 anos.

2.2.3 Desfechos de interesse

Os desfechos primários avaliados foram: (1) a proporção de pacientes que alcançaram o status de manifestação mínima (MM) ou melhor, de acordo com a escala Myasthenia Gravis Foundation of America Post-intervention Status (MGFA-PIS); e (2) o efeito redutor de corticosteroides. Os desfechos secundários incluíram: (1) a mudança na pontuação da escala Myasthenia Gravis Quantitative Score (QMG); (2) a mudança na pontuação da escala Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL); (3) a mudança na pontuação da escala Myasthenia Gravis Quality of Life 15-Item (MG-QoL15); e (4) a incidência de eventos adversos.

2.3 Seleção dos estudos e extração de dados

A seleção dos estudos e extração dos dados foram realizadas de forma independente por dois autores, seguindo os critérios de busca e métodos de avaliação de qualidade pré-definidos. As discordâncias foram resolvidas por um consenso entre os dois autores.

2.4 Análise estatística

O resultado de variáveis binárias foram obtidos por meio da proporção de eventos, e, para variáveis contínuas, a diferença de média foi calculada. Os resultados da análise foram apresentados com intervalo de confiança de 95%. Usamos o teste estatístico I² para avaliar a heterogeneidade. Nos desfechos com alta heterogeneidade ($I^2 \geq 25\%$), as estimativas agrupadas foram computadas com modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian-Laird. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Análises estatísticas foram realizadas com o programa OpenMeta-analyst.

RESULTADO

3.1 Característica dos estudos e da população

Foram identificadas 3188 publicações através da estratégia de busca nas bases de dados. Após exclusão de registros duplicados e estudos com base na análise do título/resumo restaram 76 publicações, que foram revisadas quanto aos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos 34 estudos⁵⁻³⁸ (FIGURA 1), dos quais dois são estudos randomizados.^{6,32}

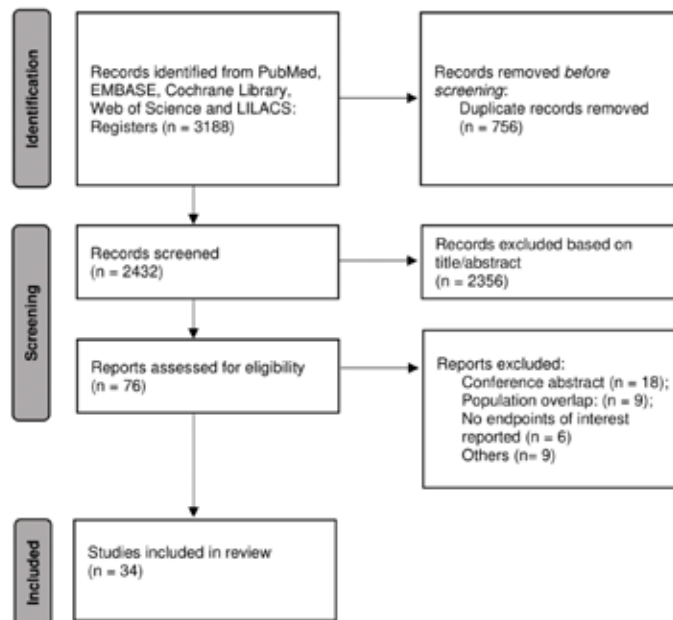


Figura 1 – Fluxograma PRIMSA detalhando o processo triagem e seleção de estudos.

No total, foram incluídos 725 participantes: 287 (40%) do sexo masculino e 438 (60%) do sexo feminino. Destes, 458 (63%) são Anti-AChR positivo, 201 (28%) anti-MuSK positivo, 60 (8%) são duplo soronegativos para anti-AChR e anti-MuSK, e 4 pacientes são duplos soropositivos para anti-AChR e anti-MuSK. Timoma foi detectado em 97 participantes (13%) (não reportado em 11 estudos) (TABELA 1). A idade média de diagnóstico da miastenia gravis foi de 32,57 anos (não reportado em 11 estudos), a idade média de início do rituximabe foi de 38,21 anos (não reportado em 11 estudos). A tabela 2 resume as características básicas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

A dose e regime de uso de rituximabe variou consideravelmente entre os estudos. Os protocolos de indução mais utilizados foram (1) 375 mg/m² semanalmente por 4 semanas e (2) duas aplicações de 1000mg com 15 dias de intervalo.

Tabela 1 – Características gerais da população

Característica	Total (%)
Sexo	
Feminino	438 (60%)
Masculino	287 (40%)
Sorologia	
Anti-AChR	458 (63%)
Anti-MuSK	201 (28%)
Duplo soronegativo	60 (8%)
Duplo soropositivo	4 (1%)
Alterações Tímicas	
Timoma	97 (13%)
População Total	725

3.2 Avaliação da eficácia

3.2.1 Proporção de pacientes que atingiram o status de Manifestações mínimas ou melhor

A avaliação do status pós-intervenção por meio da escala MGFA-PIS foi reportada em 24 estudos. Observamos que 65.7% (95% CI 0.553 – 0.761) dos participantes atingiram um status de manifestação mínima ou superior. A heterogeneidade foi alta ($I^2=91,09\%$) (FIGURA 2).

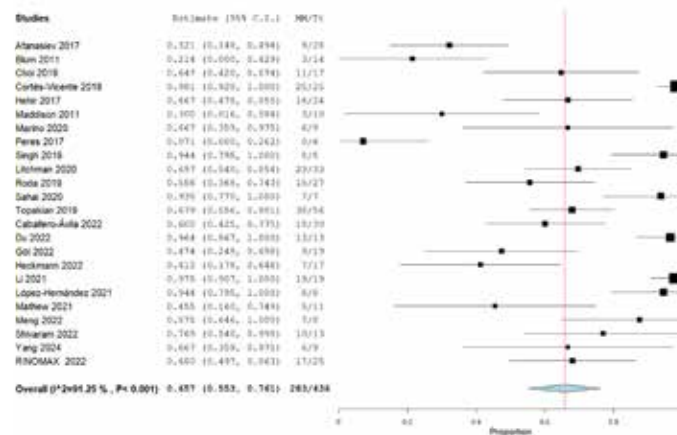


Figura 2 – Forest plot da proporção de pacientes que alcançaram um MGFA-PIS de MM ou melhor. Abreviações: CI: intervalo de confiança; MM: número de participantes que alcançaram o status de Manifestações Mínimas ou melhor; Tt: número total de participantes.

3.2.2 Efeito redutor de corticosteroide

As doses de corticosteroides foram reportadas em treze estudos. A redução média na dose de corticosteroides, seguindo o tratamento com rituximabe, foi de 21,6mg de prednisona (IC 95% 26,610 – 16,591). Entretanto, a heterogeneidade foi alta ($I^2=80,13\%$) (FIGURA 3).

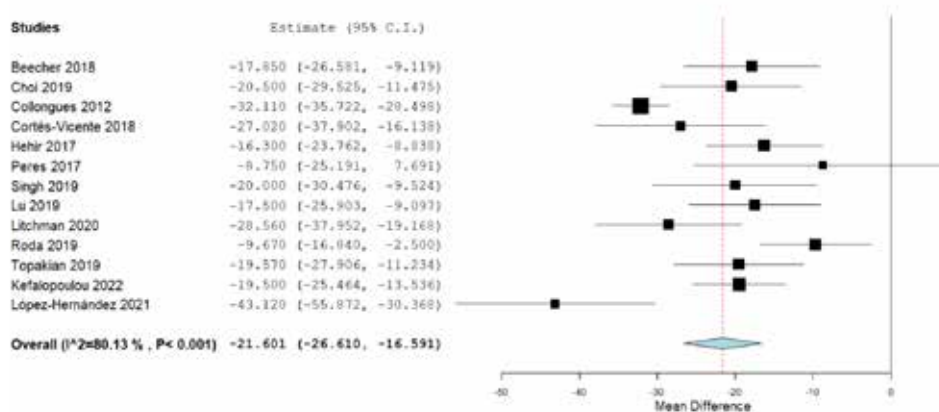


Figura 3 – Forest plot do efeito médio da terapia com rituximabe na redução da dose corticosteroides. Abreviações: CI: intervalo de confiança.

3.2.3 QMG

Seis estudos reportaram a escala QMG. A análise revelou uma redução média de 8,31 pontos (IC 95% 10,772 – 5,863). Entretanto, a heterogeneidade foi alta ($I^2=72,18\%$) (FIGURA 4).

3.2.4 MG-ADL

A escala MG-ADL foi avaliada em quatro estudos, que produziram resultados indicando uma redução de 5,08 (IC 95% 8,412 – 1,756). No entanto, a heterogeneidade foi alta ($I^2=91,73\%$) (FIGURA 4).

3.2.5 MG-QoL15

Quatro estudos reportaram a escala MG-QoL15. Nossas análises demonstraram uma redução de 16,245 (IC 95% 26,101- 6,930). No entanto, a heterogeneidade foi alta ($I^2=87,04\%$) (FIGURA 4).

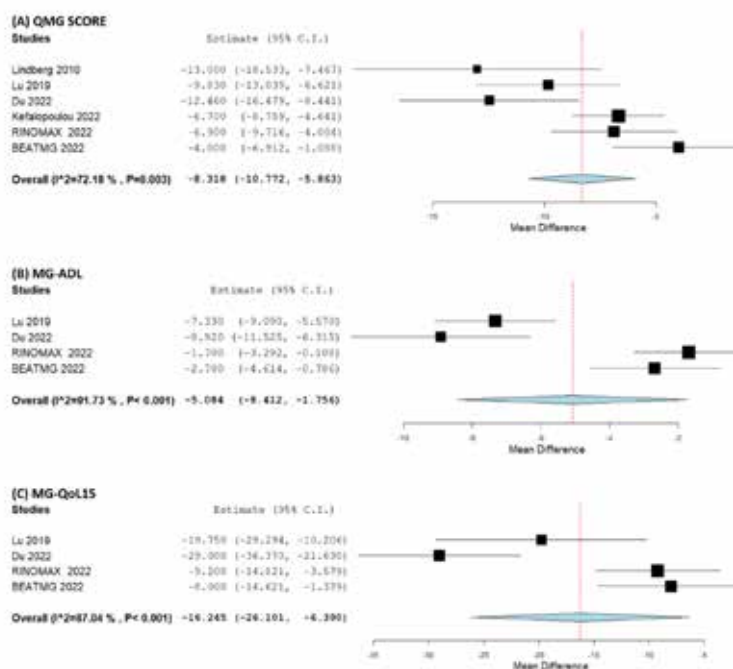


Figura 4 – (A) Forest plot da diferença média na escala Quantitative Myasthenia Gravis (QMG); (B) Forest plot da diferença média na escala Myasthenia Gravis Activities of Daily Living (MG-ADL); (C) Forest plot da diferença média na escala Myasthenia Gravis-Quality of Life 15 (MG-QoL15).

Abreviações: CI: intervalo de confiança.

3.3 Segurança

Foram registrados 257 eventos adversos, sendo que 57 destes, são eventos adversos graves. Dentre os eventos adversos graves, foi registrado um caso de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).

DISCUSSÃO

Diversos estudos já reportaram o uso do rituximabe no tratamento da Miastenia Gravis, contudo a maioria destes são observacionais. Dois estudos randomizados (RINOMAX³² e BEAT-MG fase II⁶) foram publicados em 2022, e forneceram informações mais robustas sobre o emprego do rituximabe no tratamento da MG. As diretrizes atuais suportam o rituximabe como uma opção terapêutica para casos refratários de MG³. Ademais, evidências recentes apontam a possibilidade de seu uso como primeira linha em pacientes anti-MuSK positivo.³

Nesta revisão sistemática foram incluídos 34 estudos⁵⁻³⁸, dos quais dois são randomizados^{6,32} e 94,12% não-randomizados.^{5,7-31,33-38} Estes estudos incluíram participantes com MG refratária, não-refratária e indivíduos considerados naïve em relação a imunoterapia poupadora de corticosteroides. Além disso, foram incluídos participantes com diferentes subtipos de MG quanto ao perfil sorológico, idade de início da doença e status de alterações tímicas.

Em nossa metanálise verificamos que 65,7% dos pacientes atingiram um status de manifestação mínima (MM) ou melhor, na escala MGFA-PIS. Uma metanálise anterior demonstrou dados semelhantes com 64%³⁹ dos pacientes, alcançando um status de manifestação mínima (MM) ou superior.

A eficácia da terapia com rituximabe também foi avaliada nos pacientes com MG através das escalas QMG e MG-ADL, com uma redução da média 8,31 e 5,08 pontos respectivamente, após a intervenção. O que demonstra uma melhoria dos sinais e sintomas, bem como na gravidade da doença. Uma metanálise anterior também demonstrou uma redução na pontuação da escala QMG pós-intervenção, através de uma diferença padronizada de médias de -1,55.³⁹

O impacto do tratamento com rituximabe na qualidade de vida dos indivíduos miastênicos foi avaliado pela escala MG-QoL15, com uma redução média de 16,245 pontos, indicando uma melhoria da qualidade de vida.

Outro objetivo muito importante no tratamento de pacientes com miastenia gravis é reduzir a necessidade de corticosteroides. Os resultados desta metanálise indicaram uma redução média de 21,6mg de prednisona com o tratamento com rituximabe. Uma metanálise prévia também revelou redução nas doses de corticosteroides, com uma diferença padronizada de médias de -1,46.³⁹

Porém, em contraste com o resultado desta metanálise, o estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo em pacientes com MG anti-AChR positivo Beat-MG⁶, não demonstrou significância estatística no efeito poupador de corticosteroides do rituximabe em comparação com placebo. Além disso, este estudo não demonstrou melhora clínica estatisticamente significativa.

O RINOMAX³² é outro estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo constituído majoritariamente de pacientes anti-AChR positivo (92%), e publicado em 2022. Neste estudo, o grupo submetido ao tratamento com rituximabe apresentou uma porcentagem superior de pacientes com status de manifestação mínima (71%) em comparação ao grupo placebo (29%), alcançando o desfecho primário. Além disso, foi observado menor necessidade de hospitalização e terapias de resgate, bem como doses mais baixas de corticosteroides no grupo tratado com rituximabe. Apesar disso, o estudo não demonstrou uma redução significativa nas escalas QMG e MG-ADL.

Essa discrepância entre os resultados pode ser atribuída a significativa heterogeneidade das populações e metodologias empregadas. Isso reforça a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados.

Os estudos incluídos nesta revisão sistemática e metanálise, empregaram uma variedade de protocolos terapêuticos, visto que não há um protocolo estabelecido para o uso de rituximabe na MG. Dentre os regimes de indução, os mais frequentemente utilizados foram 375 mg/m² semanalmente por 4 semanas e duas aplicações de 1000mg com 15 dias de intervalo, que correspondem a esquemas já utilizados em outras condições.^{40,41} A frequência e os critérios utilizados para indicar a dose manutenção/reinfusão também

foi diversa, com doses em intervalos padronizados ou baseadas em critérios clínicos e/ou laboratoriais. A inexistência de um protocolo otimizado para MG pode afetar o resultado desta terapia, sendo assim, novas evidências são necessárias para determinar o esquema posológico mais eficaz.

De modo geral, o rituximabe, foi bem tolerado pelos participantes. Entretanto, houve um caso de LEMP, uma condição grave causada pela reativação do vírus JC, e de elevada mortalidade. O paciente diagnosticado com LEMP evoluiu a óbito. Há um conjunto substancial de evidências que respaldam a segurança do rituximabe em doenças imunomediadas e doenças hematológicas.^{40,41,42} Este medicamento é considerado seguro, e apenas uma pequena porcentagem de pacientes apresenta efeitos adversos graves.^{9,40,42} Os resultados do estudo BeatMg corroboram a segurança do rituximabe na MG.⁶

Apesar do impacto observado sobre as escalas padronizadas MGFA-PIS, QMG, MG-ADL, MG-QoL15 e o efeito poupador de corticosteroides, os resultados deste estudo apresentaram uma heterogeneidade considerável. Esta heterogeneidade pode estar associada a grande diversidade da população estudada, que incluiu pacientes com perfis sorológicos, idade de início da doença, status de alterações tímicas e refratariedade a imunoterapia convencional variados, bem como diferentes status clínico pré-intervenção, diversos protocolos de infusão e tempos de follow-up distintos.

Outra limitação deste estudo é a identificação de quais subgrupos têm melhor resposta ao rituximabe, apesar de dados atuais já indicarem maior benefício na população anti-MuSK positivo.³ A presença de braço único também é uma limitação desta metanálise, porém esta característica reflete o desenho da maioria dos estudos incluídos.

Portanto, é imprescindível a realização de grandes ensaios clínicos randomizados conduzidos com finalidade de se avaliar a eficácia e segurança do rituximabe no contexto da miastenia gravis.

Conclui-se, portanto, que há crescente literatura indicando benefício da terapia com rituximabe na MG, que nesta metanálise é evidenciada por meio dos resultados das escalas padronizadas MGFA-PIS, QMG, MG-ADL, MG-QoL15, bem como pelo efeito poupador de corticosteroides, conforme demonstrado nesta metanálise.

Tabela 2 – Características dos estudos incluídos. Abreviações: H: homem; F: mulher; DSN: duplo soronegativo; DP: desvio padrão; MGFA-PIS: Myasthenia Gravis Foundation of America Post-intervention Status; MM: status de manifestação mínima; NR: não randomizado; R: randomizado; ND: não disponível; DSP: duplo soropositivo.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	SEXO M(%)/F(%)	IDADE MÉDIA DE INÍCIO DO RITUXIMABE; MÉDIA (DP) EM ANOS	ANTICOR POS ACHR / MUSK / DSN	PROTOCOLO DO RITUXIMABE	MGFA -PIS; ≥ MM
AFANASIEV, 2017 ⁵	NR	28	13 (46%) / 15 (54%)	50.6 (12.0)	21 / 3 / 4	Indução: 1000mg no D1 e D15 ou 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 1000mg ou 375 mg/m2 a cada 6 meses.	9
BEATMG (2022) ⁶	R	25	14 (56%) / 11 (44%)	53.2 (17.5)	25 / 0 / 0	Indução: 375mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 375mg/m2 semanal por 4 semanas no sexto mês.	ND
BEECHER, 2018 ⁷	NR	22	12 (55%) / 10 (45%)	49.4 (13.4)	10 / 9 / 3	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas, seguido de 2 infusões a cada 4 semanas ou 750mg no dia D1 e D15. Manutenção: 2 doses de 750 mg/m2 (até um máximo de 1 g por dose) com 2 semanas de intervalo, de acordo com a situação clínica.	ND
BLUM, 2011 ⁸	NR	14	5 (36%) / 9 (64%)	51.14 (18.42)	11 / 3 / 0	Indução: 500mg no D1 e D15. Manutenção: se a contagem de células B for superior a 1% em duas medições associadas a sinais clínicos de piora.	3
BRAUNER, 2020 ⁹	NR	72	41 (57%) / 31 (43%)	60 (18)	60 / 0 / 12	Indução: infusão única de 500mg (n = 57) ou 100mg (n = 12) ou 1000mg (n = 3). Manutenção: 500mg a cada 6 meses ou 100mg (n = 3).	ND
CABALLER O-ÁVILA, 2022 ¹⁰	NR	30	3 (10%) / 27 (90%)	40.9 (19.3)	18 / 12 / 0	Indução: 375mg/m2 semanal por 4 semanas, seguido de 1 dose mensal por 2 meses. Manutenção: de acordo com a situação clínica.	18
CHOI, 2019 ¹¹	NR	17	11 (65%) / 6 (35%)	50.52 (15.55)	9 / 6 / 2	Indução: 375 mg/m2 no D1 e D15. Manutenção: infusão única de 375 mg/m2, de acordo com a frequência de células B e situação clínica.	11
COLLONGUES, 2012 ¹²	NR	20	9 (45%) / 11 (55%)	ND	12 / 4 / 3 *(1 DSP)	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas ou 1000mg no D1 e D15. Manutenção: 375mg/m2 a cada 3 meses ou 1000mg conforme a situação clínica.	ND
CORTÉS-VICENTE, 2018 ¹³	NR	25	1 (4%) / 24 (96%)	51.34 (15.82)	0 / 25 / 0	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas, seguido de 375 mg/m2 mensal por 2 meses ou 1000mg no D1 e D15 ou 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: de acordo com a situação clínica.	25
DOS SANTOS, 2020 ¹⁴	NR	29	12 (41%) / 17 (59%)	49.6 (16.3)	20 / 5 / 4	Protocolo A: duas infusões de 1 g separadas por 2 semanas, seguidas de 1 g a cada 6 meses (N = 22); Protocolo B: duas infusões de 1 g separadas por 2 semanas e uma infusão aos 6 meses. Reinfusões de acordo com a situação clínica (N = 3); Protocolo C: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Reinfusões de acordo com a situação clínica (N = 1); e Protocolo D: infusão de 1 g a cada 2 meses durante 1 ano e	ND

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	SEXO M(%)/F(%)	IDADE MÉDIA DE INÍCIO DO RITUXIMABE; MÉDIA (DP) EM ANOS	ANTICOR POS ACHR / MUSK / DSN	PROTOCOLO DO RITUXIMABE	MGFA -PIS; ≥ MM
						depois 1 g a cada 6 meses (N = 3).	
DOUGHTY, 2021 ¹⁵	NR	40	22 (55%) / 18 (45%)	55.5 (18.1)	28 / 9 / 3	Indução: 1000 mg x2 ou 375 mg/m2 x4. Manutenção: rein fusão em 31 pacientes.	ND
DU, 2022 ¹⁶	NR	13	6 (46%) / 7 (54%)	ND	13 / 0 / 0	Indução: 100mg semanal por no máximo 3 semanas. Manutenção: 100mg de acordo com a situação clínica e população de linfócitos CD19.	13
FATEHI, 2021 ¹⁷	NR	34	12 (35%) / 22 (65%)	47.9 (15.2)	17 / 9 / 8	Indução: 1000mg no D1 e D15. Manutenção: 1000mg a cada 6 meses	ND
GÖL, 2022 ¹⁸	NR	19	10 (53%) / 9 (47%)	48.6 (12.3)	10 / 6 / 1 (*2 DSP)	Indução: 1000mg no D1 e D15. Manutenção: 1000mg a cada 6 meses de acordo com a situação clínica.	9
HECKMANN, 2022 ¹⁹	NR	17	1 (6%) / 16 (94%)	36.38 (15.17)	10 / 5 / 2	Indução: Infusão única de 375mg/m2.	7
HEHIR, 2017 ²⁰	NR	24	3 (13%) / 21 (88%)	ND	0 / 24 / 0	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 375mg/m2 semanal por 4 semanas ou 02 doses de 1000mg com duas semanas de intervalo.	16
KEFALOPOULOU, 2022 ²¹	NR	30	10 (33%) / 20 (67%)	ND	16 / 6 / 8	Indução: 375mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 375mg/m2 semanal por 2 semanas a cada 6-8 meses (AChR+) ou 375mg/m2 semanal por 2 semanas de acordo com a situação clínica (MuSK+).	ND
LI, 2021 ²²	NR	19	7 (37%) / 12 (63%)	ND	19 / 0 / 0	Dose média de cada ciclo de rituximabe foi de 183 (100-400) mg. A rein fusão depende da população de linfócitos CD19, intervalo médio de 6.9 meses	19
LINDBERG, 2010 ²³	NR	5	2 (40%) / 3 (60%)	ND	5 / 0 / 0	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 02 doses de 1000mg com duas semanas de intervalo (em alguns pacientes).	ND
LITCHMAN, 2020 ²⁴	NR	33	9 (27%) / 24 (73%)	ND	17 / 16 / 0	Indução: 375 mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: 375mg/m2 semanal por 4 semanas a cada 6 meses.	23
LÓPEZ-HERNÁNDEZ, 2021 ²⁵	NR	8	2 (25%) / 6 (75%)	ND	8 / 0 / 0	Indução: 1000mg no D1 e D15. Manutenção: 1000mg a cada 6 meses, dependendo da resposta clínica.	8
LU, 2019 ²⁶	NR	12	2 (17%) / 10 (83%)	30.6 (29.6)	12 / 0 / 0	Indução: 600mg em infusão única. Manutenção: 600mg a cada 6 meses (6 e 12m).	ND
MADDISON, 2011 ²⁷	NR	10	0 (0%) / 10 (100%)	32.7 (12.21)	7 / 3 / 0	Indução: 375mg/m2 semanal por 4 semanas. Manutenção: infusão mensal em três pacientes.	3

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	SEXO M(%)/F(%)	IDADE MÉDIA DE INÍCIO DO RITUXIMABE; MÉDIA (DP) EM ANOS	ANTICOR POS ACHR / MUSK / DSN	PROTOCOLO DO RITUXIMABE	MGFA -PIS; ≥ MM
MARINO, 2020 ²⁸	NR	9	1 (11%) / 8 (89%)	50.4 (12.8)	0 / 9 / 0	Indução: 375mg/m ² semanal por 4 semanas, seguido de 1 dose de 375mg/m ² após 3 meses.	6
MATHEW, 2021 ²⁹	NR	11	9 (82%) / 2 (18%)	50.54 (18.71)	11 / 0 / 0	Indução: 500mg no D1 e D15; três pacientes receberam uma dosagem de 500mg 2 semanas após devido a piora clínica. Manutenção: 500mg a cada 6 - 12 meses, dependendo da situação clínica.	5
MIENG, 2022 ³⁰	NR	8	8 (100%) / 0 (0%)	ND	0 / 8 / 0	Indução: 375mg/m ² no D1 e D15 ou infusão única de 375mg/m ² . Manutenção: de acordo com a situação clínica.	7
PERES, 2017 ³¹	NR	6	1 (17%) / 5 (83%)	62.0 (16)	4 / 0 / 2	Indução: 1000mg no D1 e D15. Manutenção: de acordo com a situação clínica, população de linfócitos CD19 e níveis de imunoglobulina, com intervalo mínimo de 4 meses.	0
RINOMAX, 2022 ³²	R	25	18 (72%) / 7 (28%)	67.4 (13.4)	23 / 0 / 0	Indução: infusão única de 500mg.	17
RODA, 2019 ³³	NR	27	5 (19%) / 22 (81%)	41.85	10 / 13 / 4	Indução: 375 mg/m ² semanal por 4 semanas ou 1000mg na semana 01 e 03. Manutenção: conforme a situação clínica.	15
SAHAL, 2020 ³⁴	NR	7	2 (29%) / 5 (71%)	ND	7 / 0 / 0	Indução: 375 mg/m ² semanal por 4 semanas ou 1000mg no D1 e D15 ou infusão única de 1000mg. Manutenção: a cada 6-12 meses em três pacientes.	7
SHIVARAM, 2022 ³⁵	NR	13	6 (46%) / 7 (54%)	44.84 (15.73)	10 / 1 / 1 (*1 DSP)	Indução: 375mg semanal por 1 - 4 semanas ou 1000mg no D1 e D15. Manutenção: 500-600mg de acordo com a população de linfócitos CD19/CD20, com intervalo mínimo de 3 meses.	10
SINGH, 2019 ³⁶	NR	8	7 (88%) / 1 (13%)	38.12 (11.94)	6 / 2 / 0	Indução: 375 mg/m ² semanal por 4 semanas. Manutenção: 375mg/m ² semanal por 4 semanas a cada 6 meses.	8
TOPAKIAN, 2019 ³⁷	NR	56	22 (39%) / 34 (61%)	51.01 (20.13)	39 / 14 / 3	Indução: 375mg/m ² no D1 e D15 ou 500mg no D1 e D15 ou 1000mg no D1 e D15 outros protocolos em 09 pacientes. Manutenção: de acordo com a população de células B ou situação clínica.	38
YANG, 2024 ³⁸	NR	9	1 (11%) / 8 (89%)	ND	0 / 9 / 0	Indução: 500mg dividido em três dias consecutivos (100mg no D1, 200mg no D2 e D3). Manutenção: 500mg a cada 6 - 12 meses..	6

REFERÊNCIAS

1. Dresser L, Wlodarski R, Rezaia K, Soliven B. Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. *JCM*. 2021 May 21;10(1):2235.
2. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren JJGM. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 May 2;5(1):30.
3. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Kuntz NL, Massey J, Melms A, Murai H, Nicolle M, Palace J, Richman D, Verschuuren J. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*. 2021 Jan 19;96(3):114-122.
4. Tandan R, Potter C, Bradshaw D. Pilot trial of rituximab in myasthenia gravis. *NEUROLOGY*. 2008 Mar 11;70(11):A301-A301.
5. Afanasiev V, Demeret S, Bolgert F, Eymard B, Laforêt P, Benveniste O. Resistant myasthenia gravis and rituximab: A monocentric retrospective study of 28 patients. *Neuromuscul Disord*. 2017 Mar;27(3):251-8.
6. Nowak RJ, Coffey CS, Goldstein JM, Dimachkie MM, Benatar M, Kissel JT, Wolfe GI, Burns TM, Freimer ML, Nations S, Granit V, Smith AG, Richman DP, Ciafaloni E, Al-Lozi MT, Sams LA, Quan D, Ubogu E, Pearson B, Sharma A, Yankey JW, Uribe L, Shy M, Amato AA, Conwit R, O'Connor KC, Hafler DA, Cudkowicz ME, Barohn RJ; NeuroNEXT NN103 BeatMG Study Team. Phase 2 Trial of Rituximab in Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: The BeatMG Study. *Neurology*. 2022 Jan 25;98(4):e376-e389.
7. Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Rituximab in refractory myasthenia gravis: Extended prospective study results. *Muscle Nerve*. 2018 Sep;58(3):452-5.
8. Blum S, Gillis D, Brown H, Boyle R, Henderson R, Heyworth-Smith D, Hogan P, Kubler P, Lander C, Limberg N, Pillans P, Prain K, Staples C, Walsh M, McCombe P, Wong R. Use and monitoring of low dose rituximab in myasthenia gravis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jun;82(6):659-63.
9. Brauner S, Eriksson-Dufva A, Hietala MA, Frisell T, Press R, Piehl F. Comparison Between Rituximab Treatment for New-Onset Generalized Myasthenia Gravis and Refractory Generalized Myasthenia Gravis. *JAMA Neurol*. 2020 Aug 1;77(8):974-81.
10. Caballero-Ávila M, Álvarez-Velasco R, Moga E, Rojas-García R, Turon-Sans J, Querol L, Olivé M, Reyes-Leiva D, Illa I, Gallardo E, Cortés-Vicente E. Rituximab in myasthenia gravis: efficacy, associated infections and risk of induced hypogammaglobulinemia. *Neuromuscul Disord*. 2022 Aug;32(8):664-671.
11. Choi K, Hong YH, Ahn SH, Baek SH, Kim JS, Shin JY, Sung JJ. Repeated low-dose rituximab treatment based on the assessment of circulating B cells in patients with refractory myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Sep 18;12:1756286419871187.
12. Collongues N, Casez O, Lacour A, Tranchant C, Vermersch P, de Seze J, Lebrun C. Rituximab in refractory and non-refractory myasthenia: a retrospective multicenter study. *Muscle Nerve*. 2012 Nov;46(5):687-91.
13. Cortés-Vicente E, Rojas-García R, Díaz-Manera J, Querol L, Casasnovas C, Guerrero-Sola A, Muñoz-Blanco JL, Bárcena-Llona JE, Márquez-Infante C, Pardo J, Martínez-Fernández EM, Usón M, Oliva-Nacarino P, Sevilla T, Illa I. The impact of rituximab infusion protocol on the long-term outcome in anti-MuSK myasthenia gravis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018 Jun;5(6):710-6.
14. Dos Santos A, Noury JB, Genestet S, Nadaj-Pakleza A, Cassereau J, Baron C, Videt D, Michel L, Pereon Y, Wiertelowski S, Magot A. Efficacy and safety of rituximab in myasthenia gravis: a French multicentre real-life study. *Eur J Neurol*. 2020 Nov;27(11):2277-85.
15. Doughty CT, Suh J, David WS, Amato AA, Guidon AC. Retrospective analysis of safety and outcomes of rituximab for myasthenia gravis in patients ≥ 65 years old. *Muscle Nerve*. 2021 Dec;64(6):651-6.
16. Du Y, Li C, Hao YF, Zhao C, Yan Q, Yao D, Li L, Zhang W. Individualized regimen of low-dose rituximab monotherapy for new-onset AChR-positive generalized myasthenia gravis. *J Neurol*. 2022 Aug;269(8):4229-40.
17. Fatehi F, Moradi K, Okhovat AA, Shojatalab G, Sedighi B, Boostani R, Sarraf P, Haghi Ashtiani B, Ghasemi M, Moussavi S, Anjidani N, Nafissi S. Zytux in Refractory Myasthenia Gravis: A Multicenter, Open-Labelled, Clinical Trial Study of Effectiveness and Safety of a Rituximab Biosimilar. *Front Neurol*. 2021 Aug 26;12:682622.
18. Gözl MF, Kara F, Boz M, Mutlu A, Karakullukçu S, Boz C. [Effects of rituximab on prognosis in myasthenia gravis: A single-center experience from Turkey]. *Idегgyogy Sz*. 2022 Sep 30;75(9-10):351-9.

19. Heckmann JM. A single low-dose rituximab infusion in severe chronic refractory myasthenia gravis in resource-limited settings. *J Neurol Sci.* 2022 Nov 15;442:120394.
20. Hehir MK, Hobson-Webb LD, Benatar M, Barnett C, Silvestri NJ, Howard JF Jr, Howard D, Visser A, Crum BA, Nowak R, Beekman R, Kumar A, Ruzhansky K, Chen IA, Pulley MT, LaBoy SM, Fellman MA, Greene SM, Pasnoor M, Burns TM. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: Multicenter blinded prospective review. *Neurology.* 2017 Sep 5;89(10):1069-77.
21. Kefalopoulou ZM, Veltsista D, Germeni A, Lykouras D, Tsiamakaki E, Chroni E. Rituximab as a sole steroid-sparing agent in generalized myasthenia gravis: Long-term outcomes. *Neurol Sci.* 2023 Oct 13;
22. Li H, Huang Z, Jia D, Xue H, Pan J, Zhang M, Shi K, Shi FD, Zhang C. Low-dose rituximab treatment for new-onset generalized myasthenia gravis. *J Neuroimmunol.* 2021 May 15;354:577528.
23. Lindberg C, Bokarewa M. Rituximab for severe myasthenia gravis--experience from five patients. *Acta Neurol Scand.* 2010 Oct;122(4):225-8.
24. Litchman T, Roy B, Kumar A, Sharma A, Njike V, Nowak RJ. Differential response to rituximab in anti-AChR and anti-MuSK positive myasthenia gravis patients: a single-center retrospective study. *J Neurol Sci.* 2020 Apr 15;411:116690.
25. López-Hernández JCS, Galnares-Olalde JA, Gómez-Figueroa E, Jorge de Sarachaga A, Vargas-Cañas ES. Rituximab in Refractory Myasthenia Gravis: Experience in a Single Healthcare Center in Mexico. *Cureus.* 2021 Feb 8;13(2):e13226.
26. Lu J, Zhong H, Jing S, Wang L, Xi J, Lu J, Zhou L, Zhao C. Low-dose rituximab every 6 months for the treatment of acetylcholine receptor-positive refractory generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2020 Mar;61(3):311-5.
27. Maddison P, McConville J, Farrugia ME, Davies N, Rose M, Norwood F, Jungbluth H, Robb S, Hilton-Jones D. The use of rituximab in myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Jun;82(6):671-3.
28. Marino M, Basile U, Spagni G, Napodano C, Iorio R, Gulli F, Todi L, Provenzano C, Bartoccioni E, Evoli A. Long-Lasting Rituximab-Induced Reduction of Specific-But Not Total-IgG4 in MuSK-Positive Myasthenia Gravis. *Front Immunol.* 2020 May 5;11:613.
29. Mathew T, Thomas K, K John S, Venkatesh S, Nadig R, Badachi S, Souza DD, Sarma G, Parry GJ. Effective Early Treatment of AChR Antibody-Positive Myasthenia Gravis with Rituximab; the Experience from a Neuroimmunology Clinic in a Developing Country. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2021 May 17;13:11795735211016080.
30. Meng X, Zeng Z, Wang Y, Guo S, Wang C, Wang B, Guo S. Efficacy and Safety of Low-Dose Rituximab in Anti-MuSK Myasthenia Gravis Patients: A Retrospective Study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2022 May 3;18:953-64.
31. Peres J, Martins R, Alves JD, Valverde A. Rituximab in generalized myasthenia gravis: Clinical, quality of life and cost-utility analysis. *Porto Biomed J.* 2017 Jun;2(3):81-5.
32. Roda RH, Doherty L, Corse AM. Stopping oral steroid-sparing agents at initiation of rituximab in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord.* 2019 Jul;29(7):554-61.
33. Piehl F, Eriksson-Dufva A, Budzianowska A, Feresiadou A, Hansson W, Hietala MA, Håkansson I, Johansson R, Jons D, Kmezcic I, Lindberg C, Lindh J, Lundin F, Nygren I, Rostedt Punga A, Press R, Samuelsson K, Sundström P, Wickberg O, Brauner S, Frisell T. Efficacy and Safety of Rituximab for New-Onset Generalized Myasthenia Gravis: The RINOMAX Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2022 Nov 1;79(11):1105-12.
34. Sahai SK, Maghzi AH, Lewis RA. Rituximab in late-onset myasthenia gravis is safe and effective. *Muscle Nerve.* 2020 Sep;62(3):377-80.
35. Shivaram S, Nagappa M, Varghese N, Seshagiri DV, Duple S, Siddappa SA, Hesarur N, Sinha S, Taly AB. Rituximab in Myasthenia Gravis- Experience from a Low- and Middle-Income Country (LMIC) Setting. *Neurol India.* 2022 Sep-Oct;70(5):1931-41.
36. Singh N, Goyal V. Rituximab as induction therapy in refractory myasthenia gravis: 18 month follow-up study. *J Neurol.* 2019 Jul;266(7):1596-600.
37. Topakian R, Zimprich F, Iglseider S, Embacher N, Guger M, Stieglbauer K, Langenscheidt D, Rath J, Quasthoff S, Simschitz P, Wanschitz J, Windisch D, Müller P, Oel D, Schustereder G, Einsiedler S, Eggers C, Löscher W. High efficacy of rituximab for myasthenia gravis: a comprehensive nationwide study in Austria. *J Neurol.* 2019 Mar;266(3):699-706.
38. Yang X, Zhang W, Chang X, Li Z, Du R, Guo J. Promising efficacy of Low-Dose rituximab in Muscle specific kinase antibody positive Myasthenia Gravis. *Neurosci Lett.* 2024 Jan 1;818:137561.

39. Zhao C, Pu M, Chen D, Shi J, Li Z, Guo J, Zhang G. Effectiveness and Safety of Rituximab for Refractory Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Single-Arm Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 Oct 13;12:736190.
40. Kaegi C, Wuest B, Schreiner J, Steiner UC, Vultaggio A, Matucci A, Crowley C, Boyman O. Systematic Review of Safety and Efficacy of Rituximab in Treating Immune-Mediated Disorders. *Front Immunol*. 2019 Sep 6;10:199.
41. Randall KL. Rituximab in autoimmune diseases. *Aust Prescr*. 2016 Aug 1;39(4):131-4.
42. Kimby E. Tolerability and safety of rituximab (MabThera®). *Cancer Treatment Reviews*. 2005 Oct;31(6):456-73.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

GUILHERMES HENRIQUE CAVALCANTE
CA 05, bloco G, Ed. portal do lago norte, apt 334, Brasilia-DF.
E-mail: guilhermesneuro@gmail.com

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>
Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

GUILHERMES HENRIQUE CAVALCANTE - <http://lattes.cnpq.br/9576502639017554> - <https://orcid.org/0009-0006-0846-4645>

ÁLVARO ROSSANO CAVALCANTE - <http://lattes.cnpq.br/0762466769325656> - <https://orcid.org/0009-0007-4191-2232>

LUANY PATRÍCIA LIBERATO DE OLIVEIRA - <http://lattes.cnpq.br/9902022929746113> - <https://orcid.org/0000-0003-3423-9602>

DENISE SISTEROLLI DINIZ - <http://lattes.cnpq.br/5139602841690387> - <https://orcid.org/0000-0002-3078-6804>

HELENA MENDONÇA - <http://lattes.cnpq.br/9576502639017554> - <https://orcid.org/0000-0001-9998-4086>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 21/05/25. Aceito: 05/06/25. Publicado em: 14/08/25.

ULTRASSONOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE¹, WALDEMAR NAVES DO AMARAL², JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA²,
DEJAN RODRIGUES NONATO², ARY WANDERLEY DE CARVALHO JÚNIOR³, FERNANDA HEIRICH PISTOR⁴,
GEOVANA ALMEIDA SPIES⁴, JOÃO FLORENTINO DE SÁ TELLES⁴

1. Grupo Fértil, Goiânia, Goiás, Brasil.
2. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.
3. Instituto de Diagnósticos e Prevenção - IDP, Goiânia, Goiás, Brasil.
4. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

A ultrassonografia transvaginal (USTV) tem se consolidado como uma ferramenta essencial no diagnóstico da endometriose, destacando-se por sua alta sensibilidade e especificidade, especialmente na identificação de endometriomas. Seu baixo custo e ampla disponibilidade fazem dela o exame de primeira escolha para a detecção inicial da doença, sendo capaz de mapear lesões ovarianas, pélvicas e profundas. No entanto, apresenta limitações na identificação de pequenas lesões ou em áreas de difícil acesso, além de depender da experiência do operador. Diante dessas limitações, a ressonância magnética surge como um exame complementar, proporcionando uma avaliação mais detalhada em casos complexos e no planejamento pré-operatório. A USTV, no entanto, apresenta vantagens sobre a RM na detecção de pequenas lesões peritoneais, intestinais e na avaliação da mobilidade pélvica. A ultrassonografia permite uma análise detalhada da distribuição das lesões, auxiliando no planejamento cirúrgico e na formação de equipes multidisciplinares para casos mais graves. Além disso, desempenha um papel fundamental na vigilância de pacientes gestantes, ajudando a diferenciar endometriomas decidualizados de tumores ovarianos. Por fim, a USTV tem um papel essencial na personalização do tratamento e na vigilância da endometriose, contribuindo para um diagnóstico precoce e melhor qualidade de vida das pacientes.

Palavra chave: Diagnóstico por Imagem, Endometriose, Endometrioma, Revisão, Ultrassonografia.

ABSTRACT

Transvaginal ultrasonography (TVUS) has established itself as an essential tool in the diagnosis of endometriosis, standing out for its high sensitivity and specificity, especially in the identification of endometriomas. Its low cost and wide availability make it the first-choice exam for the initial detection of the disease, being able to map ovarian, pelvic and deep lesions. However, it has limitations in the identification of small lesions or in areas of difficult access, in addition to depending on the experience of the operator. Given these limitations, magnetic resonance imaging emerges as a complementary exam, providing a more detailed evaluation in complex cases and in preoperative planning. TVUS, however, has advantages over MRI in the detection of small peritoneal and intestinal lesions and in

the assessment of pelvic mobility. Ultrasonography allows a detailed analysis of the distribution of lesions, aiding in surgical planning and in the formation of multidisciplinary teams for more serious cases. In addition, it plays a fundamental role in the surveillance of pregnant patients, helping to differentiate decidualized endometriomas from ovarian tumors. Finally, TVUS plays an essential role in personalizing treatment and monitoring endometriosis, contributing to early diagnosis and improving patients' quality of life.

Keywords: Imaging Diagnosis, Endometriosis, Endometrioma, Review, Ultrasonography.

INTRODUÇÃO

A ultrassonografia transvaginal (USTV) tem se consolidado como uma das principais ferramentas diagnósticas para a endometriose, especialmente devido à sua alta sensibilidade e especificidade na identificação de endometriomas. Com um custo acessível e ampla disponibilidade, a USTV tem sido a primeira escolha em diversos protocolos clínicos, sendo capaz de mapear lesões ovarianas, características anatômicas da pelve e até mesmo lesões mais profundas, como as que envolvem os ligamentos uterossacros e o septo retovaginal. Entretanto, apesar de sua eficácia e popularidade, a utilização da USTV na endometriose não é isenta de limitações, especialmente quando se trata de lesões pequenas ou em áreas de difícil acesso, como as localizadas no intestino ou em locais extraperitoneais. Além disso, a interpretação dos resultados depende de uma alta experiência do operador, o que pode impactar a acurácia do exame em centros menos especializados.^{1,2}

Embora a USTV seja capaz de fornecer informações cruciais para a detecção inicial da doença, sua capacidade de caracterizar completamente a extensão da endometriose, especialmente em casos de endometriose profunda ou associada a múltiplos compartimentos anatômicos, pode ser limitada. Nesse contexto, a combinação da ultrassonografia com outras modalidades de imagem, como a Ressonância Magnética, tem sido defendida, pois oferece uma visão mais abrangente e precisa da doença. A presente revisão narrativa busca explorar as evidências disponíveis sobre o papel da USTV no diagnóstico e manejo clínico da endometriose, problematizando seus benefícios e limitações, e discutindo sua integração com outras ferramentas diagnósticas.²

MÉTODOS

Esta revisão narrativa tem como objetivo avaliar o papel da ultrassonografia transvaginal (USTV) no diagnóstico e manejo clínico da endometriose. Para a seleção dos estudos, foram incluídos artigos publicados entre 2005 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol, que discutissem a aplicação da ultrassonografia na avaliação da endometriose. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Google Scholar e Lilacs, utilizando como palavras-chave termos como "endometriose", "ultrassonografia transvaginal", "diagnóstico por imagem", entre outros correlatos. Foram considerados para a revisão apenas estudos que abordassem diretamente o uso da ultrassonografia transvaginal na identificação da endometriose, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes. Foram excluídos artigos que tratavam de métodos diagnósticos alternativos, outras patologias ginecológicas ou estudos conduzidos em populações não humanas.

DISCUSSÃO

A suspeita clínica associada ao exame físico traz a hipótese de endometriose, mas é necessária a utilização de ferramentas diagnósticas auxiliares. O ultrassom pélvico e transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética com protocolos especializados são os principais métodos por imagem para detecção e estadiamento da endometriose e deverão ser realizados por profissionais com experiência nesse diagnóstico.¹

O primeiro exame de imagem a ser solicitado a partir do exame físico sugestivo é a ultrassonografia pélvica transvaginal. Ela apresenta alta sensibilidade e especificidade na identificação de endometriomas

(83% e 89%, respectivamente). Em casos de endometriose de ligamentos uterossacros, septo retovaginal e vagina, a sensibilidade e especificidade global é de 53% e 93%, respectivamente.¹ Se o exame for conclusivo, o tratamento pode ser indicado sem exames de imagem adicionais.

Métodos diagnósticos utilizados na investigação da endometriose têm sido bastante estudados nas últimas décadas, especialmente a ultrassonografia transvaginal (USTV), a qual, quando realizada em centros especializados e por profissional experiente, tem demonstrado elevada acurácia no diagnóstico da doença.²⁻⁴ Além disso, alguns centros defendem o uso de técnicas que otimizam essa capacidade diagnóstica, como a distensão vaginal com gel e o preparo intestinal com laxativos.⁵⁻⁸

Devido à alta acurácia e à maior acessibilidade da ultrassonografia quando comparada à ressonância magnética, a USTV é atualmente considerada o método de primeira linha no diagnóstico da doença, capaz de mapear e caracterizar as lesões com alta precisão, inclusive no compartimento extraperitoneal. Tais características corroboram com a recente mudança do papel da laparoscopia, a qual não é mais considerada o método padrão-ouro, sendo usualmente realizada apenas para tratamento em pacientes previamente diagnosticadas por exames de imagem especializados.^{9,10}

O papel da ultrassonografia (USG) vai além do diagnóstico. O conhecimento detalhado sobre a distribuição e as características das lesões de endometriose profunda (EP) nos órgãos das pacientes é de extrema relevância para o estabelecimento do risco cirúrgico, aconselhamento pré-operatório e planejamento da equipe. Tal fato possibilita, por exemplo, a organização de equipe multidisciplinar com inclusão de coloproctologista, quando há envolvimento intestinal profundo, ou de urologista, quando há envolvimento do sistema urinário, aumentando as oportunidades de proporcionar abordagem única e potencialmente curativa, com efeitos positivos na qualidade de vida daquelas pacientes com indicação cirúrgica.^{9,11,12}

Isso explica porque os exames de imagem detalhados são importantes para orientar o procedimento e, inclusive, podem evitar que algumas lesões ocultas à laparoscopia deixem de ser abordadas, como aquelas localizadas no compartimento extraperitoneal.¹³

Em 2020, importantes sociedades, como European Society for Gynaecological Endoscopy, European Society of Human Reproduction and Embryology e World Endometriosis Society, publicaram recomendações sobre as técnicas cirúrgicas e destacaram a importância dos métodos de imagens para o planejamento adequado dessas no pré-operatório da EP.¹⁴

Alguns autores consideram a ultrassonografia superior à RM na detecção de pequenas lesões peritoneais e intestinais, bem como nódulos vesicais.^{4,15}

A USG oferece uma vantagem na avaliação das aderências de órgãos pélvicos, pois permite a avaliação da mobilidade dinâmica das estruturas à palpação por meio da sonda. Esse método também é melhor na identificação de lesões do intestino delgado, principalmente aquelas localizadas próximas ao sigmoide e na região ileocecal, onde os movimentos peristálticos do intestino podem prejudicar a análise por ressonância magnética.¹⁶ A avaliação de lesões incipientes nos ligamentos uterossacros é mais difícil na RM, uma vez que, nesse método, os ligamentos costumam apresentar sinal semelhante ao tecido endometriótico. Por outro lado, na USG, o tecido patológico tem ecogenicidade baixa, contrastando com o tecido normal, o que facilita a pesquisa de diminutas lesões.^{5,17,18}

Em contrapartida, a RM é melhor para identificar lesões ovarianas menores, em comparação com a US, e para distinguir endometriomas de outras lesões anexiais, como cistos hemorrágicos ou neoplasias. A ressonância magnética também tem a vantagem de identificar e mapear lesões de EP que afetam a parede pélvica e as raízes nervosas provenientes do plexo sacral.^{16,19}

Pesquisadores e Guidelines sugerem que a ultrassonografia transvaginal (USTV) deve ser o estudo de pri

meira linha quando há suspeita de endometriose, pois, além de ser de baixo custo, é de fácil acesso e bem tolerado pelas pacientes.^{10,20} Portanto, a RM poderia ser reservada para avaliação de casos específicos mais complexos e no estadiamento pré-cirúrgico.¹⁰

Quando se compara a USTV com a USG transretal, ambas são equivalentes para diagnosticar e detalhar as lesões intestinais baixas, porém a primeira é superior tanto na detecção de lesões extraintestinais quanto em lesões intestinais acima do retossigmoide, dados responsáveis pelo atual desuso da segunda para esse fim.¹⁵

As análises realizadas por Chapron et al. (2019), ao estudar achados laparoscópicos da distribuição anatômica das lesões de endometriose profunda no abdome, contribuíram de forma significativa para o conhecimento sobre o comportamento da doença.⁹

Entretanto, as dificuldades enfrentadas pelos cirurgiões e o potencial risco cirúrgico despertaram a necessidade do desenvolvimento de métodos não invasivos para esse fim, como a ultrassonografia. Nessa época, iniciaram-se as primeiras pesquisas sobre o assunto, realizadas por Bazot²¹ destacando a alta acurácia da USTV na detecção da endometriose, principalmente para os focos intestinais e vesicais da doença.²²

A localização pélvica da doença pode ser descrito de acordo com três compartimentos: anterior, médio e posterior.

COMPARTIMENTO CENTRAL

A característica ultrassonográfica típica de um cisto endometriótico localizado dentro do ovário, que se denomina endometrioma, é um cisto unilocular com conteúdo em vidro fosco sem vascularização no Doppler colorido. Pode aparecer, entretanto, como cistos sólidos uniloculares ou sólidos multiloculares com projeções papilares ou como cisto multilocular.²³

A morfologia multilocular pode originar-se de múltiplos endometriomas no mesmo ovário. Há relatos que a aparência ultrassonográfica de endometriomas diferiu entre pacientes na pré-menopausa e na pós-menopausa.^{24,25} Os endometriomas nas pacientes pós-menopausa eram menos frequentemente cistos uniloculares e menos propensos a exibir ecogenicidade em vidro fosco (Figura 1).²⁵

A mobilidade ovariana pode ser avaliada pela aplicação de pressão nos ovários usando a sonda endocavitária e pela aplicação concomitante de uma mão abdominal no exame bimanual. Ovários imóveis são considerados um marcador suave de endometriose pélvica. O operador deve visualizar a mobilidade dos ovários contra a parede da pelve lateralmente, contra o útero medialmente, contra os ligamentos uterossacros inferiormente e contra todos os outros órgãos pélvicos. A fixação de ovários bilaterais atrás do útero é conhecida como "ovários de beijo".²⁵

Na presença de endometriose em salpínges, pode-se destacar um tubo dilatado com paredes espessas e septos incompletos, com conteúdo líquido denso (hematossalpínges) em casos de patologia endoluminal ou com conteúdo anecoico (hidrossalpínges) em casos de obliteração por aderências.²⁵

COMPARTIMENTO ANTERIOR

O compartimento anterior é composto pela bexiga urinária, septo uterovesical e ureteres. Na ultrassonografia, a endometriose vesical se apresenta como lesão hipoeoica com ou sem contornos regulares protuberantes em direção ao lúmen, envolvendo a serosa, a muscular ou a submucosa da bexiga. O termo endometriose vesical deve ser utilizado apenas quando há infiltração da parede da bexiga e não em casos de aderências ou implantes peritoneais superficiais na serosa vesical.²⁵

Durante o exame, a partir de um corte longitudinal pelo colo uterino e da movimentação da sonda em direção à parede pélvica lateral, é possível avaliar a parte distal do ureter adjacente ao trígono vesical, a fim de avaliar a

presença de estenose e consequente dilatação cefálica dos ureteres pélvicos. Esse achado pode sugerir invasão direta ou compressão do ureter por nódulos endometrióticos, endometriomas ovarianos ou aderências.²⁵

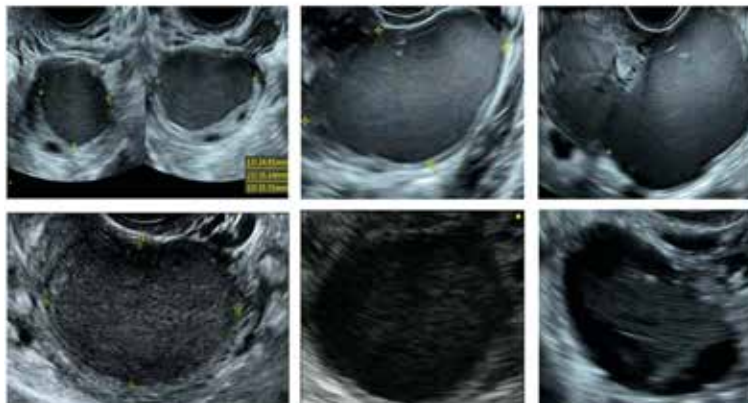


FIGURA 1. Imagens em escala de cinza de endometriomas ultrassonográficos típicos: cistos uniloculares com conteúdo em vidro fosco dentro do ovário.²⁵

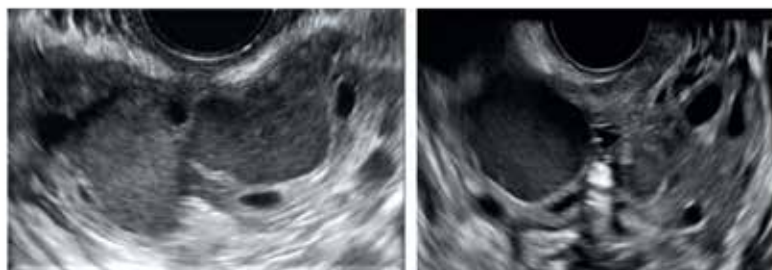


FIGURA 2. Imagem em escala de cinza de ovários se beijando.²⁵

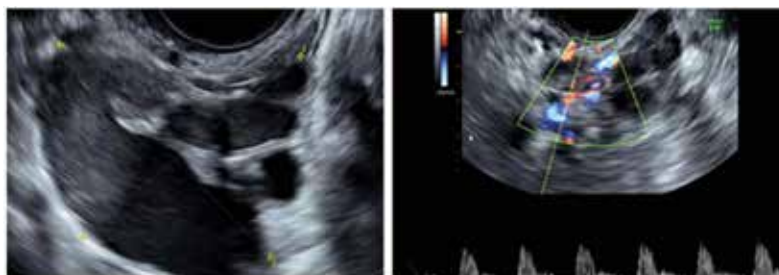


FIGURA 3. Imagens ultrassonográficas de endometriose de salpinge mostrando um tubo dilatado com paredes espessas e septos incompletos e conteúdo líquido denso.²⁵

COMPARTIMENTOS POSTERIOR

Os locais mais comuns de endometriose infiltrativa profunda no compartimento posterior são: fórnice vaginal posterior/ septo retovaginal, ligamentos uterossacos, reto anterior/junção retossigmoide anterior e cólon sigmoide.⁹

As características ultrassonográficas dos nódulos de endometriose infiltrativa profunda foram sistematica-

mente definidas pelo Grupo Internacional de Análise da Endometriose Profunda. De acordo com essa classificação, o envolvimento do septo retovaginal deve ser suspeitado quando um nódulo endometriótico, que se apresenta como um nódulo sólido hipoeicoico de contornos lisos ou irregulares, é visto no espaço retovaginal abaixo da linha que passa ao longo da borda inferior do lábio posterior do colo do útero. O nódulo do septo retovaginal isolado é raro e geralmente é uma extensão da parede vaginal posterior, parede retal anterior ou envolvimento da parede vaginal posterior e parede retal anterior. Nódulos em forma de ampulheta podem ocorrer quando as lesões de endometriose do fórnice vaginal posterior se estendem até a parede retal anterior.^{22,23,24}

Os ligamentos uterossacros afetados pela endometriose infiltrativa profunda são caracterizados pela presença de tecido hipoeicoico, com margens regulares/irregulares dentro da gordura peritoneal que circunda os ligamentos uterossacrais.²⁵

O reto anterior, a junção retossigmoide e o cólon sigmoide são as áreas do compartimento posterior mais comumente afetadas. Durante a avaliação do compartimento posterior, um sinal de deslizamento negativo (Teste de Sliding) entre o retossigmoide e o útero poderia indicar uma obliteração da bolsa de Douglas, enquanto um tecido hipoeicoico alterando a camada hipereicoica entre a vagina e o reto evidencia a presença de endometriose infiltrativa profunda no septo retovaginal (Tabela 1).²⁵



FIGURA 4. Imagem de ultrassom mostrando um nódulo hipoeicoico da parede da bexiga.²⁵

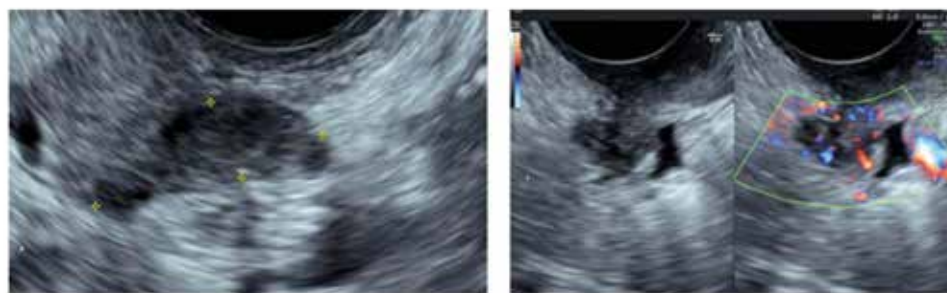


FIGURA 5. Imagens ultrassonográficas de nódulos endometrióticos envolvendo os ligamentos uterossacros.²⁵

TABELA 1. Características ultrassonográficas da endometriose.

PATOLOGIA	CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS
Adenomiose	Forma globular Aumento das dimensões do útero Assimetria da parede uterina não relacionada a leiomioma Presença de uma área mal delimitada com ecogenicidade aumentada ou diminuída Estriações lineares hipoeóicas Áreas anecóicas arredondadas de 1 a 7 mm de diâmetro (cistos miometriais) Lesão adenomiótica Irregularidades na zona de transição endométrio-miométrio
Endometrioma	Cisto unilocular (mais comum), multilocular, unilocular-sólido, multilocular-sólido (menos comum) Conteúdo em "vidro fosco" Ausência de vascularização ao Doppler colorido
Endometriose infiltrativa profunda	Lesão hipoeóica com ou sem contornos regulares Aparência de nódulo em formato de ampolheta ou "diábolo" Aparência de nódulo em "cauda de cometa" Ligamentos uterossacros espessados e hiperecogênicos
Endometrioma decidualizado	Unilocular-sólido ou multilocular-sólido Conteúdo cístico em "vidro fosco" ou de baixa ecogenicidade Projeções papilares arredondadas com superfície lisa Bem vascularizado

IMPORTÂNCIA DA ULTRASSONOGRAFIA PARA O TRATAMENTO DE ENDOMETRIOSE

A avaliação ultrassonográfica é de suma importância no planejamento do momento certo e do tipo de procedimento cirúrgico a ser realizado. A representação morfológica, em conjunto com as características das pacientes (idade, sintomas e desejo de gravidez), permite que os médicos planejem o melhor tratamento personalizado. Sabe-se que aproximadamente 30% a 50% das mulheres com endometriose ficam inférteis, dessa forma, a avaliação efetiva do parênquima ovariano residual normal pode permitir um aconselhamento pré-operatório mais adequado, a fim de evitar esta consequência.²⁵

Em casos de endometriose pélvica profunda, a distribuição da doença pélvica é cada vez mais importante. Se pacientes com endometriose vesical são geralmente sintomáticas (frequência urinária, urgência e disúria), as mulheres com endometriose ureteral são assintomáticas, levando à obstrução silenciosa do trato urinário e perda de função renal. Nesse cenário, o diagnóstico ultrassonográfico da endometriose ureteral com hidroureter e hidronefrose tem papel fundamental no planejamento do melhor procedimento cirúrgico.²⁵

Outra questão importante é a vigilância na gravidez. Durante esse período, os endometriomas podem sofrer grandes alterações morfológicas, que são referidas como decidualização. Trata-se de um processo em que alterações endometriais causadas por altos níveis de progesterona, aumentam a secreção epitelial glandular, o acúmulo de glicogênio e a vascularização estromal.²⁵

A aparência mais comum dos endometriomas decidualizados é uma massa ovariana sólida unilocular ou multilocular com conteúdo em vidro fosco ou cisto de baixo nível e com projeções papilares arredondadas e bem vascularizadas com superfície lisa. Essa aparência permite ao clínico distinguir um endometrioma decidualizado de um tumor limítrofe, no qual as projeções papilares geralmente têm uma superfície irregular.²⁵

Nesse contexto, mulheres com diagnóstico ultrassonográfico de endometrioma antes da gravidez são tratadas de forma conservadora e um acompanhamento ultrassonográfico é essencial para entender os casos morfológicos. Contudo, o manejo de cistos ovarianos na gravidez ainda permanece um desafio e o

diagnóstico ultrassonográfico pode ser inconclusivo.²⁵

CONCLUSÃO

O exame ultrassonográfico tem papel fundamental no diagnóstico de endometriomas, bem como na identificação e localização da endometriose pélvica. A possibilidade de reconhecer e mapear corretamente a endometriose na pelve permite personalizar o tratamento dos pacientes. Além disso, o exame desempenha um papel essencial na vigilância de pacientes com condições específicas, como na gravidez, levando a um maior manejo desse subgrupo de pacientes. Por fim, é de suma importância ampliar a escala de exames de imagens em consultas de rotina, de modo a aumentar o diagnóstico precoce de endometriose e, assim, proporcionar um tratamento mais adequado.

REFERÊNCIAS

1. Rolla E. Endometriose: avanços e controvérsias na classificação, patogênese, diagnóstico e tratamento. *F1000Research*. 2019; 8:1-28.
2. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, Alcazar JL. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 May 18;46(1):534-545.
3. Deslandes A, Parange N, Childs JT, Osborne B, Bezak E. Current Status of Transvaginal Ultrasound Accuracy in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis Before Surgery: A Systematic Review of the Literature. *J Ultrasound Med*. 2020 Aug;39(8):1477-1490.
4. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Meta-analysis and systematic review to determine the optimal imaging modality for the detection of bladder deep endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Jun;261:124-133.
5. Chamié L P. Ultrasound evaluation of deeply infiltrative endometriosis: technique and interpretation. *Abdominal Radiology*. 2020; 45(6): 1648-1658.
6. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 26;2(2):CD009591
7. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, Farquhar C, Jordan V, Scheffers CS, Mol BW, Johnson N, Hull ML. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 1;2016(5):CD012179.
8. Goncalves MO, Podgaec S, Dias JA Jr, Gonzalez M, Abrao MS. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict the number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod*. 2010 Mar;25(3):665-71.
9. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019 Nov;15(11):666-682.
10. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric*. 2019 Jun;22(3):296-302.
11. Johnson NP, Hummelshoj L. World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013 Jun;28(6):1552-68.
12. Arcoverde FVL, Andres MP, Borrelli GM, Barbosa PA, Abrão MS, Kho RM. Surgery for Endometriosis Improves Major Domains of Quality of Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Feb;26(2):266-278.
13. Khan KN, Fujishita A, Kitajima M, Hiraki K, Nakashima M, Masuzaki H. Occult microscopic endometriosis: undetectable by laparoscopy in normal peritoneum. *Hum Reprod*. 2014 Mar;29(3):462-72.
14. Keckstein J, Becker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, Nisolle M, Roman H, Saridogan E, Tanos V, Tomassetti C, Ulrich UA, Vermeulen N, De Wilde RL. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2020 Feb 12;2020(1):hoaa002.
15. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography

and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2007 Dec;22(12):3092-7.

16. Mattos LA, Goncalves MO, Andres MP, Young SW, Feldman M, Abrão MS, Kho RM. Structured Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Reports for Patients with Suspected Endometriosis: Guide for Imagers and Clinicians. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019 Sep-Oct;26(6):1016-1025.

17. Robinson AJ, Rombauts L, Ades A, Kanneth L, Eldho P, Sofie P. Poor sensitivity of transvaginal ultrasound markers in diagnosis of superficial endometriosis of the uterosacral ligaments. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders.* 2019; 10(1): 10-17.

18. Savelli L, Ambrosio M, Salucci P, Raimondo D, Arena A, Seracchioli R. Transvaginal ultrasound features of normal uterosacral ligaments. *Fertil Steril.* 2021 Jul;116(1):275-277.

19. Yekeler E, Kumbasar B, Tunaci A, Barman A, Bengisu E, Yavuz E, Tunaci M. Cyclic sciatica caused by infiltrative endometriosis: MRI findings. *Skeletal Radiol.* 2004 Mar;33(3):165-8.

20. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, Cortez A, Darai E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Aug;24(2):180-5

21. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, Alcazar JL. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Nov;46(5):534-45.

22. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: State of the art. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;51:16-24.

23. Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. *Fertil Steril.* 2017 Dec;108(6):886-894.

24. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B. European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-12.

25. Moro F, Leombroni M, Testa AC. Ultrasound Imaging in Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Dec;46(4):643-659.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, 5ª Avenida, Goiânia/GO - Brasil

E-mail: juarez_antonio@ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

ARIELA MAULLER VIEIRA PARENTE - <http://lattes.cnpq.br/0780896170758778> - <https://orcid.org/0000-0001-8353-833X>

WALDEMAR NAVES DO AMARAL - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA - <http://lattes.cnpq.br/4484429936026476> - <https://orcid.org/0000-0001-5986-7926>

DEJAN RODRIGUES NONATO - <http://lattes.cnpq.br/6612365064988109> - <https://orcid.org/0009-0000-4304-4765>

ARY WANDERLEY DE CARVALHO JÚNIOR - <http://lattes.cnpq.br/8709737864046454> - <https://orcid.org/0009-0008-3208-6095>

FERNANDA HEIRICH PISTORI - <http://lattes.cnpq.br/1184510754601913> - <https://orcid.org/0000-0003-4963-2677>

GEOVANA ALMEIDA SPIES - <http://lattes.cnpq.br/3263505670593756> - <https://orcid.org/0009-0002-3644-5039>

JOÃO FLORENTINO DE SÁ TELLES - <http://lattes.cnpq.br/2250967216299048> - <https://orcid.org/0009-0005-8684-4558>

Revisão Bibliotecária - Romulo Arantes/ Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 27/03/25. Aceito: 10/04/25. Publicado em: 06/05/25.

A INCORPORAÇÃO DA CIRURGIA ROBÓTICA NA PRÁTICA DA CIRURGIA GERAL: BENEFÍCIOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

THE INCORPORATION OF ROBOTIC SURGERY INTO GENERAL SURGERY PRACTICE: BENEFITS, CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES

MARCELLA VALENTE MARTINS¹, MARCELA DOURADO BORGES¹, MATHEUS DE SOUZA LOPES¹, NATÁLIA PERES NOLETO¹, PHABIA ASSUNÇÃO PEREIRA¹, LEONARDO EMÍLIO DA SILVA²

1. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Goiás(UFG-GO), Goiânia, Goiás, Brasil.

2. Professor na Universidade Federal de Goiás(UFG-GO), Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

A cirurgia robótica consolidou-se como uma tecnologia revolucionária, iniciando uma nova era para os procedimentos cirúrgicos. Este artigo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que busca analisar os benefícios, desafios e perspectivas da utilização da robótica especificamente na cirurgia geral. Objetivou-se, com isso, reunir e sintetizar evidências científicas recentes sobre o impacto dessa técnica na prática operatória, ressaltando as vantagens e os desafios enfrentados. A metodologia baseou-se nos critérios de Whittemore e Knafl, a partir de buscas na base PubMed, utilizando critérios de inclusão e exclusão. Nesse sentido, foram selecionados dez artigos, publicados entre 2019 e 2024. Os resultados observados constataam que os procedimentos robóticos proporcionam inúmeros benefícios tanto para os pacientes quanto para os profissionais. Todavia, ainda existem limitações relevantes, sobretudo quanto ao alto custo operacional e à necessidade de conhecimento técnico para operar os equipamentos. Apesar disso, é evidente que o futuro da cirurgia robótica é promissor, tendo em vista o surgimento de novas tecnologias e o aprimoramento dos centros de ensino, os quais contribuem para o fortalecimento e crescimento dessa área, inclusive na cirurgia geral.

Palavra chave: Cirurgia robótica, Cirurgia minimamente invasiva, Avaliação de tecnologias em saúde, Cirurgia geral, Análise de custo-benefício.

ABSTRACT

Robotic surgery has emerged as a revolutionary technology in contemporary surgical practice, initiating a new era for surgeons across various specialties. This article presents an integrative literature review that aims to analyze the benefits, challenges, and perspectives of robotic assistance specifically in general surgery. The objective was to gather and synthesize recent scientific evidence regarding the impact of this technique on surgical practice, highlighting both its advantages and the limitations encountered. The methodology was based on the criteria proposed by Whittemore and Knafl, with a search performed in the PubMed database using predefined inclusion and exclusion criteria. Ten articles published between 2019 and 2024

were selected. The findings indicate that robotic procedures offer numerous benefits for both patients and healthcare professionals. However, relevant limitations persist, particularly related to the high operational costs and the need for specialized technical skills to handle the equipment. Nevertheless, the future of robotic surgery appears promising, given the emergence of new technologies and the enhancement of training centers, which contribute to the strengthening and expansion of this field, including its application in general surgery.

Keywords: Robotic surgery, Minimally invasive surgery, Health technology assessment, General surgery, Cost-benefit analysis.

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O crescimento da cirurgia robótica, notório nas últimas duas décadas, sinaliza uma mudança irreversível nos paradigmas da medicina contemporânea, com o uso de tecnologias avançadas cada vez mais intrínseco às práticas cirúrgicas¹. Nesse contexto, a utilização dessa tecnologia que, inicialmente, era restrita a áreas específicas, atualmente encontra-se disseminada em diversas especialidades, incluindo a cirurgia geral².

A expansão da tecnologia robótica, evidente nos hospitais universitários e de referência, tem possibilitado a ampliação das habilidades dos cirurgiões, especialmente em procedimentos realizados em espaços anatômicos restritos. Essa abordagem permite intervenções mais seguras, eficazes e menos invasivas¹. Assim, o uso de robôs não só favorece a atuação do cirurgião, mas também interfere positivamente na experiência do paciente, reduzindo o tempo de recuperação e a dor pós-operatória, além de proporcionar melhores resultados estéticos.

Entretanto, a incorporação dessa tecnologia ainda enfrenta barreiras quanto ao alto custo, à necessidade de suporte técnico altamente especializado e à ausência de programas de formação estruturados, restringindo essa tecnologia a centros médicos de alta complexidade, que possuem maiores recursos financeiros e humanos³.

Por outro lado, nota-se que, apesar desses impedimentos, é inegável a ocorrência de uma reconfiguração do ensino cirúrgico nas escolas médicas. Gradativamente, tecnologias mais modernas têm sido implementadas, de forma segura e promissora, promovendo o aprendizado eficaz e a constituição de mão de obra qualificada para operar equipamentos robóticos com segurança e precisão⁴.

Além disso, nota-se que as perspectivas para esse setor são promissoras, com uma rápida evolução tecnológica, por meio do uso de realidade aumentada, novas plataformas e, mais recentemente, da inteligência artificial⁵. Dessa forma, é importante observar que o surgimento de novos aparelhos, mais baratos, precisos e versáteis, contribui para a disseminação e integração desses recursos à prática médica, tornando essa ferramenta indissociável da prática cirúrgica contemporânea.

Nesse contexto, objetiva-se, a partir desta revisão integrativa, reunir e analisar evidências científicas recentes sobre a incorporação da cirurgia robótica na cirurgia geral, a fim de oferecer uma visão abrangente e atualizada.

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a incorporação da cirurgia robótica na prática da cirurgia geral, com ênfase na identificação de seus principais benefícios clínicos, operacionais e educacionais, assim como nos desafios técnicos, estruturais e econômicos que ainda limitam sua ampla adoção. Além disso, busca-se analisar as perspectivas futuras para o uso dessa tecnologia, considerando o avanço das plataformas robóticas, a evolução dos programas de treinamento cirúrgico e o impacto dessa modalidade na qualificação da assistência e na formação de novos profissionais.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada para alcançar o objetivo deste estudo, intitulado “A incorporação da cirurgia robótica na prática da cirurgia geral: benefícios, desafios e perspectivas futuras”, foi a revisão integrativa da literatura. Segundo Whittemore e Knaf⁶ (The integrative review: updated methodology), a revisão integrativa constitui uma abordagem que possibilita a síntese de evidências teóricas e empíricas sobre um tema específico, permitindo uma compreensão ampla e crítica do fenômeno investigado. Assim, seguindo essa perspectiva, este estudo buscou integrar e analisar evidências disponíveis, com vistas a ampliar o entendimento sobre os benefícios, desafios e perspectivas futuras da cirurgia robótica na prática da cirurgia geral.

Para conduzir esta revisão, adotaram-se os procedimentos metodológicos descritos por Broome⁷, os quais envolvem as seguintes etapas: (a) identificação do problema e definição da questão norteadora; (b) busca sistemática de estudos nas bases de dados científicas; (c) aplicação de critérios de inclusão e exclusão; e (d) análise e síntese dos dados obtidos. A questão norteadora estabelecida foi: “Quais são os benefícios, desafios e perspectivas futuras da incorporação da cirurgia robótica na prática da cirurgia geral?”

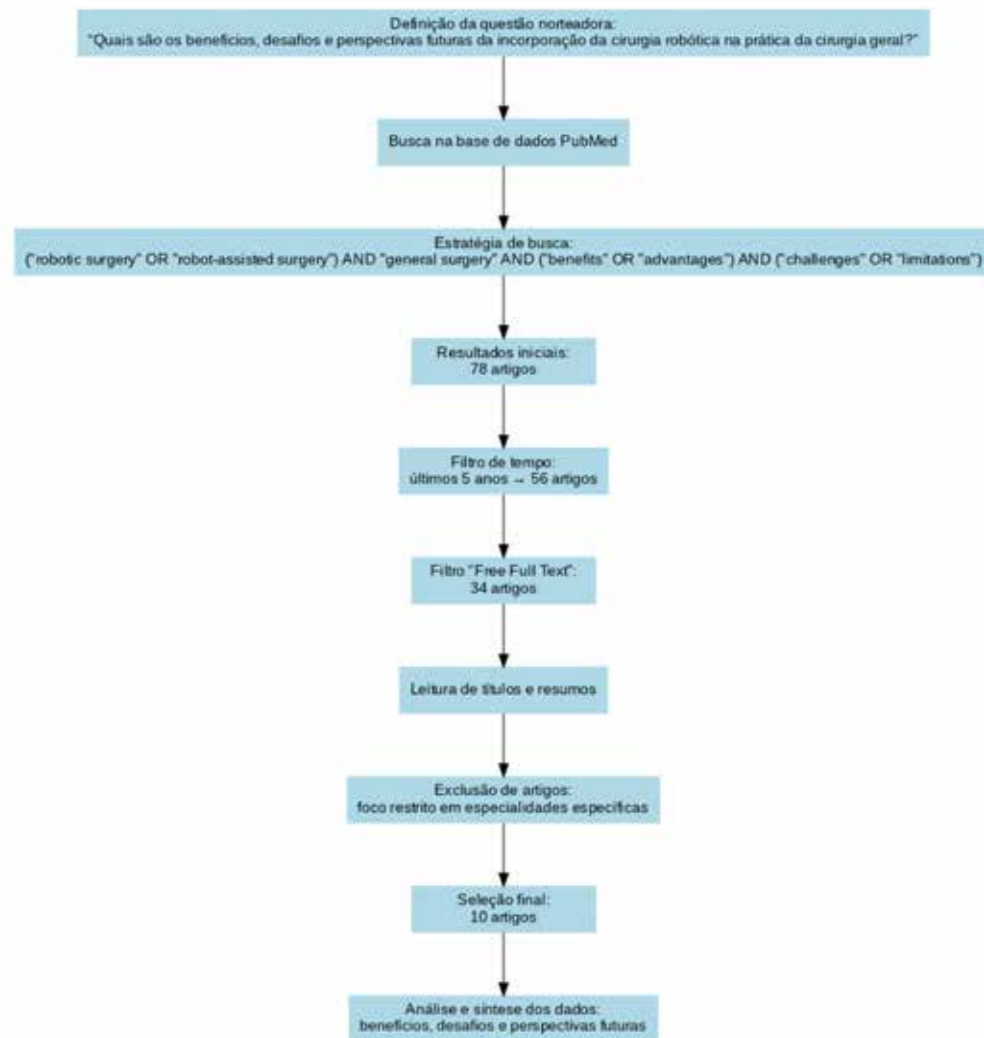
A busca foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a seguinte estratégia avançada de pesquisa: (“robotic surgery” OR “robot-assisted surgery”) AND “general surgery” AND (“benefits” OR “advantages”) AND (“challenges” OR “limitations”

Inicialmente, foram encontrados 78 artigos. Em seguida, aplicou-se o filtro temporal dos últimos cinco anos, resultando em 56 artigos. Posteriormente, utilizou-se o filtro “free full text”, obtendo-se 34 publicações disponíveis na íntegra

Após a leitura de títulos e resumos, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão: incluíram-se artigos publicados em inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem a cirurgia robótica de forma ampla, com ênfase em seus benefícios, desafios e perspectivas futuras, dentro ou em interface com a cirurgia geral. Excluíram-se artigos com foco restrito em especialidades não correlatas. Ao final, 10 artigos foram selecionados para compor esta revisão.

Os estudos incluídos abordaram aspectos gerais da cirurgia robótica e também discutiram aplicações em especialidades cirúrgicas correlatas, como ginecologia e procedimentos gastrointestinais, fornecendo uma visão abrangente sobre a incorporação dessa tecnologia e seu impacto na prática cirúrgica contemporânea.

Quadro 1: metodologia de seleção dos artigos



Fonte: Autoria própria, 2025

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A incorporação da cirurgia robótica à prática da cirurgia geral tem promovido uma transformação profunda nos paradigmas operatórios contemporâneos. Ao longo das últimas duas décadas, plataformas robóticas evoluíram significativamente e passaram a integrar de forma crescente os centros cirúrgicos, com destaque especial para hospitais universitários e instituições privadas de referência. O que antes era uma tecnologia restrita a nichos, como a urologia e a ginecologia, passou a abranger um escopo muito mais amplo de procedimentos, incluindo intervenções colorretais, esofagogástricas, hepatobiliares e até de emergência, consolidando a cirurgia robótica como uma ferramenta versátil e promissora.

Do ponto de vista técnico, a principal vantagem da cirurgia robótica reside em sua capacidade de ampliar as habilidades do cirurgião. Estudos como o de Gangemi et al.⁵ demonstram que a plataforma oferece uma visão tridimensional ampliada em alta definição, associada a instrumentos articulados com sete graus de liberdade, permitindo movimentos mais precisos e delicados que os obtidos por via laparoscópica convencional. Essa superioridade se traduz, na prática, em menor trauma tecidual, redução do sangramento intraoperatório, menor risco de conversão para cirurgia aberta e menor tempo de internação hospitalar. Tais benefícios são particularmente evidentes em procedimentos realizados em espaços anatômicos confinados, como a pelve profunda, onde a precisão milimétrica da dissecação tem impacto direto sobre os resultados oncológicos e funcionais

Cheng et al.⁸, ao revisarem a evolução da cirurgia robótica de incisão única (SIRAS), evidenciam o esforço tecnológico em tornar os procedimentos cada vez menos invasivos, mantendo segurança e eficácia. A plataforma Da Vinci SP™, por exemplo, permite que todo o procedimento seja realizado através de um único portal, utilizando instrumentos articulados e uma câmera endoscópica flexível. Os autores destacam que essa abordagem não apenas melhora a estética pós-operatória, mas também reduz a dor e o tempo de recuperação. A Figura 1, adaptada desse estudo, ilustra a linha do tempo que marca o desenvolvimento dessa tecnologia, desde os primeiros testes em cadáveres até sua aplicação clínica consolidada.

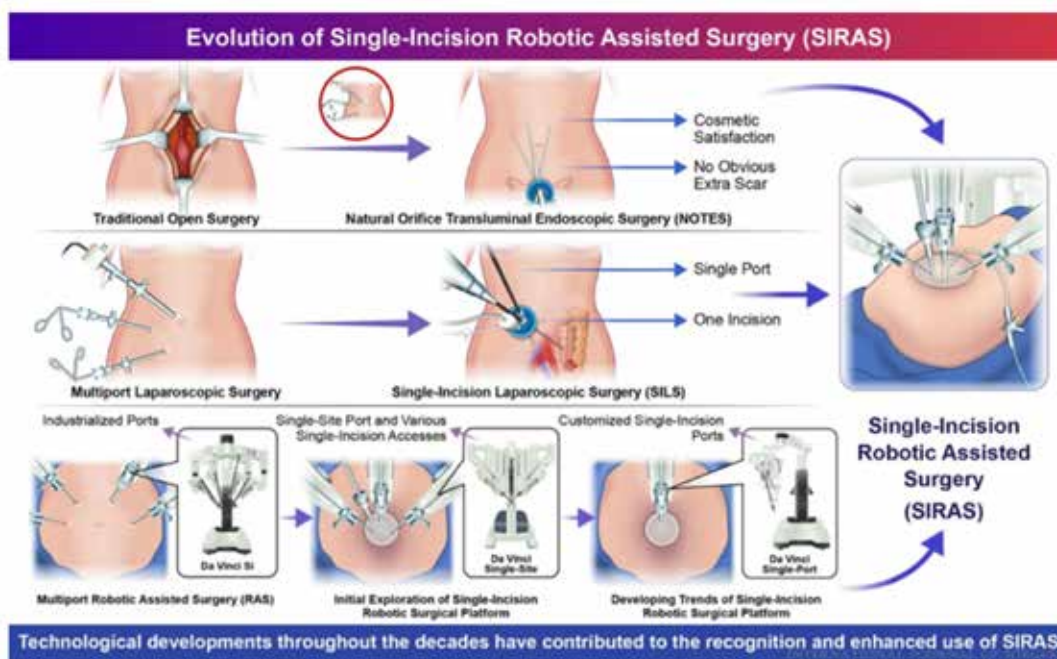


Figura 1. Linha do tempo da evolução da cirurgia robótica de incisão única na cirurgia geral (Adaptado de Cheng et al., 2023, p. 4223).

Além dos benefícios técnicos, a robótica também contribui para a ergonomia do cirurgião. Conforme destacado por Gangemi et al.⁵, o posicionamento no console robótico, aliado à ausência de contato direto com o paciente e à eliminação do tremor fisiológico, proporciona uma experiência operatória mais confortável e menos extenuante. Isso é particularmente importante em cirurgias longas ou repetitivas, nas quais a fadiga física pode comprometer a performance do cirurgião e a segurança do procedimento. Essa mudança de paradigma também

influencia positivamente a saúde ocupacional dos profissionais, reduzindo a incidência de lesões musculoesqueléticas associadas à prática cirúrgica tradicional.

Apesar desses avanços, a adoção em larga escala da cirurgia robótica ainda encontra barreiras importantes. A mais citada na literatura diz respeito ao custo. Segundo Peng et al.⁹, o investimento necessário para aquisição de uma plataforma robótica gira em torno de 1,5 a 2,5 milhões de dólares, além dos custos recorrentes com manutenção, esterilização, trocas de instrumentos e treinamentos. Yadav et al.¹⁰ analisam especificamente os impactos econômicos da cirurgia robótica na ginecologia e observam que, embora existam vantagens clínicas claras, os custos hospitalares permanecem até 30% superiores em relação à laparoscopia. Tal cenário limita a adoção da tecnologia a instituições com orçamento robusto, concentrando seu uso em hospitais de grande porte e aprofundando desigualdades no acesso.

O impacto financeiro não se restringe à infraestrutura hospitalar. Como ressaltado por Orvieto et al.¹¹, a adoção da robótica exige mudanças logísticas significativas, incluindo novos fluxos operatórios, contratação de profissionais treinados e adequação de salas cirúrgicas. Essas adaptações não apenas elevam os custos indiretos, mas também demandam tempo de maturação institucional para a implementação eficiente do programa. Além disso, há desafios relacionados à manutenção da tecnologia, que exige suporte técnico altamente especializado, nem sempre disponível em regiões remotas ou centros periféricos.

Outro obstáculo central é a curva de aprendizado, apontada como fator limitante por diversos autores (Alverdy, Gangemi^{12,5}). Embora a interface do console robótico seja intuitiva, seu domínio requer treinamento prático intensivo, geralmente em simuladores de alta fidelidade, cadáveres ou animais de laboratório. A transição segura da prática simulada para o cenário clínico real é gradual e deve ser acompanhada de supervisão rigorosa, o que demanda tempo, investimento e protocolos padronizados. A ausência de programas de formação estruturados em muitos países compromete a capacitação de novos cirurgiões e pode gerar uma falsa sensação de segurança, aumentando o risco de eventos adversos.

Os dados populacionais sobre desfechos clínicos também geram discussões. Muaddi et al.¹³, em um estudo com mais de 100 mil procedimentos robóticos realizados no Canadá, observaram que, embora a taxa de eventos adversos fosse inferior à da cirurgia aberta, ela não se mostrou estatisticamente superior à da laparoscopia em muitas intervenções. Isso sugere que, para certos tipos de procedimento, como histerectomias, colecistectomias e nefrectomias parciais, o principal benefício estaria na via minimamente invasiva em si, e não necessariamente na plataforma utilizada. Tais achados reforçam a importância de critérios bem estabelecidos de indicação, evitando a banalização da técnica e a adoção motivada por pressões comerciais ou expectativas infundadas.

Apesar dessas limitações, as perspectivas para a cirurgia robótica são altamente promissoras. A tendência de miniaturização das plataformas, o desenvolvimento de braços robóticos independentes, a incorporação de algoritmos de inteligência artificial e a integração com imagens em tempo real apontam para uma nova geração de robôs mais acessíveis, precisos e versáteis. Marchegiani et al.¹⁴ descrevem o atual cenário clínico dessas plataformas, enquanto Peng et al.⁹ destacam que novos players no mercado estão quebrando o monopólio anterior, reduzindo os custos por meio da competição e acelerando o ritmo de inovação. Essas novas plataformas, ainda em fase de testes clínicos, prometem ampliar a acessibilidade e adaptar-se a diferentes realidades hospitalares, incluindo hospitais de pequeno e médio porte.

No campo da formação médica, observa-se uma verdadeira reconfiguração do ensino cirúrgico. A combinação de simuladores robóticos com realidade aumentada, bibliotecas de vídeos operatórios e plataformas de aprendizado colaborativo cria um ambiente propício à aprendizagem ativa e segura. Gangemi et al.⁵ ressaltam que essa abordagem imersiva contribui para a formação de uma nova geração de cirurgiões altamente qualificados, familiarizados com as tecnologias mais recentes e preparados para integrar a robótica à sua prática cotidiana.

Em termos clínicos, a tendência é de expansão da robótica para cirurgias mais complexas, como ressecções hepáticas maiores, exenterações pélvicas, reconstruções esofágicas e cirurgias de urgência em pacientes com múltiplas comorbidades. Okamoto et al.¹⁵ apontam que, no Japão, há crescente uso da robótica em cirurgias reconstrutivas avançadas e em procedimentos com margens anatômicas muito estreitas, onde a precisão do sistema robótico se torna um diferencial crítico para o sucesso terapêutico.

Diante desse panorama, fica evidente que a cirurgia robótica, embora ainda permeada por desafios, caminha para se tornar parte indissociável da prática cirúrgica moderna. Sua incorporação, quando feita de forma criteriosa, ética e baseada em evidências, tem o potencial de elevar o padrão da assistência cirúrgica, beneficiar pacientes e profissionais e redefinir os contornos da cirurgia geral para as próximas décadas.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados, conclui-se que a cirurgia robótica é uma ferramenta promissora em diferentes áreas de intervenção, devido a sua capacidade de oferecer ao cirurgião movimentos mais precisos, causando, com isso, menor trauma tecidual. Entretanto, por ser um recurso ainda recente, existem desafios a serem superados em seu uso, como o alto custo da tecnologia, dos materiais utilizados e, conseqüentemente, do procedimento.

Nesse sentido, são necessários estudos mais aprofundados na comparação de custo-efetividade entre cirurgias assistidas por robô, cirurgias laparoscópicas e cirurgias abertas, que avaliem por completo o panorama de custo, complicações intraoperatórias e pós-operatórias, readmissões, tempo de internação e de recuperação, mortalidade, entre outros fatores relevantes. Diante disso, será possível estabelecer critérios ainda mais específicos de elegibilidade para cirurgias robóticas, enquanto, por ora, a abordagem cirúrgica é definida pela viabilidade técnica e pela análise do cirurgião.

Além disso, observa-se a necessidade de rever o treinamento em cirurgia robótica e as políticas regulatórias no uso da plataforma robótica, já que não há um consenso geral para a avaliação da aptidão do cirurgião a essa modalidade, que apresenta suas próprias especificidades em relação a manuseio e técnica.

Desse modo, são notáveis os benefícios do uso da cirurgia robótica no cotidiano hospitalar, mas, para que a tecnologia seja usada da melhor maneira possível, ainda são necessários maiores estudos e discussões sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. Picozzi P, Nocco U, Puelo G, Labate C, Cimolin V. Telemedicine and robotic surgery: a narrative review to analyze advantages, limitations and future developments. *Electronics*. 2024;13(1):124.
2. D'Ettorre C, Mariani A, Stilli A, Baena FRY, Valdastri P, Deguet A, Kazanzides P, Taylor RH, Fisher GS, DiMaio SP, Menciassi A, Stoyanov D. Accelerating surgical robotics research: a review of 10 years with the da Vinci research kit. *IEEE Robot Autom Mag*. 2021;28(4):56-78.
3. Childers CP, Maggard-Gibbons M. Estimation of the acquisition and operating costs for robotic surgery. *JAMA*. 2018;320(8):835-6.
4. Haltaufderheide J, Pfisterer-Heise S, Pieper D, Ranisch R. The ethical landscape of robot-assisted surgery: a systematic review. *J Robot Surg*. 2025;19(1):102.
5. Gangemi A, Chang B, Bernante P, Poggioli G. Robotic surgery: rediscovering human anatomy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(23):12744.
6. Whittemore R, Knafk K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53.
7. Broome ME. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: Rodgers BL, Knafk KA, editors. *Concept development in nursing: foundations, techniques and applications*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000:231-50.

8. Cheng X, Huang C, Jia W, Guo Z, Shi Y, Song Z, Feng H, Huang H, Xu S, Li H, Wang S, Zhang Y, Zhang T, Liu K, Ji X, Zhao R. Clinical status and future prospects of single-incision robotic-assisted surgery: a review. *Int J Surg*. 2023 Dec 1;109(12):4221-4237.
9. Peng Y, Liu Y, Lai S, Li Y, Lin Z, Hao L, Dong J, Li X, Huang K. Global trends and prospects in health economics of robotic surgery: a bibliometric analysis. *Int J Surg*. 2023 Dec 1;109(12):3896-3904.
10. Yadav P, Chaudhari K, Dave A, Sindhu A. Exploring the evolution of robotic surgery in obstetrics and gynecology: past, present, and future perspectives. *Cureus*. 2024;16(3):e57155.
11. Orvieto MA, Marchetti P, Castillo OA, Coelho RF, Chauhan S, Rocco B, Ardila B, Mathe M, Patel VR. Robotic technologies in surgical oncology training and practice. *Surg Oncol*. 2011 Sep;20(3):203-9.
12. Alverdy JC. The Benefits of Robotic Surgery: Are They Technical or Molecular? *J Gastrointest Surg*. 2021 Feb;25(2):578-580.
13. Muaddi H, Stukel TA, de Mestral C, Nathens A, Pautler SE, Shayegan B, Hanna WC, Schlachta C, Breau RH, Hopkins L, Jackson T, Karanicolas PJ. Adverse events following robotic surgery: population-based analysis. *Br J Surg*. 2022 Jul 15;109(8):763-771.
14. Marchegiani F, Siragusa L, Zadoroznyj A, Laterza V, Mangana O, Schena CA, Ammendola M, Memeo R, Bianchi PP, Spinoglio G, Gavriilidis P, de'Angelis N. New Robotic Platforms in General Surgery: What's the Current Clinical Scenario? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Jul 7;59(7):1264.
15. Okamoto K, Miyata T, Nagayama T, Sannomiya Y, Hashimoto A, Nishiki H, Kaida D, Fujita H, Kinami S, Takamura H. Current Status and Future Applications of Robotic Surgery in Upper Gastrointestinal Surgery: A Narrative Review. *Cancers (Basel)*. 2025 Jun 10;17(12):1933.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

MARCELLA VALENTE MARTINS

Av. Marconi, Qd 7, Lt 12, nº 39, Apto 1, Jardim Planalto, Goiânia - GO, Brasil.

E-mail: marcellavalente@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

MARCELLA VALENTE MARTINS - <http://lattes.cnpq.br/9834150244194958> - <https://orcid.org/0009-0001-7531-1140>

MARCELA DOURADO BORGES - <http://lattes.cnpq.br/2778815089454853> - <https://orcid.org/0009-0004-1601-3698>

MATHEUS DE SOUZA LOPES - <http://lattes.cnpq.br/6604798216026762> - <https://orcid.org/0009-0001-2155-4104>

NATÁLIA PERES NOLETO - <http://lattes.cnpq.br/1237365080387526> - <https://orcid.org/0009-0004-6358-7790>

PHABIA ASSUNÇÃO PEREIRA - <http://lattes.cnpq.br/6452290799223389> - <https://orcid.org/0009-0003-9666-2331>

LEONARDO EMÍLIO DA SILVA - <http://lattes.cnpq.br/0016679496054418> - <https://orcid.org/0000-0002-1612-0344>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

Recebido: 04/08/25. Aceito: 28/09/25. Publicado em: 17/09/25.

DOENÇAS REUMÁTICAS IMUNOMEDIADAS E SUAS MANIFESTAÇÕES DE NEUROPATIA PERIFÉRICA

IMMUNE-MEDIATED RHEUMATIC DISEASES AND THEIR PERIPHERAL NEUROPATHY MANIFESTATIONS

MANUELA BERNARDES DE GÓES¹, VICTORIA EUGENIA DA MOTA SANHUEZA¹, SOFIA DE SOUZA BARBOSA CARNEIRO¹, MEL DE OLIVEIRA E SILVA¹, VITALINA DE SOUZA BARBOSA²

1. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Goiás(UFG-GO), Goiânia, Goiás, Brasil.

2. Professora na Universidade Federal de Goiás(UFG-GO), Goiânia, Goiás, Brasil.

RESUMO

As doenças reumáticas imunomediadas (DRIMs) frequentemente cursam com manifestações neurológicas, sendo a neuropatia periférica uma complicação relevante, porém subdiagnosticada. Esta revisão integrativa avaliou evidências sobre a prevalência, os padrões clínicos e os fatores associados à neuropatia em artrite reumatoide, doença de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico e vasculites sistêmicas. A pesquisa foi realizada na base PubMed, considerando publicações entre 2010 e 2025. Os resultados revelam que a neuropatia periférica é altamente prevalente na artrite reumatoide, geralmente subclínica, e na vasculite, onde se manifesta de forma aguda e dolorosa. Na doença de Sjögren, observam-se formas sensoriais específicas e a neuropatia de fibras finas, que pode preceder os sintomas clássicos. No lúpus eritematoso sistêmico, a neuropatia ocorre precocemente e associada à atividade da doença e responde bem à terapêutica imunossupressora. O estudo reforça a importância da identificação precoce da neuropatia periférica nas doenças reumáticas, o que permite intervenções mais eficazes e melhor prognóstico funcional.

Palavra chave: Diagnóstico precoce, Doenças autoimunes, Inflamação, Neuropatia periférica, Reumatologia.

ABSTRACT

Immune-mediated rheumatic diseases (IMRDs) frequently involve neurological complications, with peripheral neuropathy being a relevant but underdiagnosed manifestation. This integrative review evaluated evidence on the prevalence, clinical patterns, and associated factors of neuropathy in rheumatoid arthritis, Sjögren's disease, systemic lupus erythematosus, and systemic vasculitis. A literature search was conducted in the PubMed database, including studies published between 2010 and 2025. Findings show that peripheral neuropathy is highly prevalent in rheumatoid arthritis, often subclinical, and in vasculitis, where it presents acutely and with severe symptoms. In Sjögren's disease, specific sensory forms and small fiber neuropathy may precede classic symptoms. In systemic lupus erythematosus, neuropathy occurs early and in association with disease activity and responds well to immunosuppressive therapy. The study highlights the importance of early identification of peripheral neuropathy in autoimmune diseases, allowing more effective interventions and improved functional prognosis.

Keywords: Autoimmune diseases, Early diagnosis, Inflammation, Peripheral neuropathy, Rheumatology.

INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas imunomediadas (DRIMs) englobam um grupo de enfermidades crônicas caracterizadas por desregulação do sistema imunológico, inflamação e destruição tecidual. Vários são os sistemas e tecidos acometidos. Dentre as manifestações neurológicas, destacam-se as neuropatias periféricas que podem causar dor, parestesias, perda de força e disfunções sensoriais ou motoras, levando a uma perda na qualidade de vida. As doenças reumáticas com maior prevalência das neuropatias são: a artrite reumatoide (AR), a doença de Sjögren (DSj), o lúpus eritematoso sistêmico (LES) e as vasculites sistêmicas.¹

A artrite reumatoide é uma doença autoimune inflamatória crônica, que acomete preferencialmente as pequenas articulações, levando à dor, rigidez e deformidades articulares. Em fases mais avançadas ou em casos de alta atividade inflamatória, a AR pode cursar com manifestações extra-articulares, incluindo neuropatia periférica. Estima-se que até 75% dos pacientes com AR apresentam algum grau de neuropatia, mesmo que subclínica. As manifestações mais comuns incluem neuropatia sensório-motora assimétrica, mononeurite múltipla e a síndrome do túnel do carpo.²

A doença de Sjögren afeta principalmente as glândulas exócrinas, causando secura ocular e bucal, mas que também pode apresentar manifestações extraglandulares significativas, como envolvimento articular, renal, pulmonar e neurológico. O envolvimento do sistema nervoso periférico na DSj ocorre em 15% e as formas mais comuns são a polineuropatia axonal distal sensitiva e a neuronopatia sensorial (ganglionopatia), além da neuropatia de fibras finas — frequentemente associada a dor intensa e disfunção autonômica. Em muitos casos, os sintomas neurológicos precedem o diagnóstico clínico da SS, dificultando a identificação precoce da doença.³

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença inflamatória autoimune multissistêmica, caracterizada por produção de autoanticorpos e formação de complexos imunes, com potencial para comprometer qualquer órgão, incluindo o sistema nervoso. A neuropatia periférica no LES está frequentemente associada à atividade inflamatória da doença, e as formas mais observadas são a polineuropatia sensório-motora axonal, a mononeurite múltipla e, mais raramente, as neuropatias cranianas. Os mecanismos patogênicos incluem vasculite periférica, deposição de imunocomplexos e dano neuronal imunomediado.⁴

As vasculites sistêmicas compreendem um grupo heterogêneo de doenças caracterizadas pela inflamação dos vasos sanguíneos, podendo afetar artérias, vênulas e capilares de diversos calibres. Quando há acometimento da vasa nervorum, pode ocorrer isquemia e necrose tecidual, levando à instalação de mononeurite múltipla, forma clínica mais comum de neuropatia vasculítica. Vasculites como a poliarterite nodosa (PAN), granulomatose com poliangeíte (GPA), poliangeíte microscópica (PAM) e vasculite crioglobulinêmica são as mais frequentemente relacionadas a esse tipo de acometimento.^{5,6}

Embora os mecanismos fisiopatológicos possam variar e as manifestações clínicas serem semelhantes, há formas específicas de neuropatia em cada uma: a neuronopatia sensorial e a neuropatia de fibras finas na DSj; os padrões axonais sensório-motores no LES; a síndrome do túnel do carpo e neuropatia subclínica na AR; e a mononeurite múltipla dolorosa nas vasculites. O reconhecimento das diferentes apresentações clínicas da neuropatia nos pacientes com DRIM é fundamental para o tratamento, proporcionando melhor qualidade de vida a esses pacientes. Essa revisão visa analisar as neuropatias periféricas observadas nas DRIMs (artrite reumatoide, doença de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite), considerando seus principais aspectos clínicos, diagnósticos e fatores associados.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a ocorrência de neuropatias periféricas em doenças reumáticas imunomediadas.

A coleta dos dados foi realizada por meio de busca na base de dados PubMed, entre os meses de maio e julho de 2025. A estratégia de busca envolveu a combinação do descritor “peripheral neuropathy” com os nomes, em inglês, das seguintes doenças autoimunes: systemic lupus erythematosus, Sjögren’s syndrome, rheumatoid arthritis e systemic vasculitis. Assim, foram realizadas quatro buscas independentes, utilizando os pares de descritores “peripheral neuropathy” AND “systemic lupus erythematosus”, “peripheral neuropathy” AND “Sjögren’s syndrome”, “peripheral neuropathy” AND “rheumatoid arthritis” e “peripheral neuropathy” AND “systemic vasculitis”. Por último, uma quinta busca independente foi combinando o descritor “peripheral neuropathy” e “rheumatic diseases”, de forma a abranger a temática mais geral.

Em cada uma dessas buscas, foram selecionados apenas os artigos que continham ambos os descritores no título, assegurando que a neuropatia periférica estivesse diretamente relacionada à doença autoimune investigada. Também foi aplicado um filtro temporal, incluindo apenas publicações dos últimos 15 anos (2010 a 2025), com o objetivo de garantir a atualidade das evidências analisadas.

A triagem dos artigos foi realizada com base na leitura dos títulos e dos resumos, considerando a pertinência ao tema. Os estudos considerados relevantes foram então avaliados na íntegra. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e revisões narrativas, publicados em inglês, português ou espanhol. Excluíram-se artigos duplicados, sem acesso ao texto completo ou que abordassem manifestações neurológicas não periféricas.

Cada conjunto de estudos, correspondente a uma das doenças autoimunes pesquisadas, foi analisado separadamente. Os artigos selecionados foram avaliados com base em sua relevância científica e qualidade metodológica. As informações extraídas incluíram: tipo de neuropatia periférica descrita, frequência, quadro clínico, métodos diagnósticos, mecanismos fisiopatológicos e abordagens terapêuticas.

Os resultados foram organizados de forma descritiva, por doença autoimune, para permitir uma comparação clara entre os achados de cada grupo.

DISCUSSÃO

Os principais resultados dos artigos que compõem essa revisão estão apresentados no quadro 1:

Quadro 1: Resultados principais dos artigos selecionados

Título	Autores/Ano	Resultado Principal
Clinical characteristics of rheumatoid arthritis patients with peripheral neuropathy and potential related risk factors	Li et al. ²	- Prevalência de NP: 50%; - Tipos: 63,6% sensório-motora, 18,2% sensorial pura, 13,6% motora pura - 22,7% com síndrome do túnel do carpo - Fatores de risco: proteína total < 63 g/L, anti-CCP < 285,7 U/mL, CRP e plaquetas

		<p>elevadas em casos graves</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alta associação com sintomas neurológicos e perda de reflexos.
<p>Prevalence and patterns of peripheral neuropathy in patients of rheumatoid arthritis</p>	<p>Kaeley et al.⁷</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalência de NP: 75,3% - 50,7% com neuropatia subclínica - Tipos: 33,7% sensório-motora, 22,4% motora pura, 8,9% mononeurite múltipla, 8,9% compressiva - Associação com idade, maior duração da doença, maior DAS-28, ESR e CRP - Pior funcionalidade (HAQ-DI) e maior dor (VAS) nos pacientes com NP
<p>Primary Sjögren syndrome-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis</p>	<p>Liampas et al.⁸</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevalência de NP: 15% (em >5.600 pacientes) - Tipo mais comum: polineuropatia axonal distal (80%) - Segunda forma mais comum: neuronopatia sensorial (20%) - Mononeuropatia (ex: túnel do carpo) em 12,8% - Neuropatia do trigêmeo em 3,9% - Fatores associados: idade avançada e vasculite - Sintomas neurológicos frequentemente precedem o diagnóstico da DJS
<p>Relation of Sensory Peripheral Neuropathy in Sjögren Syndrome to Anti-</p>	<p>Scofield et al.⁹</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 31% dos pacientes com DJS apresentaram neuropatia periférica sensorial - Associação

Ro/SSA		significativa com anti-Ro/SSA e anti-La/SSB detectados por imunodifusão (66,7% com ambos os anticorpos tinham NP) - Anti-Ro isolado: 48,1% com NP - Nenhuma associação significativa com vitamina B12 - Técnicas mais sensíveis (ELISA, BioPlex) não mostraram correlação com NP
Peripheral Neuropathy in Patients with Systemic Lupus Erythematosus	Florica et al. ⁴	- Prevalência de NP: 13,5% - 60,3% dos casos atribuídos ao LES - Formas mais comuns: polineuropatia sensorial ou sensório-motora, mononeurite múltipla, neuropatia craniana - Predomínio de acometimento assimétrico e distal - 74% com padrão axonal na eletroneuromiografia - SLEDAI significativamente maior nos casos atribuídos ao LES - Resposta terapêutica favorável em 66% dos casos
Short- and Long-Term Outcome of Systemic Lupus Erythematosus Peripheral Neuropathy: Bimodal Pattern of Onset and Treatment Response	Fargetti et al. ¹⁰	- Prevalência de NP atribuída exclusivamente ao LES: 1,8% - Maioria dos casos ocorre nos primeiros 5 anos de doença - Tipo mais comum: polineuropatia sensório-motora axonal (71,1%) - Sintomas principais:

		<p>parestésias, dor, fraqueza, alteração de marcha - 92,1% com melhora clínica após 1 ano; 89,3% em remissão após 5 anos - Alta frequência de uso de imunossupressores e corticoide</p>
<p>Neuropathy associated with vasculitis</p>	<p>Graf and Imboden⁵</p>	<p>- Frequência de NP: PAN (85%), EGPA (60–80%), MPA (40–50%), GPA (20–25%) - Forma clínica predominante: mononeurite múltipla dolorosa e assimétrica - Nervos mais acometidos: fibular profundo, ulnar - Vasculite não sistêmica (NSVN) em 25% dos casos - Lesões histológicas: necrose fibrinóide, infiltrado transmural e oclusão vascular</p>
<p>Peripheral neuropathy in systemic vasculitis and other autoimmune diseases – a report of five cases</p>	<p>Rodrigues et al.¹¹</p>	<p>- Estudo de 5 casos com NP por vasculite sistêmica: MPA, HBV-PAN, EGPA e caso indeterminado - Padrão: neuropatia axonal sensorio-motora assimétrica - Progressão em mononeurite múltipla com padrão sobreposto - Diagnóstico confirmado por biópsia de nervo/pele - Tratamento com corticoide, ciclofosfamida e antivirais - Boa resposta clínica e prognóstico variável</p>

Fonte: elaborada pelos autores.

Esta revisão integrativa da literatura evidenciou a neuropatia periférica como uma manifestação relevante em diversas doenças reumáticas imunomediadas (DRIMs) com características clínicas, fisiopatológicas e terapêuticas variáveis conforme a etiologia subjacente. Os resultados obtidos pela análise dos estudos selecionados identificaram padrões de prevalência, apresentações clínicas, fatores de risco e desfechos associados à NP nas DRIMs avaliadas, artrite reumatoide (AR), doença de Sjögren (DSj), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e vasculite sistêmica. A elevada frequência e a heterogeneidade da NP dificultam sua detecção e seu manejo clínico nessas condições.

1. Artrite Reumatoide

Na artrite reumatoide, a NP se mostrou altamente prevalente, identificada em cerca de 75,3% dos pacientes em Kaeley et al.⁷ e em 50% no estudo de Li et al.². Um achado interessante de Kaeley et al.⁷ é que os pacientes afetados, aproximadamente, metade dos casos de NP eram subclínicos, assintomáticos à avaliação clínica neurológica, exigindo exames complementares, como a eletroneuromiografia, para sua detecção. Os padrões clínicos mais observados nesses estudos foram as neuropatias sensorio-motoras axonais assimétricas, a mononeurite múltipla, a síndrome do túnel do carpo e a neuropatia motora pura. Essa diversidade de manifestações clínicas na AR sugere diferentes mecanismos, incluindo compressão mecânica (como na síndrome do túnel do carpo), atividade inflamatória sistêmica e dano neural secundário à progressão da doença articular.

No estudo de Li et al.², entre os 44 pacientes com NP, 28 apresentaram envolvimento de múltiplos nervos (11 com polineuropatia e 17 com mononeurite múltipla) e 16 apresentaram envolvimento único (sendo 10 com síndrome do túnel do carpo). Nos casos em que se verificaram sintomas, os mais frequentes foram dormência (97,7%), dor (54,5%), parestesia (45,5%) e fraqueza (36,4%). Achados objetivos incluíram perda de reflexos profundos (84%), especialmente nos joelhos e tornozelos, e alterações sensoriais como diminuição de algesia (65,9%), apselafesia (61,3%) e termestesia (40,9%).

O envolvimento neurológico também foi correlacionado a maior duração da AR, atividade inflamatória da doença mais intensa (PCR e DAS-28) elevados, presença de erosões articulares, nódulos subcutâneos e atrofia muscular. Além disso, esses pacientes apresentaram escores mais elevados de incapacidade funcional (HAQ-DI) e maior intensidade de dor (VAS). Exames laboratoriais evidenciaram alterações inflamatórias e imunológicas relevantes nos pacientes com NP em comparação aos demais, como hipoalbuminemia, trombocitose, leucocitose e níveis baixos de anti-CCP, especialmente nos casos mais graves. Esses achados corroboram com a relação entre a inflamação crônica e o envolvimento neurológico periférico na AR.

2. Doença de Sjögren

Na doença de Sjögren, a neuropatia periférica é uma das principais manifestações extraglandulares, cuja prevalência é de aproximadamente 15% conforme a meta-análise de Liampas et al.⁸ Em contraste com a AR, na qual a neuropatia é geralmente silenciosa, na pSS os sintomas neuropáticos, quando presentes, são notórios e podem preceder o próprio diagnóstico da doença, dentre os quais estão: dor em queimação, alodinia, hipoestesia, formigamento, perda de equilíbrio e fraqueza muscular. A dor tende a piorar à noite e pode ser incapacitante. O envolvimento motor, embora menos comum, também é relatado nos casos mais graves. A forma clínica mais frequente é a polineuropatia axonal distal (80%), do tipo comprimento-dependente, geralmente dolorosa, com parestesias, alodinia e hipoestesia, especialmente em membros inferiores. Em seguida, destaca-se a neuropatia sensorial (20%), apresentada com assimetria e não comprimento-dependente, com ataxia sensitiva e, por vezes, sintomas de acometimento cerebelar. Formas menos frequentes incluem mononeurite múltipla, neuropatias motoras puras e polirradiculoneuropatias.

Quanto à presença de neuropatias de fibras finas (NFF), associadas a dor em queimação, prurido e disfunção

autônômica e alodinia, poucos estudos sobre a sua manifestação na DSj foram realizados com diversos meios de verificação. De acordo com Liampas et al.⁸, a prevalência da NFF pura em pacientes com DSj foi de 9,2% no único estudo que seguiu critérios bem estabelecidos. Sua manifestação é associada a maior prevalência de síndrome das pernas inquietas e também à redução da condutância eletroquímica na pele, o que revela possível acometimento concomitante de fibras nervosas grandes e finas. Essa neuropatia é dificilmente estudada devido à dificuldade de seu diagnóstico, que é feito pela determinação da densidade de fibras finas em uma biópsia de pele, como relatado por Scofield et al.⁹, uma vez que a eletroneuromiografia é normal nesses casos.

Também foram observadas na DSj mononeuropatias periféricas, como a síndrome do túnel do carpo, com prevalência de 12,8%, e neuropatias cranianas, principalmente do nervo trigêmeo, que atingem 3,9% dos pacientes com SS, a qual pode se relacionar a uma gangliopatia geral.⁸

Os resultados do estudo de Scofield et al.⁹ revelam associação significativa entre alguns fatores imunológicos e a ocorrência de neuropatia sensorial periférica em pacientes com DSj, o que sugere um possível papel patogênico desses marcadores. A frequência de neuropatia foi substancialmente maior (66,7%) entre os indivíduos com os autoanticorpos anti-Ro (SSA) e anti-La (SSB), detectados por imunodifusão, em contraste com apenas 25% naqueles sem esses anticorpos ($p = 0,0036$). Além disso, mesmo a presença isolada do anti-Ro mostrou-se significativamente associada à neuropatia (48,1% versus 23%, $p = 0,018$). Esses achados reforçam a relevância clínica da identificação desses autoanticorpos no contexto de correlacionar com acometimento neuropático, particularmente por imunodifusão. Entretanto, métodos mais sensíveis, como ELISA e BioPlex, não demonstraram correlação significativa com a neuropatia, o que pode indicar diferenças na especificidade dos métodos ou na detecção de subpopulações distintas de autoanticorpos, sugerindo a necessidade de padronização e cautela na interpretação dos testes sorológicos quando se estiver avaliando neuropatias, embora certamente devem ser levados em conta pela sua relevância supracitada.

O estudo também excluiu associação entre níveis séricos de vitamina B12 e a presença de neuropatia na DSj, sugerindo que esse não é um fator relevante neste contexto.

3. Lúpus Eritematoso Sistêmico

No lúpus eritematoso sistêmico, houve uma variação relevante na prevalência de NP entre os estudos analisados, devido à difícil caracterização devido à diversidade de apresentações clínicas e à multiplicidade de causas possíveis. Enquanto Florica et al.⁴ relataram 13,5%, Fargetti et al.¹⁰, usando-se de critérios mais restritivos de exclusão e confirmação eletrofisiológica, considerando apenas casos atribuídos exclusivamente ao LES relataram apenas 1,8%. A maioria dos casos se manifestou nos cinco anos iniciais da doença, com destaque para os de início precoce (36,6%) (dentro do primeiro ano), que apresentaram elevada atividade inflamatória (SLEDAI=21,3), em comparação com os de início tardio (SLEDAI=3,9). O padrão mais comumente observado foi a polineuropatia sensório-motora axonal, mas também houve descrição de mononeuropatias, polirradiculoneuropatia e neuropatia craniana.

Com relação aos sintomas, os mais relatados foram parestesias (81,6%), dor (57,9%), fraqueza muscular (52,6%) e alterações de marcha (42,1%). Todos os pacientes apresentaram envolvimento dos membros inferiores, e cerca de um terço (31,5%) também apresentava acometimento de membros superiores. Na eletroneuromiografia, revelou-se predominância de lesões axonais, com padrões mistos ou desmielinizantes em alguns casos. Analisando a terapêutica, todos os pacientes receberam corticoterapia, sendo necessários aumento da dose (76,3%) e pulsoterapia (55,2%) para a maioria dos pacientes. Imunossupressores foram iniciados em 97,3% dos casos, destacando-se o uso de ciclofosfamida intravenosa (50%) e azatioprina (42,1%). Houve resposta elevada ao tratamento, com remissão clínica completa ou parcial após um ano de forma majoritária (92,1%), e também manutenção dessa resposta após cinco anos com 89,3% ainda em remissão. Com isso, vê-se o potencial de reversibilidade do acometimento neuropático no LES, desde que

haja reconhecimento e tratamento adequado.

O estudo canadense de Florica et al.⁴ avaliou 207 pacientes com NP entre 1.533 pacientes com LES, sendo que 60,3% dos casos de NP foram atribuídos ao LES. A forma clínica mais comum foi a polineuropatia sensorial ou sensório-motora, com predileção por envolvimento distal e assimétrico (59%), principalmente dos nervos sural, fibular, mediano e ulnar. As formas menos comuns incluíram a mononeurite múltipla (9,2%), neuropatia craniana (12,5%), CIDP (5,3%) e AIDP (1%). A eletroneuromiografia mostrou neuropatia axonal em 74% dos pacientes com NP atribuída ao LES.

Pacientes com NP atribuída ao LES apresentaram maior atividade de doença (SLEDAI-2K = 11) em comparação com pacientes com NP por outras causas (SLEDAI = 5). A mononeurite múltipla foi exclusiva de casos atribuídos ao LES, reforçando sua associação com vasculite ativa. O tratamento mais utilizado foi o uso de corticoide oral ou pulsoterapia, com resposta clínica favorável em cerca de 66% dos pacientes.

Ambos os estudos reforçam que a NP no LES pode surgir em diferentes fases da doença e está frequentemente associada à atividade inflamatória sistêmica, sobretudo quando o início é precoce. Marcadores imunológicos associados à NP incluem linfopenia, vasculite cutânea e positividade para anti-Sm, principalmente no estudo brasileiro.

4. Vasculites Sistêmicas

Nas vasculites sistêmicas, nota-se a neuropatia periférica como uma das mais prevalentes e marcantes manifestações, com destaque para a poliarterite nodosa (PAN), a vasculite associada a ANCA (granulomatose com poliangeíte – GPA, poliangeíte microscópica – PAM e granulomatose eosinofílica com poliangeíte – GEPA) e a vasculite crioglobulinêmica associada ao HCV. A neuropatia vasculítica também pode ocorrer na forma limitada ao sistema nervoso periférico, chamada vasculite não sistêmica (NSVN). Graf e Imboden⁵ descreveram NP em até 85% dos pacientes com PAN, 60–80% na GEPA, 40–50% na PAM e 20–25% na GPA. A mais dominante é a mononeurite múltipla, com comprometimento assimétrico, agudo ou subagudo, doloroso, sobretudo de nervos dos membros inferiores, como o fibular profundo (causando queda do pé), e dos membros superiores, como o ulnar. Na fisiopatologia há o envolvimento da inflamação transmural da vasa nervorum com necrose fibrinoide, infiltração perivasculare e oclusão vascular. Em casos de NSVN, o processo inflamatório restringe-se ao nervo periférico, frequentemente sem sintomas sistêmicos, dificultando o diagnóstico. Estima-se que 25% das neuropatias vasculíticas sejam NSVN, com apresentação mais insidiosa e progressiva, e curso menos agressivo.

No estudo de Rodrigues et al.¹¹ são detalhados casos clínicos de neuropatia vasculítica, incluindo PAN associada ao vírus da hepatite B, PAM, GEPA e vasculite sem definição específica. A maioria apresentou déficit sensório-motor assimétrico de instalação progressiva, caracterizando mononeuropatia múltipla evoluindo para polineuropatia distal assimétrica. Em todos, a eletroneuromiografia revelou padrão axonal assimétrico, sendo a biópsia de pele ou de nervo fundamental para a confirmação diagnóstica. Os achados histológicos típicos incluíram perda assimétrica de fibras nervosas, infiltrado inflamatório perivasculare, necrose fibrinoide e sinais de recanalização vascular. A presença de sintomas constitucionais (perda de peso, febre baixa, astenia), lesões cutâneas e sinais sistêmicos ajudou na diferenciação etiológica. Em relação ao tratamento, utilizou-se corticoterapia com imunossupressores (ciclofosfamida ou azatioprina), além de antivirais nos casos de vasculite associada ao HBV. A resposta clínica foi favorável na maioria dos pacientes, com recuperação neurológica significativa em semanas ou meses. O estudo reforça a importância da caracterização etiológica precoce da NP, pois as abordagens terapêuticas variam conforme a vasculite de base.

CONCLUSÃO

As neuropatias periféricas são frequentes nas DRIMs (artrite reumatóide, doença de Sjogren, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite sistêmica) e mesmo com diferenças na fisiopatologia de cada doença, as neuropatias apresentam certas semelhanças, com diferentes graus de manifestações da dor, parestesia, fraqueza e disfun-

ções sensoriais ou motoras. A apresentação subclínica pode ocorrer na artrite reumatoide, o que sugere uma investigação mesmo naqueles pacientes oligossintomáticos. Já na DSj a neuropatia pode preceder os sintomas secos sendo nesses casos importante a pesquisa do anti-Ro para suspeita. Na DSj também destaca a neuropatia de fibras finas, que possui um diagnóstico difícil, com eletroneuromiografia normal sendo necessária a biópsia de pele. No lúpus eritematoso sistêmico, a NP ocorre precocemente associada à elevada atividade inflamatória, com bom prognóstico quando tratada precocemente. Por último, nas vasculites sistêmicas, a mononeurite múltipla é a forma mais comum e grave sendo a biópsia essencial para o diagnóstico e a resposta terapêutica geralmente satisfatória. O reconhecimento e o diagnóstico da neuropatia nas DRIMs são essenciais para um tratamento precoce e melhor qualidade de vida aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. De Souza JM, Trevisan TJ, Sepresse SR, Londe AC, Franca Junior MC, Appenzeller S. Peripheral Neuropathy in Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases-Diagnosis and Treatment. Pharmaceuticals (Basel). 2023;16(4).
2. Li Y, Jiang L, Zhang Z, Li H, Jiang L, Wang L, Li Z. Clinical characteristics of rheumatoid arthritis patients with peripheral neuropathy and potential related risk factors. Clin Rheumatol. 2019;38(8):2099-107.
3. Lima RFRd, Marques RS, Pugliesi A. Doença de Sjögren extraglandular: compreendendo as manifestações do Neuro-Sjögren. Revista Paulista de Reumatologia. 2024;23:36-40.
4. Florica B, Aghdassi E, Su J, Gladman DD, Urowitz MB, Fortin PR. Peripheral neuropathy in patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(2):203-11.
5. Graf J, Imboden J. Vasculitis and peripheral neuropathy. Current Opinion in Rheumatology. 2019;31:40-5.
6. Kararizou E, Davaki P, Karandreas N, Davou R, Vassilopoulos D. Nonsystemic vasculitic neuropathy: a clinicopathological study of 22 cases. J Rheumatol. 2005;32(5):853-8.
7. Kaeley N, Ahmad S, Pathania M, Kakkar R. Prevalence and patterns of peripheral neuropathy in patients of rheumatoid arthritis. J Family Med Prim Care. 2019;8(1):22-6.
8. Liampas A, Parperis K, Erotocritou MF, Nteveros A, Papadopoulou M, Moschovos C, et al. Primary Sjogren syndrome-related peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2023;30(1):255-65.
9. Scofield AK, Radfar L, Ice JA, Vista E, Anaya JM, Houston G, Lewis D, Stone DU, Chodosh J, Hefner K, Lessard CJ, Moser KL, Scofield RH. Relation of sensory peripheral neuropathy in Sjögren syndrome to anti-Ro/SSA. J Clin Rheumatol. 2012 Sep;18(6):290-3.
10. Fargetti S, Ugolini-Lopes MR, Pasoto SG, Seguro LPC, Shinjo SK, Bonfa E, Borba EF. Short- and Long-Term Outcome of Systemic Lupus Erythematosus Peripheral Neuropathy: Bimodal Pattern of Onset and Treatment Response. J Clin Rheumatol. 2021;27(6S):S212-S6.
11. Rodrigues R, Branco M, Silva R, Ruano L, Fontão L, Lopes M, Scigliano H, Taipa R, Pires MM, Santos C. Peripheral neuropathy in systemic vasculitis and other autoimmune diseases - a report of five cases emphasizing the importance of etiologic characterization. eNeurologicalSci. 2020 Sep 11;21:100272.

ENDEREÇO CORRESPONDÊNCIA

MANUELA BERNARDES DE GÓES

Rua C-250, n211, Edifício Residencial Vaca Brava Park, Setor Nova Suiça, Goiânia - GO, Brasil.

E-mail: manuela.bernardes@discente.ufg.br

EDITORIA E REVISÃO

Editores chefes

Waldemar Naves do Amaral - <http://lattes.cnpq.br/4092560599116579> - <https://orcid.org/0000-0002-0824-1138>

Nílzio Antônio da Silva - <http://lattes.cnpq.br/1780564621664455> - <https://orcid.org/0000-0002-6133-0498>

Autores

MANUELA BERNARDES DE GÓES - <http://lattes.cnpq.br/7618706721492088> - <https://orcid.org/0009-0005-5517-4280>

VICTORIA EUGENIA DA MOTA SANHUEZA - <http://lattes.cnpq.br/0379813271579444> - <https://orcid.org/0009-0008-9005-0429>

SOFIA DE SOUZA BARBOSA CARNEIRO - <http://lattes.cnpq.br/5703139258792940> - <https://orcid.org/0009-0002-0575-965X>

MEL DE OLIVEIRA E SILVA - <http://lattes.cnpq.br/3490711942929815> - <https://orcid.org/0009-0008-5841-1511>

VITALINA DE SOUZA BARBOSA - <http://lattes.cnpq.br/6811839499412755> - <https://orcid.org/0000-0002-1681-0097>

Revisão Bibliotecária - Izabella Goulart

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Tradução: Soledad Montalbetti

