Organizadores:

Mariana Pereira Barbosa Silva Layanne Cavalcante de Moura



INOVAÇÕES E TECNOLOGIAS EM SAÚDE 1ºedição

Organizadores:

Mariana Pereira Barbosa Silva Layanne Cavalcante de Moura





Produzir Editora & Eventos

Teresina, Piauí, Brasil

http://produzireditoraeventos.com.br/
atendimento@produzireditoraeventos.com.br

ISBN: 978-65-984030-5-8

DOI: https://doi.org/10.70073/prod.edt.978-65-984030-5-8

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Inovações e tecnologias em saúde [livro
 eletrônico] / organização Mariana Pereira
 Barbosa Silva, Layanne Cavalcante de Moura. -1. ed. -- Teresina, PI : Produzir Editora &
 Eventos, 2024.
PDF

Vários autores. Bibliografia ISBN 978-65-984030-5-8

1. Inovações médicas 2. Medicina e saúde 3. Saúde pública 4. Tecnologia e inovação I. Silva, Mariana Pereira Barbosa. II. Moura, Layanne Cavalcante de.

24-242566 CDD-610

Índices para catálogo sistemático:

1. Medicina e saúde 610

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

2024 by Produzir Editora & Eventos Copyright © Produzir Editora & Eventos

CORPO EDITORIAL DA PRODUZIR EDITORA & EVENTOS

EDITORA-CHEFE

Mariana Pereira Barbosa Silva | Universidade Federal do Piauí (UFPI)

CONSELHO EDITORIAL

Ana Emília Araújo de Oliveira | Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

Francisco Wagner dos Santos Sousa | Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Marciele de Lima Silva | Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Mônica Barbosa de Sousa Freitas | Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Tiago Rodrigues da Silva | Universidade Federal do Piauí (UFPI)

APOIO EDITORIAL

Diogo Prudencio Santos Morais

APRESENTAÇÃO

A Produzir Editora & Eventos lança a 1º Edição do E-Book "Inovações e Tecnologias em Saúde". Nosso objetivo é disseminar conhecimentos e contribuir para a propagação de temáticas pertinentes no âmbito da Inovação e Tecnologia em Saúde, tendo em vista a relevância de tal para a saúde pública. Esse material é destinado a todos os estudantes, profissionais e pesquisadores em geral. Desejamos a todos uma ótima leitura e parabenizamos todos os autores pelas excelentes pesquisas.

SUMÁRIO

Capítulo 1
ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE PURIFICAÇÃO DE
ARGILA BENTONITA7
Capítulo 2
NOVAS TENDÊNCIAS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA 18
Capítulo 3
ESTRATÉGIAS EDUCATIVAS PARA JOVENS MÃES: AMPLIAÇÃO DE
CONHECIMENTOS SOBRE O CUIDADO NA PRIMEIRA INFÂNCIA27
Capítulo 4
REDES NEURAIS NA DETECÇÃO PRECOCE E PRECISA DE TUMORES POR
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: AVANÇOS E APLICAÇÕES
Capítulo 5
USO DE SEMAGLUTIDA NA DIMINUIÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM
PACIENTES OBESOS
Capítulo 6
AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER:
DESAFIOS, OPORTUNIDADES E NOVAS PERSPECTIVAS57
Capítulo 7
OS IMPACTOS DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NA ADESÃO AO
TRATAMENTO COM FLUOXETINA E SUAS IMPLICAÇÕES NA PROMOÇÃO DA
SAÚDE MENTAL 69
Capítulo 8
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO USO DE BETABLOQUEADORES EM PACIENTES
SEM INDICAÇÃO CARDIOVASCULAR NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE:
REVISÃO DE LITERATURA
Capítulo 9
FIBROMIALGIA COMO SÍNDROME DE DOR CRÔNICA GENERALIZADA:
DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS: REVISÃO
DE LITERATURA90
Capítulo 10
OZEMPIC (SEMAGLUTIDA) COMO INOVAÇÃO TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO
DA DIABETES TIPO 2 E DA OBESIDADE: AVANÇOS CLÍNICOS, RISCOS E
CONTROVÉRSIAS ÉTICAS NO USO DE AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1:
REVISÃO DE LITERATURA
Capítulo 11
AVANÇOS EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA COM NANOPARTÍCULAS NO
CONTEXTO DA MEDICINA PERSONALIZADA E DA BIOTECNOLOGIA APLICADA
À SAÚDE
Capítulo 12
NANOTECNOLOGIA PARA IMUNOMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

CAPÍTULO 1

ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE PURIFICAÇÃO DE ARGILA BENTONITA

BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF SCIENTIFIC PRODUCTION ON BENTONITE CLAY PURIFICATION

ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA SOBRE LA PURIFICACIÓN DE ARCILLA BENTONITA

DATA DE SUBMISSÃO: 30/10/2024 | DATA DE ACEITE: 02/12/2024 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 05/12/2024

ADEILSON PEREIRA DA SILVA¹
LUIZ HENRIQUE CHAVES DE MACEDO²
AMANDA BARBOSA FORMIGA²
VINÍCIUS SOARES DE ARAÚJO¹

¹Farmacêutico pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba

²Graduando (a) em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba

RESUMO

Objetivo: Analisar a produção científica relacionada à purificação de argila bentonita. Métodos: Estudo bibliométrico de abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada no mês de Junho de 2023. A coleta dos dados foi realizada na base de dados Web of Science, através dos descritores "bentonite" OR "bentonites" AND "purification" OR "method purification" OR "removal of contaminants", no período de 1945 a 2023. Os critérios de inclusão: artigos científicos em inglês que abordassem o tema do estudo, e como critério de exclusão: artigos de revisão e de conferência. Para a análise dos dados, utilizou-se o software R Studio (pacote bibliometrix). Resultados e Discussão: A amostra foi composta por 417 artigos científicos. A China foi o país mais produtivo na área da purificação de bentonitas, seguida pela Turquia e pelo Irã, com índices variados de colaboração internacional. As revistas mais influentes incluíram: Separation and Purification Technology e Applied Clay Science, que se destacam por suas contribuições à literatura acadêmica. Entre as instituições, a Qatar University liderou em publicações, com a Universidade Federal de Campina Grande se destacando no Brasil. Conclusão: É crescente importância da bentonita na ciência e na indústria, na qual reflete o aumento das colaborações e citações, o que aponta para campo promissor para pesquisas futuras nessa área.

Palavras-Chave: Argila. Purificação. Impurezas. Aplicação.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific production related to the purification of bentonite clay. Methods: Bibliometric study with a quantitative approach. The research was carried out in June 2023. Data collection was carried out in the Web of Science database, using the descriptors "bentonite" OR "bentonites" AND "purification" OR "method purification" OR "removal of contaminants", from 1945 to 2023. Inclusion criteria: scientific articles in English that addressed the topic of the study, and exclusion criteria: review and conference articles. For data analysis, the R Studio software (bibliometrix package) was used. Results and Discussion: The sample consisted of 417 scientific articles. China was the most productive country in the area of bentonite purification, followed by Türkiye and Iran, with varying levels of international collaboration. The most influential journals included: Separation and Purification Technology and Applied Clay Science, which are notable for their contributions to academic literature. Among institutions, Qatar University led in publications, with the Federal University of Campina Grande standing out in Brazil. Conclusion: The importance of bentonite in science and industry is growing, which reflects the increase in collaborations and citations, which points to a promising field for future research in this area.

Keywords: Clay. Purification. Impurities. Application.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la producción científica relacionada con la purificación de arcilla bentonítica. Métodos: Estudio bibliométrico con enfoque cuantitativo. La investigación se llevó a cabo en junio de 2023. La recolección de datos se realizó en la base de datos Web of Science, utilizando los descriptores "bentonita" OR "bentonitas" AND "purificación" OR "método purificación" OR "eliminación of contaminants", de 1945 a 2023. Criterios de inclusión: artículos científicos en inglés que abordaron el tema de estudio, y criterios de exclusión: artículos de revisión y congresos. Para el análisis de los datos se utilizó el software R Studio (paquete bibliometrix). Resultados y Discusión: La muestra estuvo compuesta por 417 artículos científicos. China fue el país más productivo en el ámbito de la purificación de bentonita, seguido de Turquía e Irán, con distintos niveles de colaboración internacional. Las revistas más influyentes incluyeron: Separation and Purification Technology y Applied Clay Science, que se destacan por sus contribuciones a la literatura académica. Entre las instituciones, la Universidad de Qatar lideró en publicaciones, destacándose en Brasil la Universidad Federal de Campina Grande. Conclusión: La importancia de la bentonita en la ciencia y la industria está creciendo, lo que refleja el aumento de colaboraciones y citas, lo que apunta a un campo prometedor para futuras investigaciones en esta área.

Palabras Clave: Arcilla. Purificación. Impurezas. Solicitud.

1. INTRODUÇÃO

As argilas são recursos que vêm sendo explorados desde o início das civilizações. Originadas na crosta terrestre, as argilas são constituídas por metais e minerais como ferro, alumínio, magnésio, quartzo, cálcio e sódio (Machado *et al.*, 2021). A bentonita é uma argila originada da alteração química das cinzas vulcânicas, apresentando uma granulação muito fina. É composta principalmente pelo argilomineral montmorilonita, que faz parte do grupo das esmectitas (Araújo, 2024). Este argilomineral é um filossilicato, formado por duas folhas tetraédricas e uma octaédrica, e a bentonita também contém uma variedade de minerais como quartzo, feldspato, mica e carbonatos (Silva; Monte, 2022).

A argila bentonita pode variar em relação à sua composição física, química e mineralógica, uma vez que pode ser influenciada pela sua formação geológica (Nogueira *et al.*, 2022). Ela pode existir nas formas sódica e cálcica, com predomínio da forma cálcica entre os maiores produtores mundiais (Dantas, 2018). Nas últimas décadas, a aplicação da bentonita tem despertado interesse em áreas ambientais, industriais e médicas devido à sua disponibilidade, baixo custo e propriedades vantajosas, como grande área superficial, alta capacidade de troca catiônica e pequenos tamanhos de partículas (Cavalcanti, 2016).

Entretanto, a presença de alguns elementos pode reduzir o valor da bentonita, pois a maior parte da bentonita de baixo teor não é adequada para aplicações industriais. Assim, para que a bentonita seja utilizada nos distintos segmentos industriais, é necessário realizar a remoção de impurezas, tornando imprescindível a purificação dessa argila (Daré, 2015). Embora a bentonita bruta seja empregada como matéria-prima para lama de perfuração, cimento e cerâmica, a versão purificada é utilizada na indústria cosmética, alimentícia e farmacêutica. Para garantir a qualidade do material e evitar danos à saúde, diversos métodos têm sido utilizados em inúmeros estudos de purificação da argila bentonita (Fernandes *et al.*, 2023).

Existem várias metodologias de purificação na literatura. O "Handbook of Clay Science" retrata o método de purificação de minerais de argila. A purificação pode ser dividida em duas classes principais: purificação física e química, e dependendo do método, o rendimento e o grau de purificação podem variar (Gong *et al.*, 2016). Levando em consideração que o uso e a aplicação da bentonita estão presentes em uma variedade de produtos de diversas áreas, bem como são realizados diferentes métodos de purificação dessa argila, o presente artigo teve como objetivo analisar a produção científica relacionada à purificação de argila bentonita.

2. MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliométrica acerca das publicações científicas sobre a purificação de bentonitas. A bibliometria consiste em um método de análise quantitativa para a pesquisa científica, utilizando-se indicadores bibliométricos baseados em análise de rede (Soares *et al.*, 2016). Este tipo de análise apresenta um cenário mais abrangente da literatura, oferecendo uma visão geral e perspectiva quantitativa sobre o desenvolvimento e a evolução do tema que é abordado (Romano; Taco, 2021).

A busca de artigos foi realizada na base de dados internacional Web of Science. Optou-se por escolher a Web of Science pelo fato desta conter uma das maiores fontes de publicações de alta relevância e qualidade. A coleta de dados foi feita no mês de Junho de 2023, utilizando-se como estratégia de busca os operadores Booleanos OR e AND. Posto isso, foram utilizados os seguintes descritores: "bentonite" OR "bentonites" AND "purification" OR "method purification" OR "removal of contaminants".

Foram selecionados apenas artigos científicos em inglês que abordassem o tema do estudo, sendo estes publicados no período de 1945 a 2023. O recorte temporal a partir de 1945 foi escolhido porque o primeiro estudo disponível sobre a temática foi publicado nesse ano, oferecendo uma base adequada para analisar a evolução da pesquisa em purificação de bentonitas ao longo do tempo. Excluíram-se artigos de revisão e de conferência. Foram encontrados inicialmente 465 documentos e mediante os critérios de inclusão e exclusão utilizados, 417 artigos foram selecionados para compor esta revisão bibliométrica.

Após selecionar os artigos foi feita a análise de diversos aspectos, como autores, publicações, países, periódicos, palavras-chaves e citações. Portanto, para estas análises foram utilizadas ferramentas analíticas, como o programa R Studio (pacote *bibliometrix*) para a investigação quantitativa da amostra e para a elaboração de elementos gráficos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A princípio cabe ressaltar que são amplas as publicações científicas acerca dos métodos de purificação de bentonitas. Nesse sentido, levando em consideração os filtros usados na metodologia deste estudo, foram incluídos 417 artigos, os quais foram analisados os seus aspectos bibliométricos. Ao analisar a produção anual de artigos, constatou-se que houve uma tendência de crescimento expressivo de publicações ao longo dos últimos anos (2020, 2021 e 2022), evidenciando um crescente interesse pela temática em questão. Assim,

para melhor visualização, a quantidade de publicações por ano está representada na Figura 1, a qual só está exibindo os anos que tinham no mínimo um artigo.

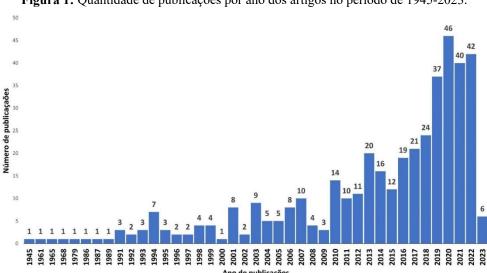


Figura 1: Quantidade de publicações por ano dos artigos no período de 1945-2023.

Fonte: Os autores, 2023.

Vale pontuar que, no intervalo de 1945 a 2000, pode-se perceber que os estudos ainda eram escassos sobre a temática, encontrando-se em estágio incipiente, visto que o número de publicações variava de 1 a 4 artigos por ano, com exceção do ano de 1994 que obteve 7 publicações. Em 2001, o número de publicações atinge o pico, com 8 publicações - o maior até então. Em 2002, ocorreu uma queda nas publicações, totalizando 2 estudos, mas em 2003, 9 artigos são publicados. Nesse sentido, a partir daí, o fluxo de publicações vai aumentando e caindo constantemente.

Apesar do aumento e declínio no número de artigos no decorrer dos anos, só a partir de 2010 que a quantidade de estudos se mantém em um número considerável mais estável e vai crescendo consideravelmente as publicações nos últimos anos. Dessa forma, os anos de 2020 e 2022 foram os que mais se destacaram com publicações sobre a temática, contabilizando 46 e 42 artigos, respectivamente.

Esse aumento nas publicações ao longo do tempo pode ser justificado pelo amplo leque de aplicações da bentonita em diversas áreas, como biomédica, farmacêutica e cosmética, bem como em indústria de alimentos, petróleo e tratamento de água. A versatilidade da argila e suas propriedades, como capacidade de adsorção, expansão e troca iônica, fazem com que ela seja amplamente pesquisada e aplicada (Fernandes *et al.*, 2023).

Um total de 1528 autores contribuíram na produção dos artigos. Em primeiro lugar aparece Borja, R. com 8 artigos, em segundo se destaca Martin, A. com 7 e em seguida Djordjevic, M. e Zhang, X., ambos com 6 publicações. Em relação aos anos de produções dos autores mais relevantes, Borja e Martin foram os primeiros autores que produziram artigos sobre a temática, com publicações no ano de 1992. Já os autores que contém publicações mais recentes, se destacam Wang, X. e Wang, Y., com publicações no ano de 2023.

Ademais, cabe pontuar que ao analisar as contribuições desses autores, observa-se que grande parte teve mais publicações como colaborador, destacando-se nesse sentido Martin e Guria, os quais em nenhum dos artigos analisados estes foram primeiro autor. Em contrapartida, os autores que se destacaram com o maior número de publicações como primeiro autor, Borja (6 artigos) e Shah (5 artigos) lideram o ranking. Apesar de Martin ser o segundo autor com mais publicações, é o primeiro autor mais citado, totalizando 196 citações.

Tabela 1: 10 países mais produtivos.

Ranking	Países	Artigos	SCP	МСР	Citações
1	China	50	43	7	977
2	Turquia	27	27	0	277
3	Irã	26	20	6	372
4	Índia	24	19	5	723
5	Espanha	20	16	4	570
6	Brasil	19	9	10	205
7	Estados Unidos	19	17	2	243
8	Egito	16	12	4	266
9	Itália	14	14	0	331
10	Rússia	12	9	3	36

Fonte: Os autores, 2023.

Conforme a Tabela 1, observou-se que, dentre todos os países produtores dos artigos, o que permanece com maior destaque é a China, liderando com a produção de um total de 50 artigos, sendo 43 deles sem colaboração com outros países/instituições internacionais e 7 em colaboração com estas, o que o garante uma taxa de apenas 14% de colaboração. A Turquia também está entre os países que mais produziram, ocupando o segundo lugar com 27 artigos e não realizando nenhum em parceria com outras instituições/países. Esses resultados podem

ser justificados pelo fato da China e a Turquia estarem entre as maiores produtoras de bentonitas do mundo (Silva, 2022).

Apesar disto, alguns países como o Brasil, que ocupa o sexto lugar de produção com 19 artigos, apresentou uma maior proporção de colaboração, visto que, 10 dos seus artigos produzidos foram de forma colaborativa, sobrepondo-se aos artigos feitos sem colaboração que foram 9 produzidos, o que assegura a este país uma proporção de 52,63% de produção para artigos colaborativos. Dessa forma, a classificação do Brasil pode ser explicada pelo fato do país possuir uma das principais jazidas de bentonita do mundo, com destaque no estado da Paraíba (Silva, 2021).

Ao decorrer da observação de todas as produções científicas abordadas ao longo desta revisão observou-se que os artigos mais citados foram os que foram produzidos na China, contabilizando no seu total 977 citações a artigos produzidos nesta região. O segundo país mais citado foi a Índia com um total de 723 citações em artigos científicos.

Tabela 2: 10 principais periódicos.

Ranking	Periódicos	Artigos	Citações
1	Separation And Purification Technology	67	265
2	Applied Clay Science	23	862
3	Chemical Engineering Journal	8	479
4	Journal Of Environmental Chemical Engineering	7	92
5	Journal Of Chemical Technology And Biotechnology	6	54
6	Clays And Clay Minerals	5	6
7	Desalination And Water Treatment	5	111
8	Environmental Science And Pollution Research	5	63
9	Journal Of Applied Polymer Science	5	96
10	Water Research	5	287

Fonte: Os autores, 2023.

Dando prosseguimento, levando em consideração as revistas/periódicos de maior relevância, conforme mostrado na Tabela 2, foi observado através do pacote bibliometrix que as de maior importância em relação publicação de artigos, foi a revista "Separation and

purification Technology", que consiste numa revista que busca relatar e divulgar novos métodos de purificação e separação de algumas misturas, englobando também argilas em suas temáticas, esta apresentou 67 artigos.

Em segundo lugar, com 23 publicações, temos a revista "Applied Clay Science", que também aborda artigos de alta qualidade sobre a temática de argilas e seus argilominerais no geral em diversas áreas de atuação. Em seguida, foram citadas também diversas revistas e periódicos como exemplo da "Chemical engineering journal" que está em terceiro lugar com 8 artigos, porém todas com uma quantidade de menos de 10 publicações.

De acordo com os dados extraídos a partir do bibliometrix foi observado que curiosamente, a revista que publicou mais artigos não foi a mais citada, diferentemente da revista "Applied Clay Science" que ficou em segundo lugar na produção mas classificada como líder no ranking de fonte mais citada com um total de 862 citações, conforme elucidado na Tabela 2, o que remete que os artigos publicados por esta apresentam maior qualidade e utilidade para as diversas temáticas abordadas a respeito das argilas e seus argilominerais. Apresentando, de certa forma, um valor discrepante se comparado com as outras revistas do ranking, visto que, o número de citações foi quase o dobro da segunda revista mais citada do ranking "Chemical Engineering Journal" que apresentou um total de 479 citações.

Tabela 3: 10 instituições mais produtivas.

Ranking	ing Instituição	
1	Qatar University	21
2	University of Peshawar	14
3	Beni-Suef University	13
4	Universidade Federal de Campina Grande	13
5	University of Novi Sad	12
6	Ferdowski University of Mashhad	11
7	Istanbul Technical University	10
8	Sivas Cumhuriyet University	8
9	Hebrew University of Jerusalem	8
10	Indian School of Mines	8

Fonte: Os autores, 2023.

De acordo com o programa utilizado foi relatado que um total de 609 instituições colaboraram para o desenvolvimento de artigos sobre esta temática. As 10 instituições mais produtivas podem ser visualizadas na Tabela 3. A *Qatar University* lidera o ranking com 21 publicações, seguido no ranking a *University of Peshawar* com 14 publicações. Entre essas 10 instituições, a universidade brasileira que se destaca na produção científica sobre o assunto aparece a Universidade Federal de Campina Grande com 13 publicações.

Ao todo, foram identificadas 1365 palavras-chaves utilizadas pelos autores. Dessa forma, a Tabela 4 demonstra as 10 palavras chaves que mais apareceram, as palavras "bentonite" e "adsorption" foram as que mais se destacam.

Tabela 4: Principais palavras-chave usadas pelos autores.

Ranking	Palavras-chave	Ocorrências
1	Bentonite	113
2	Adsorption	75
3	Purification	39
4	Montmorillonite	28
5	Water Purification	20
6	Sorption	17
7	Clay	15
8	Bentonite Clay	13
9	Coagulation	11
10	Organoclay	10

Fonte: Os autores, 2023.

4. CONCLUSÃO

Com base em 417 publicações analisadas, este estudo bibliométrico fornece uma visão geral das produções científicas sobre os métodos de purificação de bentonitas e identifica alguns pontos relevantes durante todo o período investigado. O R-bibliometrix foi essencial para a avaliação quantitativa dos estudos sobre a purificação de bentonitas e, dessa forma, forneceram uma análise completa dos parâmetros bibliométricos acerca das áreas temáticas definidas.

Levando em consideração que o número de publicações sofreu um aumento durante os últimos anos. Assim, percebeu-se que a adesão aos estudos sobre os métodos de

purificação de bentonitas é assunto que vem cada vez mais despertando interesse entre os pesquisadores. Dessa forma, espera-se que as pesquisas sobre a temática mantenham um crescimento constante ao longo dos anos, de modo a ampliar e manter atualizado o acervo científico sobre o assunto.

Portanto, os dados apresentados podem ser úteis, sobretudo para auxiliar pesquisadores que tenham interesse na realização de parcerias para pesquisas sobre a temática com diversos autores e universidades. Ademais, as palavras-chave são bastante relevantes para verificar quais os assuntos são mais e menos explorados, sendo uma ferramenta essencial para os pesquisadores observarem quais aspectos da área ainda são escassos e, com isso, ampliar as pesquisas sobre o assunto em questão. Para futuras pesquisas, sugere-se replicar o estudo utilizando outras bases de dados, possibilitando obter resultados mais abrangentes.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

CAVALCANTI, R. K. B. C. Potencialidades de argilas bentoníticas naturais e organofílicas da paraíba para aplicação cosmética. 2016. 140f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2016.

DANTAS, F. G. Ativação de bentonita para aplicação em fluidos de perfuração. 2018. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia de Petróleo, Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

DARÉ, R. G. *et al.* Significância dos argilominerais em produtos cosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 1, 2015.

FERNANDES, E. F. S *et al.* Argila bentonita: uma breve revisão das propriedades e aplicações. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e7912239917-e7912239917, 2023.

GONG, Z.; LIAO, L.; LV, G.; WANG, X. A simple method for physical purification of bentonite. **Applied Clay Science**, v. 119, p. 294-300, 2016.

MACHADO, A. B. F. *et al.* Avaliação estrutural e térmica de compósitos de polímero pósconsumo e argila nacional. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 13935-13953, 2021.

NOGUEIRA, H. C. N. *et al.* Bentonita incorporada com rejeito de granito aplicada na pelotização de minério de ferro. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e16211427183-e16211427183, 2022.

- ARAÚJO, L. O. **Produção de filmes compósitos à base de Gelatina, Bentonita e Sulfanilamida para aplicação como cobertura para feridas**. 2024. 114f. Tese (Doutorado em Química) Centro de Ciências Exatas e da Terra. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2024.
- ROMANO, A. B.; TACO, P. W. G. Revisão bibliométrica dos estudos referentes a veículos autônomos em revistas indexadas das bases de dados Web of Science e Scopus. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 17, n. 49, p. 172–187, 2021.
- SILVA, A. R. **Água aditivada com diferentes concentrações de argilas**. 2022. 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia de Alimentos) Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar. Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2022.
- SILVA, L. M. M. Influência da qualidade e proporção de diferentes tipos de bentonita nas propriedades das pelotas cruas e queimadas de minério de ferro: estado da arte. 2021. 109 f. Monografia (Graduação em Engenharia Metalúrgica) Escola de Minas. Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2021.
- SILVA, M. C.; MONTE, C. N. Aplicabilidade de argilas bentoníticas para a mitigação da contaminação ambiental em áreas de aterros sanitários: uma revisão. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 3, p. 16968-16988, 2022.
- SOARES, P. B. *et al.* Análise bibliométrica da produção científica brasileira sobre Tecnologia de Construção e Edificações na base de dados Web of Science. **Ambiente Construído**, v. 16, n. 1, p. 175–185, 2016.

CAPÍTULO 2

NOVAS TENDÊNCIAS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA

NEW TRENDS IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS
NUEVAS TENDENCIAS EN EL TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA

DATA DE SUBMISSÃO: 12/11/2024 | DATA DE ACEITE: 02/12/2024 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 05/12/2024

ADEILSON PEREIRA DA SILVA¹
ALINE DANTAS RIBEIRO¹
LUIZ HENRIQUE CHAVES DE MACEDO²
AMANDA BARBOSA FORMIGA²
ANNA INÊS DE FARIAS SILVA¹
ANDRÉ LOPES DA SILVA³
VINÍCIUS SOARES DE ARAÚJO¹

¹Farmacêutico (a) pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba

²Graduando (a) em Farmácia pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba

³Graduando em Farmácia pela Uninassau, Campina Grande, Paraíba

RESUMO

Objetivo: Avaliar as novas tendências no tratamento da leishmaniose cutânea, por meio de uma revisão integrativa. Métodos: A busca de artigos foi realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, utilizando os descritores: cutaneous leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis e treatment, com o uso dos operadores booleanos "AND" e "OR". Foram incluídos artigos completos de acesso livre, publicados nos últimos 5 anos, apresentados no idioma inglês. Foram excluídos aqueles não relacionados ao tema da pesquisa, revisões da literatura e duplicatas. Dessa forma, após os critérios de inclusão e exclusão, 11 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Resultados e Discussão: Constatou-se que as estratégias de liberação controlada, como nanofibras, hidrogéis e microagulhas, promovem uma administração mais eficaz e sustentada de fármacos no tratamento da leishmaniose cutânea. Essas abordagens melhoram a penetração cutânea, maximizam a eficácia terapêutica e reduzem a toxicidade, destacando-se como alternativas promissoras para otimizar a cicatrização das lesões e aumentar a segurança do tratamento. Conclusão: Abordagens de liberação controlada com nanomateriais e biomateriais mostram potencial para aumentar a eficácia e segurança no tratamento da leishmaniose cutânea. Essas estratégias prometem maior biodisponibilidade e menos efeitos adversos.

Palavras-Chave: Doenças Negligenciadas. Leishmaniose. Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate new trends in the treatment of cutaneous leishmaniasis, through an integrative review. **Methods:** The search for articles was carried out in the Virtual Health Library and PubMed databases, using the descriptors: cutaneous leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis and treatment, using the Boolean operators "AND" and "OR". Complete open access articles, published in the last 5 years, presented in the English language were included. Those not related to the research topic, literature reviews and duplicates were excluded. Therefore, after the inclusion and exclusion criteria, 11 articles were selected to compose this review. **Results and Discussion:** It was found that controlled release strategies, such as nanofibers, hydrogels and microneedles, promote more effective and sustained administration of drugs in the treatment of cutaneous leishmaniasis. These approaches improve skin penetration, maximize therapeutic efficacy and reduce toxicity, standing out as promising alternatives to optimize wound healing and increase treatment safety. **Conclusion:** Controlled-release approaches with nanomaterials and biomaterials show potential to increase efficacy and safety in the treatment of cutaneous leishmaniasis. These strategies promise greater bioavailability and fewer adverse effects.

Keywords: Neglected Diseases. Leishmaniasis. Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar nuevas tendencias en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, a través de una revisión integrativa. Métodos: La búsqueda de artículos se realizó en la Biblioteca Virtual en Salud y en las bases de datos PubMed, utilizando los descriptores: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis cutánea y tratamiento, utilizando los operadores booleanos "AND" y "OR". Se incluyeron artículos completos en acceso abierto, publicados en los últimos 5 años, presentados en idioma inglés. Se excluyeron aquellos no relacionados con el tema de investigación, revisiones de literatura y duplicados. Por lo tanto, después de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 11 artículos para componer esta revisión. Resultados y Discusión: Se encontró que estrategias de liberación controlada, como nanofibras, hidrogeles y microagujas, promueven una administración más efectiva y sostenida de fármacos en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. Estos enfoques mejoran la penetración en la piel, maximizan la eficacia terapéutica y reducen la toxicidad, destacándose como alternativas prometedoras para optimizar la cicatrización de heridas y aumentar la seguridad del tratamiento. Conclusión: Los enfoques de liberación controlada con nanomateriales y biomateriales muestran potencial para aumentar la eficacia y seguridad en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. Estas estrategias prometen una mayor biodisponibilidad y menos efectos adversos.

Palabras Clave: Enfermedades desatendidas. Leishmaniasis. Tratamiento.

1. INTRODUÇÃO

No campo das doenças negligenciadas, encontram-se as leishmanioses, um grupo de doenças infecto-parasitárias que podem ser causadas por mais de 20 espécies de protozoários intracelulares do gênero Leishmania. Esses protozoários são transmitidos através da picada de um flebotomíneo fêmea infectado, conhecido como mosquito palha ou birigui (Santiago; Pita; Guimaraes, 2021; Nascimento, 2023).

A infecção acomete principalmente populações marginalizadas, inseridas em condições precárias de recursos higiênicos-sanitários, sociais, econômicos e humanos (Silva, 2023). A doença está disseminada pelos seis continentes, sendo que em 100 países é considerada endêmica, com incidência mais elevada em países em desenvolvimento, principalmente em áreas tropicais e subtropicais. Embora a manutenção do ciclo biológico dos transmissores ocorra principalmente em ambientes silvestres, observa-se maior incidência da doença em áreas rurais e periurbanas (Jesus, 2023).

A doença é classificada em duas formas principais: a leishmaniose visceral (LV) e a leishmaniose tegumentar ou cutânea (Jesus, 2023). A forma visceral, também conhecida como calazar, é a forma mais grave, acometendo órgãos como baço, fígado, órgãos linfáticos e medula óssea, e apresenta alta taxa de mortalidade se não for tratada (Góes; Geraldo; Oliveira, 2013).

A leishmaniose tegumentar, também conhecida como úlcera de baurú, é a forma mais comum das leishmanioses, atingindo cerca de 1,5 milhões de pessoas anualmente (Silva, 2023; Santos, 2023). Os sintomas da doença incluem lesões cutâneas, febre, fraqueza, perda de peso e anemia (Nunes *et al.*, 2019). A apresentação clínica mais comum é marcada por uma lesão cutânea, mas pode se disseminar através dos vasos sanguíneos e linfáticos, alcançando mucosas do nariz, garganta, boca e faringe (Carvalho *et al.*, 2015).

O tratamento atual baseia-se na utilização dos antimoniais pentavalentes, disponíveis na forma de estibogluconato de sódio (Pentosan®) e o antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®), constituindo como os fármacos de primeira escolha. Outros fármacos como anfotericina B, pentamidina, miltefosina também são usados, a depender do quadro clínico apresentado (Reimão *et al.*, 2020). Entretanto, a maioria dos fármacos apresentam diversos problemas relacionados à toxicidade elevada, causando danos ao coração, fígado e aos rins (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015; Santos, 2023). Também incluem prolongada duração do tratamento, efeitos colaterais, administração parenteral ou intravenosa e alto custo (Wyrepkowski *et al.*,2020).

A demanda por novas alternativas tem sido bastante relevante para se estabelecer alternativas terapêuticas mais eficientes, que permitam administrar fármacos com mais segurança e menos efeitos colaterais. Assim, o presente estudo objetivou avaliar as novas tendências no tratamento da leishmaniose cutânea.

2. MÉTODOS

O presente estudo qualitativo descritivo, acerca das novas tendências de tratamento da leishmaniose cutânea, foi realizado no período Agosto de 2024, através de uma revisão integrativa de artigos da literatura científica. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio da leitura, análise e seleção de artigos.

Utilizou-se como estratégia de busca os operadores booleanos OR e AND e respectivos Descritores em Ciências da Saúde / *Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH). Dessa forma, os descritores selecionados para a pesquisa foram: *cutaneous leishmaniasis*, *cutaneous leishmaniasis*, *treatment*. Foram incluídos artigos completos de acesso livre, publicados entre os anos de 2020 e 2024, apresentados em inglês, e que abordassem o tema do estudo. Foram excluídos aqueles não relacionados ao tema da pesquisa, revisões da literatura e duplicatas. Foram encontrados inicialmente 50 artigos na base de dados PubMed e 38 na BVS, totalizando 88. Diante os critérios de inclusão e exclusão usados, 11 foram selecionados para compor a presente revisão integrativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nesta revisão integrativa exploram as diversas inovações nas estratégias terapêuticas para o tratamento da leishmaniose cutânea, com destaque para os estudos focados em sistemas de liberação controlada e materiais avançados. As pesquisas analisadas apresentam metodologias diversas, incluindo o desenvolvimento de nanofibras, hidrogéis e sistemas de microagulhas, buscando otimizar a administração de fármacos e maximizar a eficácia terapêutica. Os estudos selecionados são discutidos a seguir, abordando os diferentes materiais e técnicas aplicadas, bem como os benefícios proporcionados no tratamento da leishmaniose cutânea.

O estudo de Alishahi e colaboradores (2020) objetivou desenvolver nanofibras eletrospidas com estrutura "core-shell" carregadas com o fármaco Glucantime, utilizado no tratamento da leishmaniose cutânea. As nanofibras foram compostas por uma combinação de polietileno oxide (PEO), gelatina, poli (álcool vinílico) (PVA) e quitosana. O estudo avaliou a

liberação controlada do fármaco, a biocompatibilidade e a eficácia terapêutica do curativo, demonstrando que as nanofibras apresentaram características adequadas para promover a cicatrização das feridas, além de garantir uma liberação sustentada do medicamento. A combinação de alta área superficial e propriedades de absorção das nanofibras proporcionaram uma solução promissora para o tratamento da leishmaniose cutânea, mostrando potencial para melhorar a eficácia dos curativos e o processo de cicatrização.

Tabaei *et al.* (2020) investigaram o uso de nanofibras de CS/óxido de polietileno (PEO)/berberina (BBR) baseadas em quitosana como curativos antileishmaniais em camundongos BALB/c. As nanofibras de quitosana foram preparadas através do método de eletrofiação e forneceu uma liberação controlada do fármaco antileishmanial, otimizando o ambiente de cura e estimulando a regeneração celular nas feridas. Os resultados indicaram que esses curativos baseados em quitosana não apenas são eficazes no controle da infecção, mas também favorecem a reparação tecidual.

Horoiwa *et al.* (2020) desenvolveram nanocarreadores coloidais à base de açúcares para aplicação tópica de meglumina antimoniato no tratamento da leishmaniose cutânea. O estudo avaliou a retenção cutânea *ex vivo* e a eficácia terapêutica *in vivo* desses nanocarreadores. Os resultados mostraram que os nanocarreadores apresentam uma boa capacidade de retenção no tecido cutâneo e promovem uma liberação controlada do fármaco, melhorando sua biodisponibilidade e eficácia no tratamento da leishmaniose. Os testes *in vivo* confirmaram que a aplicação tópica desses nanocarreadores não apenas aumenta a eficácia do tratamento, mas também contribui para a redução de efeitos colaterais, oferecendo uma estratégia promissora para o tratamento da doença.

Ademais, Latasa *et al.* (2020) desenvolveram hidrogéis nanoestruturados com buparvaquona para aplicação tópica no tratamento da leishmaniose cutânea. Os pesquisadores prepararam hidrogéis nanoencapsulados, que oferecem uma liberação controlada e eficiente do fármaco. Os resultados indicaram que esses hidrogéis não apenas aumentam a eficácia terapêutica da buparvaquona, mas também melhoram sua permeabilidade cutânea, proporcionando um tratamento mais eficaz e com menores efeitos adversos. Dessa forma, a formulação mostrou potencial para promover a cura das lesões cutâneas causadas pela leishmaniose.

Silva-Carvalho *et al.* (2020) desenvolveram nanocomplexos de dextrina associadas ao fármaco anfotericina B para o tratamento da leishmaniose. O estudo explora a preparação de sistemas de liberação controlada para melhorar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos colaterais associados ao uso sistêmico de anfotericina B. As formulações demonstraram uma

liberação prolongada do fármaco, maior estabilidade e melhor distribuição no tecido, resultando em uma redução significativa da toxicidade. Os ensaios *in vitro* e *in vivo* confirmaram a eficácia das formulações na redução das lesões cutâneas e no tratamento da leishmaniose.

Karam et al. (2020) produziram de nanocápsulas de quitosana carregadas com óleo essencial de Matricaria chamomilla (camomila) para o tratamento da leishmaniose cutânea. O estudo investigou as características das nanocápsulas, que visam melhorar a liberação controlada do óleo essencial, potencializando suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias no tratamento das lesões causadas pela doença. Os resultados indicam que as nanocápsulas de quitosana oferecem uma liberação sustentada do óleo essencial, promovem uma maior retenção na pele e apresentam atividade terapêutica eficaz contra *Leishmania*.

García-García *et al.* (2020) investigaram as propriedades leishmanicidas de uma nova família de polímeros de coordenação monodimensionais baseados no ligante diclofenaco. O estudo avaliou a atividade antileishmania in vitro desses polímeros, observando sua capacidade de inibir o crescimento de *Leishmania*. Os resultados indicaram que os polímeros de coordenação apresentam atividade leishmanicida significativa, com alta eficácia contra as formas promastigotas e amastigotas do parasita. A pesquisa sugere que os polímeros baseados no diclofenaco podem oferecer uma nova abordagem terapêutica para o tratamento da leishmaniose, destacando seu potencial como agentes antileishmania.

Puig-Rigall *et al.* (2020) avaliaram micelas poliméricas formadas por poloxaminas e TPGS (tocoférol polietilenoglicol succinato) como nanocarreadores para a liberação de miltefosina, um fármaco utilizado no tratamento da leishmaniose. O estudo utilizou métodos de espalhamento e espectroscopia para caracterizar as propriedades físicas e estruturais das micelas, incluindo sua estabilidade e capacidade de encapsulamento do fármaco. A avaliação biológica revelou que as micelas de poloxamina e TPGS são eficazes na liberação controlada de miltefosina, com boa biodisponibilidade e atividade leishmanicida, demonstrando um potencial promissor como sistemas de liberação de fármacos para o tratamento de leishmaniose.

Coelho *et al.* (2021) desenvolveram de uma matriz eletrofiada à base de polivinil álcool (PVA) como sistema de liberação para uma nanoemulsão contendo chalcona, com ação contra *Leishmania amazonensis*. Os resultados demonstraram que a nanoemulsão de chalcona, incorporada na matriz eletrofiada, apresentou boa estabilidade e eficácia antileishmanial, reduzindo as lesões cutâneas de forma mais eficaz em comparação com a

chalcona livre. A matriz de PVA funcionou como uma plataforma promissora para a liberação tópica e sustentada da chalcona.

Oliveira *et al.* (2021) investigaram o efeito da radiação gama sobre a anfotericina B incorporada em hidrogel reticulado de PVP (polivinilpirrolidona). O estudo avaliou como a radiação gama impacta a estabilidade, a liberação controlada e a eficácia terapêutica da anfotericina B quando encapsulada no hidrogel. Os resultados indicaram que a radiação gama foi eficaz na modificação das propriedades do hidrogel, melhorando a liberação sustentada do fármaco e mantendo a sua atividade antileishmania. Essa abordagem sugere que a radiação gama pode ser uma estratégia útil para otimizar sistemas de liberação tópica de anfotericina B.

Zare et al. (2021) produziram de matrizes de microagulhas dissolvíveis compostas por carboximetilcelulose e polivinilpirrolidona (CMC/PVP) para a liberação transdérmica de anfotericina B. Os resultados demonstram que adesivo de microagulha (MN) proporcionam uma liberação eficaz de anfotericina B, melhorando a permeabilidade cutânea e aumentando a eficácia terapêutica no tratamento das lesões cutâneas causadas pela *Leishmania*. Os MNs mostraram boas propriedades mecânicas com a capacidade de penetrar na pele do rato e atingir as camadas inferiores. Os adesivos de MN mostraram não toxicidade quando expostos à linhagem celular HT-29. O uso dessas matrizes representa uma abordagem inovadora para o tratamento tópico da leishmaniose, oferecendo uma alternativa potencialmente mais eficiente e menos invasiva.

4. CONCLUSÃO

Diante da complexidade e dos desafios no tratamento da leishmaniose cutânea, evidenciou-se que as abordagens de liberação controlada de fármacos, especialmente aquelas que utilizam nanomateriais e biomateriais inovadores, demonstram um potencial significativo para o aprimoramento da terapêutica. Os estudos analisados corroboram que esses sistemas podem aumentar a eficácia dos tratamentos antileishmania, reduzindo efeitos adversos e melhorando a biodisponibilidade dos fármacos. Através do desenvolvimento de curativos de liberação controlada, matrizes de microagulhas e hidrogéis nanoestruturados, abre-se uma nova perspectiva no combate à doença, oferecendo alternativas terapêuticas mais seguras e eficazes para pacientes acometidos pela leishmaniose cutânea.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ALISHAHI, M. *et al.* Glucantime-loaded electrospun core-shell nanofibers composed of poly (ethylene oxide)/gelatin-poly (vinyl alcohol)/chitosan as dressing for cutaneous leishmaniasis. **International journal of biological macromolecules**, v. 163, p. 288-297, 2020.

CARVALHO, A. M. *et al.* Age modifies the immunologic response and clinical presentation of American tegumentary leishmaniasis. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 92, n. 6, p. 1173, 2015.

COELHO, D. *et al.* Polyvinyl alcohol-based electrospun matrix as a delivery system for nanoemulsion containing chalcone against Leishmania (Leishmania) amazonensis. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 198, p. 111390, 2021.

GARCÍA-GARCÍA, A. *et al.* In vitro evaluation of leishmanicidal properties of a new family of monodimensional coordination polymers based on diclofenac ligand. **Polyhedron**, v. 184, p. 114570, 2020.

GEORGIADOU, S. P.; MAKARITSIS, K. P.; DALEKOS, G. N. Leishmaniasis revisited: Current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. **Journal of Translational Internal Medicine**, v. 3, n. 2, p. 43–50, 2015.

GÓES, M. A. O.; JERALDO, V. L. S.; OLIVEIRA, A. S. Urbanização da leishmaniose visceral: aspectos clínicos e epidemiológicos em Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 31, p. 119–126, 2013.

HOROIWA, T. A. *et al.* Sugar-based colloidal nanocarriers for topical meglumine antimoniate application to cutaneous leishmaniasis treatment: Ex vivo cutaneous retention and in vivo evaluation. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 147, p. 105295, 2020.

JESUS, M. M. Avaliação da imunogenicidade e proteção induzida por uma proteína hipotética de Leishmania contra leishmaniose tegumentar. 2023. 86F. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023.

KARAM, T. K. *et al.* Development of chitosan nanocapsules containing essential oil of Matricaria chamomilla L. for the treatment of cutaneous leishmaniasis. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 162, p. 199-208, 2020.

LALATSA, A. *et al.* Topical buparvaquone nano-enabled hydrogels for cutaneous leishmaniasis. **International journal of pharmaceutics**, v. 588, p. 119734, 2020.

NASCIMENTO, M. Avaliação do tratamento da leishmaniose tegumentar e visceral em humanos: uma revisão narrativa. 2023. 55f. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.

NUNES, C. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Medicina,** v. 76, n. 1, p. 43-50, 2019.

- OLIVEIRA, M. J. A. *et al.* Influence of gamma radiation on Amphotericin B incorporated in PVP hydrogel as an alternative treatment for cutaneous leishmaniosis. **Acta Tropica**, v. 215, p. 105805, 2021.
- PUIG-RIGALL, J. *et al.* Structural characterization by scattering and spectroscopic methods and biological evaluation of polymeric micelles of poloxamines and TPGS as nanocarriers for miltefosine delivery. **International journal of pharmaceutics**, v. 578, p. 119057, 2020.
- REIMÃO, J. Q. *et al.* Laboratory diagnosis of cutaneous and visceral leishmaniasis: current and future methods. **Microorganisms**, v. 8, n. 11, p. 1632, 2020.
- SANTIAGO, A. S.; PITA, S. S. R.; GUIMARÃES, E. T. Leishmaniasis treatment, current therapy limitations and new alternative requirements: A narrative review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-11, 2021.
- SANTOS, V. F. **Desenvolvimento de carreadores lipídicos nanoestruturados para potencial tratamento da leishmaniose cutânea**. 2023. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.
- SILVA, S. S. Identificação e avaliação de um novo antígeno recombinante para o diagnóstico sorológico da leishmaniose tegumentar. 2023. 64f. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina). Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2023.
- SILVA-CARVALHO, R. *et al.* Development of dextrin-amphotericin B formulations for the treatment of Leishmaniasis. **International journal of biological macromolecules**, v. 153, p. 276-288, 2020.
- TABAEI, S. J. S. *et al.* Chitosan-based nano-scaffolds as antileishmanial wound dressing in BALB/c mice treatment: Characterization and design of tissue regeneration. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 23, n. 6, p. 788, 2020.
- WYREPKOWSKI, C. D. C. *et al.* Aspectos farmacológicos da terapia medicamentosa utilizada para a leishmaniose cutânea: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 8, p. e3352-e3352, 2020.
- ZARE, M. R. *et al.* Dissolvable carboxymethyl cellulose/polyvinylpyrrolidone microneedle arrays for transdermal delivery of Amphotericin B to treat cutaneous leishmaniasis. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, p. 1310-1321, 2021.

CAPÍTULO 3

ESTRATÉGIAS EDUCATIVAS PARA JOVENS MÃES: AMPLIAÇÃO DE CONHECIMENTOS SOBRE O CUIDADO NA PRIMEIRA INFÂNCIA

EDUCATIONAL STRATEGIES FOR YOUNG MOTHERS: EXPANDING KNOWLEDGE ON EARLY CHILDHOOD CARE

ESTRATEGIAS EDUCATIVAS PARA MADRES JÓVENES: AMPLIACIÓN DE CONOCIMIENTOS SOBRE EL CUIDADO EN LA PRIMERA INFANCIA

DATA DE SUBMISSÃO: 10/01/2025 | DATA DE ACEITE: 14/01/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 16/01/2025

LUCIENE RODRIGUES BARBOSA¹

¹Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Saúde – UNIFESP, São Paulo, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto de uma intervenção educativa sobre o conhecimento de mães jovens acerca dos cuidados na primeira infância, com vistas a subsidiar práticas de cuidado integral à saúde infantil. Métodos: Estudo descritivo, quantitativo, realizado em uma instituição sem fins lucrativos no Centro-Oeste de Minas Gerais, entre maio e novembro de 2023. A amostra incluiu 55 gestantes, entre 18 e 29 anos. A intervenção consistiu em atividades educativas, realizadas em grupos, com aplicação de pré-teste e 02 pós-testes para avaliação do impacto. Os dados foram analisados no software SPSS 19.0, utilizando testes estatísticos (p<0,05). Resultados e Discussão: Houve aumento significativo no conhecimento em temas como amamentação (60,0% para 85,0%, p<0,001) e prevenção de doenças (62,0% para 90,0%, p<0,003) no pós-teste I. Contudo, o pós-teste II indicou redução na retenção do aprendizado em temas mais complexos, como higiene (65,0%). Essa diminuição destaca o desafio de consolidar mudanças de conhecimento e comportamento a longo prazo, especialmente em temas que demandam maior habilidade prática. Conclusão: A intervenção foi eficaz em curto prazo, mas os resultados sugerem a necessidade de estratégias contínuas para garantir a retenção e aplicação do conhecimento. Recomenda-se o desenvolvimento de programas educativos integrados a políticas públicas. Palavras-Chave: Educação em Saúde; Lactente; Gestantes; Política Pública.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of an educational intervention on the knowledge of young mothers regarding early childhood care, aiming to support practices for comprehensive child health care. **Methods:** A descriptive, quantitative study conducted at a nonprofit institution in the Midwest region of Minas Gerais, Brazil, between May and November 2023. The sample included 55 pregnant women, aged 18 to 29 years. The intervention consisted of group-based educational activities, with the application of a pre-test and two post-tests to assess its impact. Data were analyzed using SPSS 19.0 software with statistical tests (p<0.05). **Results and Discussion:** There was a significant increase in knowledge on topics such as breastfeeding (60.0% to 85.0%, p<0.001) and disease prevention (62.0% to 90.0%, p<0.003) in the first post-test. However, the second post-test revealed a reduction in knowledge retention in more complex topics, such as hygiene (65.0%). This decrease highlights the challenge of ensuring long-term knowledge and behavioral changes, especially in areas requiring greater practical skills. **Conclusion:** The intervention was effective in the short term, but the results suggest the need for continuous strategies to ensure knowledge retention and application. The development of educational programs integrated into public policies is recommended.

Keywords: Health Education; Infant; Pregnant Women; Public Policy.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto de una intervención educativa sobre el conocimiento de madres jóvenes respecto al cuidado en la primera infancia, con el propósito de apoyar prácticas de cuidado integral para la salud infantil. **Métodos:** Estudio descriptivo, cuantitativo, realizado en una institución sin fines de lucro en la región Centro-Oeste de Minas Gerais, Brasil, entre mayo y noviembre de 2023. La muestra incluyó a 55 mujeres embarazadas, de 18 a 29 años. La intervención consistió en actividades educativas en grupo, con la aplicación de un pretest y dos postest para evaluar su impacto. Los datos fueron analizados utilizando el software SPSS 19.0 con pruebas estadísticas (p<0,05). **Resultados y Discusión:** Hubo un aumento significativo en el conocimiento sobre temas como lactancia materna (60,0% a 85,0%, p<0,001) y prevención de enfermedades (62,0% a 90,0%, p<0,003) en el primer postest. Sin embargo, el segundo postest mostró una reducción en la retención del conocimiento en temas más complejos, como higiene (65,0%). Esta disminución resalta el desafío de garantizar cambios de conocimiento y comportamiento a largo plazo, especialmente en áreas que requieren mayor habilidad práctica. **Conclusión:** La intervención fue eficaz a corto plazo, pero los resultados sugieren la necesidad de estrategias continuas para garantizar la retención y aplicación del conocimiento. Se recomienda el desarrollo de programas educativos integrados a políticas públicas.

Palabras Clave: Educación en Salud; Lactante; Mujeres Embarazadas; Política Pública.

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento infantil é influenciado diretamente pelo ambiente em que a criança vive, sendo que contextos de vulnerabilidade podem gerar dificuldades significativas para que a criança alcance todo o seu potencial. Tais desafios podem variar em intensidade, comprometendo, de diferentes maneiras, a trajetória de crescimento saudável (Araújo *et al.*, 2021).

A construção de interações positivas é essencial para o desenvolvimento integral da criança, uma vez que os estímulos recebidos nos primeiros anos de vida têm impacto direto na formação dos circuitos cerebrais. Essas experiências são mediadas pela qualidade das relações socioafetivas, principalmente aquelas estabelecidas com os cuidadores primários, que desempenham papel fundamental nesse processo (Chini *et al.*, 2023; Deus; Zappe; Vieira; 2022).

Assim, compreender os fatores ambientais que favorecem o desenvolvimento infantil e avaliar o conhecimento dos cuidadores acerca das especificidades e demandas da infância são ações fundamentais para o cuidado integral, que abrange a promoção da saúde, a prevenção de agravos e o desenvolvimento pleno (Macson da Silva *et al.*, 2022).

A educação em saúde desponta como uma estratégia central para transformar o conhecimento científico em práticas cotidianas acessíveis. Ao possibilitar que profissionais de saúde atuem como mediadores, esse processo facilita a construção da autonomia, a compreensão dos determinantes do processo saúde-doença e a adoção de práticas de cuidado baseadas em evidências (Lima *et al.*, 2025). Nesse sentido, a educação em saúde permite abordar desafios, sanar lacunas no cuidado e empoderar famílias, promovendo hábitos saudáveis e práticas de cuidado adequadas para as crianças.

O envolvimento entre mães e profissionais da saúde promove benefícios mútuos, possibilitando a troca de saberes e o incentivo à adoção de estilos de vida saudáveis, essenciais para a saúde infantil. Essa interação fortalece o papel ativo dos pais e cuidadores no cuidado com as crianças, ampliando sua participação no processo de desenvolvimento infantil (Klein, 2021; Nahas; Alencar, 20224).

No âmbito da atenção primária, o enfermeiro desempenha uma função estratégica, contribuindo para o desenvolvimento de competências maternas e familiares. Por meio de intervenções educativas, o profissional estimula a reflexão crítica e a adoção de práticas seguras, possibilitando às famílias construir saberes baseados em evidências. No caso de mães jovens, a maternidade pode ser vivenciada de maneira singular, assumindo contornos e

significados variados de acordo com as condições socioeconômicas e culturais (Nahas; Alencar, 20224).

Entre as abordagens pedagógicas utilizadas em práticas educativas na saúde, destacam-se os métodos que empregam elementos lúdicos, como jogos e atividades interativas. Essas ferramentas favorecem a construção de conhecimento de forma participativa, valorizando o protagonismo, o pensamento crítico-reflexivo e o engajamento dos participantes (Rosaneli; Costa; Sutile, 2020).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto da intervenção educativa sobre o conhecimento de mães jovens sobre os cuidados diários com os filhos, com o propósito de orientar e subsidiar práticas voltadas ao cuidado integral à saúde infantil.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência, com abordagem quantitativa, sobre os conhecimentos de jovens mães a respeito dos cuidados na primeira infância, que frequentam curso para gestantes ofertado por uma Instituição Sem fins Lucrativos no município da região Centro-Oeste do Estado de Minas Gerais, no período entre maio a novembro de 2023.

Esta instituição não possui vínculos de prestação de serviços com setor público ou privado, atendendo à clientela do Sistema Único de Saúde ou Serviço Privado. Oferece à população semestralmente cursos para gestante, a procura é espontânea e a participação é voluntária. Ao termino dos 8 encontros (curso para gestante) a gestante recebe um kit de enxoval que é ofertado pela instituição.

A população do estudo foi composta por 55 gestantes, com idade entre 18 e 29 anos, que se encontravam no primeiro trimestre de gestação, primigestas ou multíparas. O critério de exclusão foi a interrupção da frequência a atividade educativa. As demais variáveis (independentes) recolhidas foram: dados sociodemográficos); estado civil; escolaridade; número de filhos. A coleta de dados foi realizada ao longo de sete meses, dividida em duas etapas.

Relato da experiência - Intervenção Educativa

As intervenções educativas ocorreram ao longo de sete meses, a avaliação foi conduzida por meio da aplicação de questionário pré e pós-intervenção educativa, com base nos conteúdos da cartilha "Toda Hora é Hora de Cuidar: caderno da família" (São Paulo, 2016), organizadas em duas etapas:

• Primeira Etapa – Atividades Educativas: Na primeira etapa, com duração de um mês, foram realizadas atividades educativas em grupos organizados de forma a otimizar a participação e promover a interação entre as mulheres (Quadro 1). As participantes foram divididas em dez grupos de cinco a seis integrantes, e cada grupo participou de quatro encontros presenciais, sendo um encontro mensal, com duração de duas horas cada. Um teste foi aplicado do pré-teste e pós-teste I, para avaliar o conhecimento inicial e posterior das participantes.

Quadro 1 – Temas abordados e estratégias de ensino usados na intervenção educativa. Minas Gerais, Brasil, 2024.

Encontros	Temas abordados	Metodologia		
Primeiro Encontro	 Amamentação: manejo, benefícios e orientações práticas. Alimentação complementar: introdução de alimentos e cuidados nutricionais. Higiene: banho, troca de fraldas e higiene bucal. Prevenção de doenças: vacinação e identificação de sinais de alerta. 	Roda de conversa, demonstrações práticas e uso de vídeos ilustrativos.		
Segundo Encontro	 Prevenção de acidentes domésticos: identificação de riscos e estratégias de segurança. Desenvolvimento infantil: estímulos cognitivos, motores e afetivos. 	Jogo educativo intitulado "Cuidado em Ação", que simulava situações do cotidiano e desafiava as participantes a resolver problemas de forma prática.		

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

• **Segunda Etapa:** pós seis meses, foi aplicado o pós-teste II, com o objetivo de avaliar a retenção e aplicação do conhecimento adquirido nas atividades educativas.

Análise Estatística

Os dados coletados foram submetidos à análise no software estatístico SPSS, versão 19.0. Para a avaliação dos indicadores de impacto da intervenção educativa, aplicaram-se testes estatísticos apropriados às características das variáveis: o teste de *McNemar* foi utilizado para variáveis categóricas e dicotômicas, enquanto o teste t de *Student* pareado foi empregado para variáveis numéricas contínuas, descritas como Média ± Desvio Padrão, com distribuição paramétrica.

A análise das variáveis categóricas incluiu a distribuição de frequências, sendo as associações entre as etapas pós-intervenção I e II verificadas por meio do Teste Qui-quadrado de *Pearson* ou do teste exato de *Fisher*, conforme a adequação. Para variáveis com mais de

duas categorias e diferenças estatisticamente significativas, realizou-se a correção de *Bonferroni*, visando minimizar o risco de erro tipo I devido a múltiplas comparações. A normalidade dos dados quantitativos foi avaliada pelo teste de *Shapiro-Wilk*, sendo as variáveis paramétricas comparadas pelo teste t de *Student*. O nível de significância adotado foi p<0,05.

Aspectos éticos

O presente estudo trata-se de um relato de experiência, sendo dispensado a apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

3. RESULTADOS

Os achados do estudo revelaram informações importantes para a compreensão do público-alvo da intervenção educativa (Tabela 1). A média de idade foi de 23.7 ± 3.1 anos. A maior parte era casada ou vivia em união estável (63,6%). Em relação à condição socioeconômica, 76,4% das participantes relataram renda mensal inferior a um salário mínimo, no aspecto educacional, 58,2% haviam concluído o ensino fundamental. O número de filhos por participante apresentou média de 1.8 ± 0.8 filhos. Das participantes, 52,7% tinham apenas um filho, a idade dos filhos variou entre recém-nascidos e três anos, sendo que 49,1% das participantes tinham filhos menores de três anos.

Tabela 1: Variáveis da Participantes da intervenção educativa (n=55). Minas Gerais, Brasil, 2025.

Características	n (%)	p-valor*
Idade (média ± DP)	$23,7 \pm 3,1$	< 0,002
Estado Civil		0,692
Casada/União estável	35 (63,6%)	
Solteira	17 (30,9%)	
Divorciada	3 (5,5%)	
Escolaridade		< 0,001
Ensino fundamental	32 (58,2%)	
Ensino médio completo	19 (34,5%)	
Nível superior incompleto	4 (7,3%)	
Condição Econômica		0,024
Renda < 1 salário mínimo	42 (76,4%)	
Renda > 1 salário mínimo	13 (23,6%)	
Número de Filhos (média ± DP)	1.8 ± 0.8	0,687
1 filho	29 (52,7%)	
2 filhos	21 (38,2%)	
≥ 3 filhos	5 (9,1%)	
Filhos menores de 3 anos	27 (49,1%)	

* Teste Qui-Quadrado de Pearson

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

A Tabela 2 apresenta os resultados da análise sobre o conhecimento das mães em relação aos cuidados diários com seus filhos, avaliados em três momentos distintos: pré-teste, pós-teste I e pós-teste II. Os dados destacam as diferenças percentuais de acertos nos temas abordados, evidenciando a efetividade da intervenção educativa em melhorar o conhecimento materno, especialmente nos temas de amamentação, alimentação complementar e prevenção de doenças.

Tabela 2: Análise sobre o conhecimento das mães a respeito dos cuidados diários com os filhos (n=55). Minas Gerais, Brasil, 2025.

Temas Abordados	Pré-teste (%)	Pós-teste I (%)	Pós-teste II (%)	P-valor*
Amamentação: manejo, benefícios e orientações práticas	60,0	85,0	70,0	< 0,001
Alimentação complementar: introdução de alimentos e cuidados nutricionais	58,0	88,0	68,0	0,045
Higiene: banho, troca de fraldas e higiene bucal	55,0	83,0	65,0	0,120
Prevenção de doenças: vacinação e identificação de sinais de alerta	62,0	90,0	72,0	< 0,003
Prevenção de acidentes domésticos: identificação de riscos e estratégias de segurança	57,0	87,0	67,0	0,001
Desenvolvimento infantil: estímulos cognitivos, motores e afetivos	59,0	86,0	69,0	0,425

^{*} Teste Qui-Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher para comparação pré e pós-intervenção.

Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Os principais achados revelam uma melhora significativa no conhecimento das mães entre o pré-teste e o pós-teste I em todos os temas abordados, com destaque para "Prevenção de doenças" (62,0% no pré-teste para 90,0% no pós-teste I, p<0,003) e "Alimentação complementar" (58,0% para 88,0%, p=0,045).

No entanto, os resultados do pós-teste II indicam uma redução nos percentuais de acertos em comparação ao pós-teste I, sugerindo uma possível perda de retenção do conhecimento ao longo do tempo, principalmente em temas como "Higiene" e "Amamentação". Apesar disso, a intervenção foi eficaz em promover melhorias significativas em áreas cruciais para o cuidado infantil.

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo oferecem um panorama abrangente sobre os desafios e as possibilidades das intervenções educativas em contextos de vulnerabilidade social. As

características sociodemográficos indicam um público jovem, com média de idade de 23,7 ± 3,1 anos, predominantemente composto por mulheres casadas ou em união estável.

Embora o suporte social advindo do estado civil possa representar uma vantagem no cuidado infantil, as condições econômicas e educacionais das participantes revelam limitações estruturais que impactam diretamente sua capacidade de adotar práticas adequadas de saúde (Araújo *et al.*, 2021). A baixa escolaridade e a renda inferior a um salário mínimo refletem um perfil vulnerável que demanda intervenções pedagógicas adaptadas às necessidades específicas dessa população.

Os déficits observados no conhecimento prévio, avaliados no pré-teste, são indicativos dessa vulnerabilidade e reforçam a necessidade de intervenções mais direcionadas (Klein, 2021; Nahas; Alencar, 2024). A pontuação inicial foi particularmente baixa em temas como "Higiene" e "Alimentação complementar", áreas cruciais para a promoção da saúde infantil. Esses resultados destacam lacunas importantes no conhecimento básico que, se não abordadas, podem comprometer diretamente o desenvolvimento e o bem-estar das crianças.

A intervenção educativa, no entanto, mostrou-se eficaz em melhorar significativamente o conhecimento das participantes, especialmente em temas como "Prevenção de doenças" (p<0,003) e "Amamentação" (p<0,001). Esses achados sugerem que estratégias educativas bem elaboradas têm o potencial de impactar positivamente, mesmo em contextos de vulnerabilidade (Macson Da Silva *et al.*, 2022.

A estrutura das atividades parece ter facilitado a compreensão de tópicos mais concretos, como vacinação e benefícios da amamentação, que têm características menos abstratas e maior relevância imediata para as mães.

Entretanto, os desafíos associados à retenção do aprendizado tornam-se evidentes ao analisar os resultados do pós-teste II. A queda significativa em temas como "Higiene" e "Amamentação" sugere que intervenções pontuais, embora eficazes a curto prazo, podem não ser suficientes para consolidar mudanças comportamentais a longo prazo.

A literatura enfatiza que, em populações com menor escolaridade, a retenção do conhecimento pode ser limitada devido à dificuldade em aplicar informações de maneira prática no cotidiano, especialmente quando essas requerem mudanças comportamentais mais complexas (Araújo *et al.*, 2021)

O desempenho desigual entre os temas abordados também levanta questões importantes sobre a adequação das metodologias educativas utilizadas. Tópicos como "Higiene" e "Desenvolvimento infantil" demandam não apenas transmissão de conhecimento, mas também o desenvolvimento de habilidades práticas.

Estratégias mais interativas, como oficinas, simulações ou atividades supervisionadas, poderiam facilitar a internalização desses conteúdos e aumentar a eficácia da intervenção nesses aspectos (Macson Da Silva *et al.*, 2022). Por outro lado, temas com estrutura mais objetiva e aplicabilidade imediata, como vacinação, mostraram maior impacto, evidenciando a importância de alinhar o formato das ações educativas às características específicas do conteúdo.

Além disso, a desconexão entre o aumento inicial de conhecimento e a sua sustentação no tempo aponta para a necessidade de intervenções complementares. Programas de reforço contínuo, como o telemonitoramento, visitas domiciliares e grupos de apoio, podem contribuir para a consolidação dos ganhos educacionais e para a transformação do conhecimento em práticas consistentes (São Paulo, 2016; Chini *et al.*, 2023). Esses mecanismos são fundamentais para superar as limitações de intervenções pontuais, especialmente em populações que enfrentam barreiras socioeconômicas.

Outro aspecto relevante diz respeito ao impacto potencial dessas intervenções no ciclo intergeracional de saúde. Capacitar mães jovens, em sua maioria cuidando de filhos menores de três anos, representa uma oportunidade crucial de influenciar positivamente não apenas a saúde das crianças, mas também a dinâmica familiar como um todo. No entanto, para que isso se concretize, é necessário ir além da transmissão de conhecimento, investindo na construção de redes de suporte que empoderem essas mulheres e favoreçam a aplicação prática das orientações recebidas (Rosaneli; Costa; Sutile, 2020).

Portanto, este estudo reforça a relevância das intervenções educativas enquanto estratégia inicial para a capacitação de mães em situações de vulnerabilidade, mas também evidencia suas limitações. É imperativo que futuros programas considerem abordagens mais dinâmicas e contínuas, alinhadas às necessidades específicas do público-alvo.

Essas intervenções devem ser planejadas para não apenas elevar o conhecimento, mas também promover mudanças comportamentais sustentáveis, fortalecendo a capacidade das mães de desempenhar seu papel no cuidado infantil de forma efetiva e autônoma.

Limitações do estudo

Essas limitações não invalidam os achados, mas indicam a necessidade de estudos complementares para aprofundar as evidências. Realização em uma única instituição, restringindo a representatividade; ausência de grupo controle para comparação dos resultados; o acompanhamento pode ter sido insuficiente para avaliar mudanças de longo prazo.

5. CONCLUSÃO

Os resultados evidenciaram melhorias imediatas no aprendizado, especialmente após o primeiro momento avaliativo, indicando a efetividade da intervenção em curto prazo. Contudo, os desafios relacionados à retenção do conhecimento, observados na diminuição dos percentuais de acertos no pós-teste II, destacam a necessidade de estratégias contínuas e integradas. Esses achados reforçam a importância de ações educativas que não apenas ampliem o conhecimento, mas também promovam a sua aplicação prática e sustentável no cuidado diário.

E a relevância da elaboração de programas educativos voltados a mães jovens devem priorizar metodologias interativas e contextualizadas, bem como incluir mecanismos de suporte contínuo, como telemonitoramento e reforços presenciais, para garantir mudanças duradouras nos comportamentos relacionados ao cuidado infantil.

Portanto, o estudo fornece subsídios valiosos para o desenvolvimento de práticas educativas mais eficazes, que contribuam para o cuidado integral à saúde infantil, enfatizando a necessidade de ações educativas como parte de um esforço multidimensional para reduzir as desigualdades em saúde e promover o bem-estar das famílias.

Essas iniciativas devem ser integradas a políticas públicas que reconheçam as particularidades das populações atendidas e fortaleçam a capacidade das mães de exercerem um cuidado qualificado e consistente com as necessidades de seus filhos.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Eu, autora deste artigo, declaro que não possuo conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, V. M. G. *et al.* Factors associated with neonatal death among adolescent mothers. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, n. 3, p. 805–815, 2021.

CARVALHO, J. M. S. *et al.* Temporal trend of early neonatal mortality among children of adolescent mothers in Brazil and regions between 2000 and 2020. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 24, p. e20230343, 2024.

CHINI, L. T. *et al.* Planning and operationalization of health education activities with pregnant women in Primary Health Care. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 4, p. 14552–14567, 2023.

DEUS, M.D.; ZAPPE, J. G.; VIEIRA, M. L. Envolvimento, práticas parentais e jornada de trabalho de mães de crianças pré-escolares **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 38, p. e38513, 2022.

KLEIN, C. Motherhood in educational contexts of PIM/RS. **Revista Estudos Feministas**, v. 29, n. 1, p. e62011, 2021.

LIMA, R. J. *et al.* Health education strategies for pregnant and puerperal women in coping with the COVID-19 pandemic. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, e36610313501, 2021.

MACSON DA SILVA, N. *et al.* Educação em Saúde com gestantes na estratégia saúde da família: desafios e possibilidades. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 203–210, 2022.

NAHAS, A. K.; ALENCAR, G. P. Spatial distribution of fetal mortality and correlation with indicators on women's health and vulnerability in São Paulo city, Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 24, p. e20220138, 2024.

ROSANELI, C. F.; COSTA, N. B.; SUTILE, V. M. Proteção à vida e à saúde da gravidez na adolescência sob o olhar da Bioética. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 01, e300114. 2020.

SÃO PAULO. **Toda hora é hora de cuidar – caderno da família**. 3ª ed. revisada, atualizada e ampliada, 2016. 14p.

CAPÍTULO 4

REDES NEURAIS NA DETECÇÃO PRECOCE E PRECISA DE TUMORES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: AVANÇOS E APLICAÇÕES

NEURAL NETWORKS IN EARLY AND ACCURATE DETECTION OF TUMORS BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING: ADVANCES AND APPLICATIONS

REDES NEURONALES EN LA DETECCIÓN TEMPRANA Y PRECISA DE TUMORES MEDIANTE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA: AVANCES Y APLICACIONES

DATA DE SUBMISSÃO: 29/12/2024 | DATA DE ACEITE: 30/12/2024 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 22/01/2025

NELSON PINTO GOMES¹

ELISABETE SOARES DE SANTANA²

JOÃO VICTOR OLIVEIRA ANDRADE³

LUANNA CIBELY GARCIA NÓBREGA DE

MELO⁴

GEBES VANDERLEI PARENTE SANTOS⁵

CLARKSON HENRIQUE SANTOS LEMOS⁶
DANIELE ALMEIDA DE ANDRADE⁷
ELINEIDE DE MEDEIROS SANTOS⁸
JOSÉ GLEIDSON ARAÚJO DE MORAIS⁹
SUENI FERREIRA BATISTA DE ASSIS¹⁰

¹Médico. Mestre em Peritagem Médica e Avaliação do Dano Corporal e Associado da Associação Portuguesa de Avaliação do Dano Corporal (APADAC) no 1017. Universidad Cardenal Herrera CEU em Espanha, São Brás de Alportel, Portugal



²Graduanda em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil

³Enfermeiro. Especialista em Unidade de Terapia Intensiva, Faculdade Venda Nova do Imigrante – Faveni, Patos, Paraíba, Brasil

⁴Enfermeira. Especialista em Enfermagem em Oncologia, Faculdade Holística − FaHol, Patos, Paraíba, Brasil

 $^{^5}$ Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas — UFAM, Manaus, Amazonas, Brasil.

⁶Especialista em Radioterapia e Medicina Nuclear, Instituto Federal do Piauí – IFPI, Teresina, Piauí, Brasil

⁷Enfermeira. Especialista em Enfermagem em Oncologia, Faculdade Integradas Patos –FiP, Patos, Paraíba, Brasil

⁸Enfermeira. Pós Graduação em Unidade de Terapia Intensiva, Faculdade Venda Nova do Im<mark>igrante</mark> – Faveni, Patos, Paraíba, Brasil

⁹Enfermeiro. Especialista em Oncologia pela Unopar, Patos, Paraíba, Brasil

¹⁰Enfermeira. Pós Graduação em Estomaterapia pela Universidade Regional do Crato –URC<mark>A, Sousa,</mark> Paraíba, Brasil

RESUMO

Objetivos: Explorar os avanços no uso de redes neurais na detecção precoce e precisa de tumores por RM, destacando suas principais aplicações, benefícios, desafios e impacto na prática médica. Métodos: Realizou-se uma revisão sistemática utilizando os descritores "Redes Neurais", "Ressonância Magnética" e "Detecção Precoce" nas bases SciELO, Medline e Lilacs, considerando estudos de 2020 a 2024. Resultados e Discussão: Redes neurais têm superado métodos tradicionais, destacando-se na segmentação de imagens e diferenciação entre tumores malignos e benignos, permitindo tratamentos personalizados. Contudo, desafios como a necessidade de bases de dados robustas e a explicabilidade dos modelos persistem. Considerações Finais: As redes neurais representam avanços significativos no diagnóstico oncológico por RM, com potencial para transformar o cuidado médico. Pesquisas contínuas e colaboração acadêmica e clínica são indispensáveis para superar desafios técnicos e éticos, promovendo uma implementação eficaz e acessível.

Palavras-Chave: Detecção Precoce, Ressonância Magnética, Redes Neurais.

ABSTRACT

Objectives: To explore advances in the use of neural networks for the early and accurate detection of tumors via MRI, highlighting their main applications, benefits, challenges, and impact on medical practice. **Methods:** A systematic review was conducted using the descriptors "Neural Networks," "Magnetic Resonance Imaging," and "Early Detection" in the SciELO, Medline, and Lilacs databases, focusing on studies published from 2020 to 2024. **Results and Discussion:** Neural networks have outperformed traditional methods, excelling in image segmentation and differentiation between malignant and benign tumors, enabling personalized treatments. However, challenges such as the need for robust datasets and model explainability remain. **Conclusions:** Neural networks represent significant advances in MRI-based cancer diagnosis, with the potential to transform medical care. Continuous research and academic-clinical collaboration are essential to overcoming technical and ethical challenges, promoting effective and accessible implementation.

Keywords: Early Detection, Magnetic Resonance Imaging, Neural Networks.

RESUMEN

Objetivos: Explorar los avances en el uso de redes neuronales para la detección temprana y precisa de tumores mediante RM, destacando sus principales aplicaciones, beneficios, desafíos e impacto en la práctica médica. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática utilizando los descriptores "Redes Neuronales," "Resonancia Magnética" y "Detección Temprana" en las bases de datos SciELO, Medline y Lilacs, considerando estudios publicados entre 2020 y 2024. **Resultados y Discusión:** Las redes neuronales han superado los métodos tradicionales, destacándose en la segmentación de imágenes y diferenciación entre tumores malignos y benignos, permitiendo tratamientos personalizados. Sin embargo, persisten desafíos como la necesidad de bases de datos robustas y la explicabilidad de los modelos. **Conclusiones:** Las redes neuronales representan avances significativos en el diagnóstico oncológico basado en RM, con el potencial de transformar la atención médica. La investigación continua y la colaboración académico-clínica son esenciales para superar desafíos técnicos y éticos, promoviendo una implementación eficaz y accesible.

Palabras Clave: Detección Temprana, Resonancia Magnética, Redes Neuronales.

1. INTRODUÇÃO

A detecção precoce de tumores desempenha um papel crucial na melhoria das taxas de sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Nesse cenário, a Ressonância Magnética (RM) se consolidou como uma das principais ferramentas de diagnóstico por imagem, graças à sua capacidade de gerar imagens de alta resolução e detalhamento anatômico sem o uso de radiação ionizante. No entanto, apesar de sua eficácia, a interpretação manual das imagens de RM ainda apresenta desafios significativos, incluindo a subjetividade da análise e a dependência da experiência do radiologista, o que pode levar a diagnósticos inconsistentes, especialmente em estágios iniciais de tumores (Cardoso *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, a integração de Inteligência Artificial (IA) no campo da radiologia trouxe avanços significativos, com destaque para o uso de redes neurais profundas no processamento e análise de imagens médicas. As redes neurais, especialmente as convolucionais (CNNs), têm demonstrado grande potencial na detecção de padrões complexos em imagens de RM, permitindo a identificação de características tumorais que frequentemente passam despercebidas na avaliação humana (Chavarría *et al.*, 2024). Essas redes utilizam algoritmos de aprendizado profundo que imitam o funcionamento do cérebro humano, processando grandes volumes de dados com rapidez e precisão, e auxiliando no diagnóstico precoce e mais acurado de tumores.

Entre as aplicações mais promissoras das redes neurais está a segmentação de imagens, que envolve a delimitação precisa de áreas tumorais em meio a tecidos saudáveis. Estudos recentes indicam que as CNNs podem superar métodos tradicionais ao oferecer maior sensibilidade e especificidade na detecção de tumores em órgãos como cérebro, mama e figado. Além disso, as redes neurais possibilitam a diferenciação entre tumores malignos e benignos com base em características sutis, promovendo diagnósticos mais detalhados e decisões terapêuticas mais informadas (De Brito *et al.*, 2020).

Outra área de destaque é o uso de redes neurais no monitoramento de tumores ao longo do tratamento, permitindo avaliar a eficácia de terapias como quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. Por meio da análise comparativa de imagens capturadas em diferentes momentos, as redes neurais ajudam a medir alterações no tamanho, forma e densidade do tumor, auxiliando os médicos na adaptação do plano terapêutico para melhorar os resultados clínicos (Dos Prazeres *et al.*, 2022). Essa capacidade de análise longitudinal é um avanço significativo, pois contribui para a personalização do tratamento oncológico.

Apesar de seu imenso potencial, o uso de redes neurais na análise de imagens de ressonância magnética ainda enfrenta desafios técnicos e éticos. Entre os principais obstáculos estão a necessidade de bases de dados amplas e representativas para o treinamento dos algoritmos, a padronização de protocolos de aquisição de imagens e a garantia de segurança e privacidade dos dados dos pacientes (Junior *et al.*, 2020). Além disso, a validação clínica dos sistemas de IA é fundamental para garantir sua confiabilidade e aceitação na prática médica. Portanto, as redes neurais emergem como uma ferramenta revolucionária no diagnóstico oncológico, oferecendo precisão, eficiência e suporte na tomada de decisão clínica.

Explorar os avanços recentes no uso de redes neurais na detecção precoce e precisa de tumores por ressonância magnética, discutindo suas principais aplicações, benefícios e desafios, bem como seu impacto potencial na transformação da prática médica e no cuidado ao paciente.

2. MÉTODOS

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura utilizando os termos "Descritor em Ciências da Saúde (DeCS)": "Redes Neurais", "Ressonância Magnética" e "Detecção Precoce". As bases de dados consultadas foram *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Medline e Lilacs. Utilizou-se o operador booleano "AND" para combinar os descritores e refinar a busca, com o objetivo de localizar estudos que abordassem o uso de redes neurais na análise de imagens de ressonância magnética para a detecção precoce de tumores.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, priorizando pesquisas que investigassem métodos baseados em redes neurais, algoritmos de aprendizado profundo e a aplicação de técnicas de processamento de imagens na identificação de padrões tumorais. Foram incluídos estudos completos publicados entre 2020 e 2024, com ênfase em artigos que explorassem inovações tecnológicas, precisão diagnóstica e a relevância do diagnóstico precoce para a condução do tratamento oncológico. Como critérios de exclusão, descartaram-se estudos repetidos, artigos pagos e aqueles que não apresentaram relação direta com a temática central.

No total, a busca inicial resultou em 132 artigos relevantes. Após leitura criteriosa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 19 artigos foram selecionados para análise detalhada. Esses estudos forneceram uma visão abrangente sobre os avanços na aplicação de redes neurais na ressonância magnética, destacando a precisão na detecção precoce de tumores, o impacto no planejamento terapêutico e os benefícios potenciais para a qualidade de

vida dos pacientes. Essa revisão contribui para o entendimento das barreiras e inovações associadas à análise automatizada de imagens, reforçando a relevância de tecnologias baseadas em inteligência artificial para a área da saúde.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As redes neurais artificiais têm se destacado como ferramentas poderosas na análise de imagens de RM, permitindo a detecção precoce e precisa de tumores. Estudos recentes apontam que essas tecnologias superam métodos tradicionais de análise em termos de sensibilidade e especificidade, contribuindo para diagnósticos mais rápidos e precisos. Segundo Leal *et al.* (2024), o uso de redes neurais CNNs em exames de RM alcançou uma precisão diagnóstica de até 95% em casos de tumores cerebrais, destacando seu potencial para identificar características sutis e frequentemente ignoradas por métodos convencionais.

A combinação de redes neurais com técnicas avançadas de aprendizado profundo tem permitido a análise automatizada de grandes volumes de dados. Isso não apenas acelera o processo diagnóstico, mas também reduz a taxa de erros humanos. Por exemplo, um estudo realizado por Melo *et al.* (2020) demonstrou que sistemas baseados em redes neurais conseguem diferenciar tumores malignos e benignos em exames de RM com maior eficiência do que radiologistas experientes, evidenciando a capacidade de aprendizado e adaptação desses modelos. Além disso, a capacidade de processar imagens tridimensionais e analisar diferentes planos anatômicos simultaneamente amplia a aplicabilidade dessas redes em diferentes especialidades médicas.

Um dos principais avanços na aplicação das redes neurais está na detecção precoce de tumores em estágios iniciais. Isso é particularmente relevante para tipos de câncer com sintomas silenciosos, como o câncer de pâncreas e de ovário. De acordo com Sílio *et al.* (2023), redes neurais aplicadas à análise de ressonância magnética conseguiram detectar anormalidades precoces em tecidos com alterações mínimas, algo desafiador para métodos tradicionais. Essa capacidade é especialmente valiosa na oncologia, onde a identificação precoce está diretamente associada ao aumento das taxas de sobrevivência e à redução de intervenções invasivas.

A segmentação automática de imagens de ressonância magnética é outro campo beneficiado pelo uso de redes neurais. Ferramentas como U-Net têm sido amplamente utilizadas para segmentar lesões tumorais com alta precisão. Estudos, como o de Silva *et al.* (2022), apontam que esses algoritmos alcançam resultados superiores em comparação com métodos baseados em aprendizado supervisionado, oferecendo segmentações detalhadas e

precisas de áreas afetadas. Essa precisão é crucial para o planejamento cirúrgico e radioterápico, garantindo que áreas saudáveis sejam preservadas enquanto as lesões são tratadas.

Além disso, as redes neurais permitem a personalização de tratamentos oncológicos ao identificar características tumorais específicas que ajudam na definição de protocolos terapêuticos. Segundo Tavares *et al.* (2024), os modelos baseados em aprendizado profundo têm sido utilizados para prever respostas a diferentes terapias, otimizando a escolha do tratamento e reduzindo efeitos adversos. Essa abordagem personalizada, conhecida como medicina de precisão, tem sido considerada o futuro do manejo oncológico, combinando diagnósticos precisos com tratamentos individualizados.

A integração de redes neurais com tecnologias emergentes, como a inteligência artificial explicável (XAI), também tem sido explorada para superar barreiras de aceitação clínica. Enquanto as redes neurais tradicionais muitas vezes são vistas como "caixas-pretas", ferramentas de XAI permitem que os médicos compreendam como os algoritmos chegam a suas conclusões. De acordo com Voltolini *et al.* (2024), essa transparência é essencial para aumentar a confiança dos profissionais de saúde e facilitar a implementação de sistemas automatizados em ambientes clínicos.

Apesar dos avanços, alguns desafios ainda precisam ser enfrentados para a implementação ampla dessas tecnologias. A necessidade de bases de dados robustas e devidamente anotadas é uma limitação importante. Estudos como o de Jardim *et al.* (2024) destacam que a falta de padronização nas imagens de RM dificulta o treinamento de redes neurais e limita sua aplicabilidade em cenários clínicos reais. Além disso, o uso de dados multicêntricos, provenientes de diferentes equipamentos e protocolos, exige o desenvolvimento de algoritmos mais generalizáveis e resistentes a variações técnicas.

Outro aspecto a ser considerado é a explicabilidade das redes neurais. Embora esses sistemas apresentem alto desempenho, muitas vezes não oferecem clareza sobre os critérios utilizados para o diagnóstico. Conforme apontado por Cardoso *et al.* (2021), há uma crescente demanda por métodos de aprendizado de máquina explicáveis, que forneçam justificativas compreensíveis para suas decisões, facilitando sua aceitação por profissionais da saúde. Essa necessidade é ainda mais evidente em diagnósticos críticos, como na oncologia, onde decisões rápidas e precisas são essenciais para o prognóstico do paciente.

Além disso, a integração dessas tecnologias nos fluxos de trabalho clínico requer investimentos em infraestrutura e capacitação de profissionais. Segundo De Brito *et al.* (2020), a implementação de redes neurais em ambientes clínicos exige não apenas

atualizações em equipamentos, mas também a formação de equipes multidisciplinares que compreendam tanto as nuances da tecnologia quanto as necessidades dos pacientes. A capacitação contínua e o suporte técnico são fundamentais para garantir que essas ferramentas sejam usadas de forma eficiente e segura.

Os avanços discutidos demonstram que as redes neurais estão redefinindo o papel da ressonância magnética no diagnóstico oncológico. Sua capacidade de identificar tumores de forma precoce e precisa tem potencial para aumentar significativamente as taxas de sobrevivência e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Segundo Chavarría *et al.* (2024), "a aplicação de aprendizado profundo na medicina diagnóstica é uma das revoluções mais impactantes do século XXI, especialmente no campo da oncologia". Além disso, a combinação de aprendizado profundo com outras tecnologias emergentes, como a realidade aumentada e os sistemas de suporte à decisão, promete ampliar ainda mais o impacto dessas ferramentas nos próximos anos.

Portanto, as redes neurais representam um avanço transformador na detecção de tumores por RM. Embora ainda existam desafios relacionados à padronização e aceitação clínica, os resultados até o momento evidenciam seu potencial para melhorar a precisão diagnóstica, otimizar tratamentos e, consequentemente, salvar vidas. A contínua pesquisa e desenvolvimento nessa área são essenciais para consolidar essas inovações na prática clínica. A colaboração entre instituições acadêmicas, hospitais e empresas de tecnologia será determinante para superar as barreiras atuais e garantir que essas soluções sejam amplamente acessíveis e eficazes (Dos Prazeres *et al.*, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As redes neurais têm se mostrado uma ferramenta revolucionária na detecção precoce de tumores por ressonância magnética, proporcionando uma melhoria significativa na precisão diagnóstica. A utilização de CNNs permite a identificação de padrões complexos nas imagens, superando as limitações dos métodos tradicionais, como a subjetividade na análise e a dependência da experiência do radiologista. Estudos indicam que essas tecnologias conseguem detectar anomalias precoces, principalmente em tipos de câncer com sintomas pouco evidentes, como o câncer de pâncreas e ovário, o que pode levar a um aumento nas taxas de sobrevivência e a redução de intervenções invasivas. Assim, a implementação das redes neurais oferece uma oportunidade valiosa para transformar o diagnóstico oncológico, oferecendo soluções mais rápidas e precisas.

No entanto, a adoção ampla dessa tecnologia enfrenta alguns desafios. A necessidade de grandes bases de dados de qualidade para treinar os algoritmos, a falta de padronização nas imagens de ressonância magnética e as questões éticas relacionadas à privacidade e segurança dos dados dos pacientes são obstáculos a serem superados. Além disso, embora as redes neurais ofereçam uma excelente precisão, a explicabilidade desses modelos, que muitas vezes funcionam como "caixas-pretas", é um aspecto crucial para sua aceitação clínica. Para garantir que essas ferramentas sejam amplamente utilizadas na prática médica, é necessário garantir que os profissionais de saúde compreendam os processos pelos quais os algoritmos chegam às suas conclusões e possam confiar nas recomendações fornecidas.

Por fim, os avanços no uso de redes neurais para a detecção de tumores por RM destacam o enorme potencial dessa tecnologia para revolucionar a medicina diagnóstica. Com o aprimoramento contínuo dos algoritmos e a superação dos desafios técnicos e éticos, é esperado que as redes neurais desempenhem um papel central no diagnóstico precoce do câncer, promovendo tratamentos mais personalizados e eficazes. A colaboração entre hospitais, universidades e empresas de tecnologia será fundamental para consolidar essas inovações e garantir que elas possam ser acessíveis e aplicadas de maneira eficiente no ambiente clínico. O futuro da oncologia está cada vez mais entrelaçado com as inovações proporcionadas pela inteligência artificial, prometendo não apenas salvar vidas, mas também melhorar a qualidade do cuidado ao paciente.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo intitulado "REDES NEURAIS NA DETECÇÃO PRECOCE E PRECISA DE TUMORES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: AVANÇOS E APLICAÇÕES", declaramos que **não possuímos** conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico ou pessoal que possam influenciar os resultados ou interpretações apresentados no estudo.

REFERÊNCIAS

CARDOSO, E. F. *et al.* Combinação de Fatores de Escalonamentos de Deslocamentos Químicos de RMN de 13C e 1H (baseados em Regressões Lineares) e de Redes Neurais para Auxiliar a Determinação Estrutural da Savinina. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 22930-22939, 2021.

CHAVARRÍA, O. C.; RESÉNDIZ, J. L. D.; PONOMARYOV, V. Implementación de un algoritmo de segmentación de accidentes cerebrovasculares en imágenes de resonancia magnética utilizando redes convolucionales (implementation of a stroke segmentation

- algorithm in magnetic resonance imaging using convolutional networks). **Pistas Educativas**, v. 45, n. 147, 2024.
- DE BRITO, R. X.; FERNANDES, C. A. R.; AMORA, M. A. B. Análise de Desempenho com Redes Neurais Artificiais, Arquiteturas MLP e RBF para um Problema de Classificação de Crianças com Autismo. **iSys-Brazilian Journal of Information Systems**, v. 13, n. 1, p. 60-76, 2020.
- DOS PRAZERES, C. L. S. *et al.* Efeito da deterioração em imagens por ressonância magnética sobre redes neurais profundas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e31411931868-e31411931868, 2022.
- JUNIOR, G. B. V.; FILENI, C. H. P.; PASSOS, R. P. Redes neurais recorrentes: aplicabilidade na análise do movimento humano e na saúde. **Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 12, n. 1, 2020.
- JARDIM, A. G. *et al.* Avaliação do uso de transfer learning para detecção de tumores cerebrais em imagens médicas. **Revista de Informática em Saúde**, v. 16, n. Especial, 2024.
- LEAL, L. B. *et al.* Brain tumor classification model using convolutional neural networks on magnetic resonance imaging. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 9, p. e7430-e7430, 2024.
- MELO, L. N. S. *et al.* O decúbito afeta a posição dos elementos neurais? Estudo de ressonância magnética comparando a posição dorsal e lateral. **Coluna/Columna**, v. 19, p. 255-257, 2020.
- SÍLIO, L. F. et al. Desenvolvimento e aplicação de rede neural convolucional para o diagnóstico de osteoartrite de joelho. Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, v. 15, n. 1, 2023.
- SILVA, V. O. *et al.* Uso de redes neurais para a predição de diagnóstico de AVE: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Neurol.(Online)**, p. 21-28, 2022.
- TAVARES, A. R. *et al.* Abordagem diagnóstica de lesões cerebrais em imagens de ressonância magnética por IA. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 13, p. e11960-e11960, 2024.
- VOLTOLINI, E. *et al.* O Uso da Inteligência Artificial (IA) como mecanismo analisador de imagens de ressonância magnética cardíaca para detectar inflamações e cicatrizes no músculo cardíaco: Uma revisão Sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 664-676, 2024.

CAPÍTULO 5

USO DE SEMAGLUTIDA NA DIMINUIÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES OBESOS

USE OF SEMAGLUTIDE TO REDUCE CARDIOVASCULAR RISK IN OBESE PATIENTS

USO DE SEMAGLUTIDA PARA REDUCIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES OBESOS

DATA DE SUBMISSÃO: 24/01/2025 | DATA DE ACEITE: 05/02/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 12/02/2025

THAÍS DE CASTRO E SOUSA DA SILVA¹
GIULIA ZORATTO DE OLIVEIRA¹
GABRIELLA PERUZZI TONIATO¹
AMANDA ALVES DOS SANTOS¹
AMANDA LEONES CASTRO¹
MARIA CLARA PROCÓPIO DE OLIVEIRA¹
LARA CÂNDIDA DE SOUSA MACHADO²

¹Graduanda da Universidade de Rio Verde-UniRV, Rio Verde, Goiás, Brasil



²Pontificia Universidade Católica de Goiás, Goiania, Goiás, Brasil

RESUMO

Objetivo: Introduzir a complexidade e os impactos da obesidade como pandemia global, destacando o aumento alarmante da prevalência e a necessidade de novas abordagens terapêuticas, como a Semaglutida, para mitigar os riscos cardiometabólicos associados à condição. Metodologia: Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que investiga a eficácia da semaglutida na redução do risco cardiovascular em pacientes obesos, utilizando uma estratégia PICO. A pesquisa abrangeu periódicos e bases de dados relevantes, com critérios de inclusão específicos e respeito aos aspectos éticos e legais, embora não tenha envolvido pesquisa clínica direta em humanos ou animais. Resultados: Pacientes que perderam peso significativamente com mudança de estilo de vida e/ou semaglutida mostraram melhorias nos fatores de risco cardiovascular, incluindo redução da pressão arterial e risco cardiovascular reduzido em 26%, sem impacto no risco de morte cardiovascular, indicando uma redução significativa no risco de eventos cardiovasculares com semaglutida em pacientes obesos. Conclusão: A semaglutida demonstra promissor potencial na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com sobrepeso e obesidade, além de eficácia na perda de peso e efeitos cardioprotetores como a redução do tecido adiposo epicárdico, um importante fator de risco modificável. No entanto, estudos primariamente em populações brancas sugerem a necessidade de mais pesquisa para avaliar sua eficácia e segurança em grupos étnicos diversos, além da importância de ensaios comparativos para diferenciar análogos do GLP-1.

Palavras-Chave: Semaglutida; Risco Cardiovascular; Obesidade.

ABSTRACT

Objective: To introduce the complexity and impacts of obesity as a global pandemic, highlighting the alarming increase in prevalence and the need for new therapeutic approaches, such as Semaglutide, to mitigate the cardiometabolic risks associated with the condition. **Methods:** This is a narrative review of the literature that investigates the efficacy of semaglutide in reducing cardiovascular risk in obese patients, using a PICO strategy. The research covered relevant journals and databases, with specific inclusion criteria and respect for ethical and legal aspects, although it did not involve direct clinical research in humans or animals. **Results:** Patients who lost weight significantly with lifestyle change and/or semaglutide showed improvements in cardiovascular risk factors, including reduced blood pressure and cardiovascular risk reduced by 26%, with no impact on the risk of cardiovascular death, indicating a significant reduction in the risk of cardiovascular events with semaglutide in obese patients. **Conclusion:** Semaglutide shows promising potential in reducing cardiovascular events in overweight and obese patients, as well as efficacy in weight loss and cardioprotective effects such as the reduction of epicardial adipose tissue, an important modifiable risk factor. However, studies primarily in white populations suggest the need for more research to evaluate its efficacy and safety in diverse ethnic groups, as well as the importance of comparative trials to differentiate GLP-1 analogues.

Keywords: Semaglutide; Cardiovascular Risk; Obesity.

RESUMEN

Objetivo: Presentar la complejidad y los impactos de la obesidad como pandemia global, destacando el alarmante aumento de la prevalencia y la necesidad de nuevos enfoques terapéuticos, como la semaglutida, para mitigar los riesgos cardiometabólicos asociados con la afección. Metodología: Esta es una revisión narrativa de la literatura que investiga la efectividad de la semaglutida en la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes obesos, utilizando una estrategia PICO. La investigación abarcó revistas y bases de datos relevantes, con criterios de inclusión específicos y respeto a los aspectos éticos y legales, aunque no implicó investigación clínica directa en humanos o animales. Resultados: Los pacientes que perdieron peso significativamente con un cambio de estilo de vida y/o semaglutida mostraron mejoras en los factores de riesgo cardiovascular, incluida la reducción de la presión arterial y la reducción del riesgo cardiovascular en un 26%, sin impacto en el riesgo de muerte cardiovascular, lo que indica una reducción significativa del riesgo. de eventos cardiovasculares con semaglutida en pacientes obesos. Conclusión: La semaglutida demuestra un potencial prometedor para reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con sobrepeso y obesidad, además de eficacia en la pérdida de peso y efectos cardioprotectores como la reducción del tejido adiposo epicárdico, un importante factor de riesgo modificable. Sin embargo, los estudios principalmente en poblaciones blancas sugieren la necesidad de más investigaciones para evaluar su eficacia y seguridad en diferentes grupos étnicos, además de la importancia de ensayos comparativos para diferenciar los análogos de GLP-1.

Palabras Clave: Semaglutida; Riesgo Cardiovascular; Obesidad.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença complexa, de caráter progressivo, crônico e, muitas vezes, recidivante, a qual é considerada uma pandemia (Montalván; Fuenmayor; Benavides, 2022). É caracterizada como um acúmulo de gordura corporal que afeta tanto a saúde física quanto a mental, acarretando riscos cardiometabólicos para o paciente (SÁNCHEZ-CARRACEDO, 2022).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2025, estima-se que 2,3 bilhões de adultos no mundo estejam acima do peso, com 700 milhões desses indivíduos classificados como obesos, apresentando um índice de massa corporal (IMC) superior a 30. Além disso, no Brasil, a prevalência dessa condição crônica subiu de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019, totalizando um aumento de 72% nos últimos treze anos.

Embora ainda sejam poucas, existem opções farmacológicas para tratamento dessa patologia. Entre elas, um análogo do peptídeo 1 semelhante ao glucagon: a Semaglutida, uma injeção administrada via subcutânea semanalmente e indicada para pacientes com diabetes e obesidade, tem ganhado bastante realce (Montalván; Fuenmayor; Benavides, 2022).

O peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) é um hormônio que estimula a liberação e secreção de insulina em estados hiperglicêmicos, além de inibir a secreção de glucagon em estados hiperglicêmicos ou euglicêmicos, atrasar o esvaziamento gástrico e diminuir a ingesta de alimentos. Ele é liberado pelo gene do pro glucagon nas células L do intestino delgado distal e do cólon, em resposta à ingestão oral de nutrientes. Então, esse hormônio se liga aos seus receptores nos tecidos alvo, tais como células beta pancreáticas, mucosa gástrica, rim, coração e hipotálamo (Chao *et al.*, 2022).

No coração, essa medicação atua aumentando a captação e o uso de glicose, o que melhora o metabolismo cardíaco, bem como a atividade do ventrículo esquerdo (Ghusn *et al.*, 2024). Ademais, está atrelado a efeitos anti-inflamatórios, anti-isquêmicos e antifibróticos e à inibição da apoptose dos miocardiócitos. Recentemente, foi descrito que também inibe a agregação plaquetária e a trombose (Cases, 2023). Este trabalho objetiva entender por quais mecanismos de ação a Semaglutida atua para reduzir o risco cardiovascular em pacientes obesos.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura utilizando a seguinte estratégia PICO: "Em pacientes obesos (*populacion*), em uso de semaglutida (*intervencion*), qual é a eficácia do fármaco na redução do risco cardiovascular? (*outcomes*)".

Para tanto, a seleção dos artigos foi realizada nas seguintes bases/bancos de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "semaglutide", "Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists", "cardiovascular risk reduction in obese people", e "cardiovascular risk reduction". O operador booleano "AND" e OR foram aplicados para o cruzamento dos unitermos, a fim de filtrar os artigos encontrados.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão: os estudos publicados em periódicos nos idiomas português ou inglês, entre os anos de 2019 à 2024, que abordassem o uso da semaglutida na diminuição do risco cardiovascular em pacientes obesos. Além disso, livros e diretrizes da área de cardiologia também foram explorados para definir e conceituar esta patologia de forma mais assertiva.

Foram excluídos os artigos que não se encontram disponíveis de forma eletrônica e gratuitamente; pesquisas indexadas repetitivamente na mesma base de dados; pesquisas indexadas repetitivamente em base de dados distintas.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (Brasil,2013).

3. RESULTADOS

O quadro a seguir reúne os principais resultados relacionados ao efeito do uso da semaglutida na diminuição do risco cardiovascular de pacientes com obesidade.

Quadro 1 - Resultado**s** encontrados acerca da redução do risco cardiovascular em pacientes com obesidade após uso de semaglutida.

AUTORES E	TÍTULO	ACHADOS PRINCIPAIS
ANO		
Kosiborod et	Semaglutide improves	A semaglutida pode melhorar os fatores de risco
al., 2023	cardiometabolic risk factors in	cardiometabólicos em adultos com sobrepeso ou
	adults with overweight or	obesidade, porém, esses efeitos não são mantidos
	obesity: STEP 1 and 4	caso o tratamento seja descontinuado.
	exploratory analyses.	
Lingvay et al.,	Semaglutide for cardiovascular	O uso de semaglutida apresentou perda de peso de
2023	event reduction in people with	cerca de 16% e melhora do risco cardiovascular
	overweight or obesity: SELECT	em pacientes diabéticos obesos.
	study baseline characteristics.	

Lincoff et al., 2023	Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes.	A semaglutida foi superior ao placebo na redução de morte por causas vasculares em pacientes com doença cardiovascular e sobrepeso/obesidade em pacientes diabéticos; não se sabe sobre esses efeitos em pacientes não diabéticos.
Ryan <i>et al.</i> , 2020	Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design.	Estudos não definitivos, mas que indicam perda de peso e menos eventos adversos cardiovasculares com o uso da semaglutida quando comparado aos placebos.
Honigberg et al., 2020		Os AR GLP-1 são seguros e melhoram os eventos cardiovasculares independente de suas propriedades anti-hiperglicêmicas.
Ghusn et al., 2024	Weight loss and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study.	Houve melhora nos riscos de doenças metabólicas e cardiovasculares e no risco de obesidade com o uso da semaglutida.
Irfan, 2024	Obesity, Cardiovascular Disease, and the Promising Role of Semaglutide: Insights from the SELECT Trial.	Redução significativa no risco de eventos cardiovasculares para pacientes obesos que receberam semaglutida.
Blüher et al., 2023	New insights into the treatment of obesity.	A semaglutida reduz em cerca de 15% o peso corporal e, simultaneamente, melhora o risco cardiometabólico em pacientes obesos.
Chakhtoura et al., 2023	Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation.	Após uso de semaglutida, houve redução na pressão arterial e redução de 26% do risco CV, mas sem diferença no risco de morte CV.
Xu et al., 2022	Potential Roles of Glucagon- Like Peptide 1 Receptor Agonists (GLP-1 RAs) in Nondiabetic Populations.	Os AR do GLP-1 têm evidências muito limitadas em termos de resultados cardiovasculares na população não diabética.
Tahrani; Morton, 2022.	Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: A review.	Foram observadas melhorias nos fatores de risco cardiovascular em pacientes que tiveram grande perda de peso por meio de mudança no estilo de vida e/ou uso de semaglutida.
Amaro; Skolnik; Sugimoto, 2022	Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program.	O tratamento com semaglutida versus placebo melhorou os fatores de risco cardiometabólicos associados à obesidade.

Fonte: autores, 2024.

4. DISCUSSÃO

Os fatores de risco cardiometabólicos considerados como desfechos predefinidos em pacientes obesos incluíram: o aumento da circunferência abdominal, aumento da pressão arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD), da glicose plasmática em jejum (GPJ), da insulina sérica em jejum, do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), no aumento dos triglicerídeos e na resistência periférica à insulina (Kosiborod *et al.*, 2023). Vale lembrar que a obesidade eleva o risco para aterosclerose, doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral (Wilding *et al.*, 2021), e que todos esses fatores levam ao aumento do risco de morte cardiovascular e consequentemente a redução da expectativa de vida (Kosiborod *et al.*, 2023).

Tendo em vista essa série de consequências do sobrepeso, é relevante compreender a fisiopatologia da obesidade e do risco cardiovascular. Nesse sentido, existe um limite de expansão tecidual e celular que é ultrapassado com a expansão excessiva do tecido adiposo branco que ocorre na obesidade, induzindo o armazenamento de gordura nos músculos, no figado e no pâncreas, o que é conhecido como lipotoxicidade. Essa situação leva a um quadro inflamatório sistêmico e crônico que gera disfunção endotelial, fatores que contribuem para a aterosclerose e doença cardiovascular. Além disso, na obesidade, o débito cardíaco aumenta para atender as necessidades metabólicas elevadas, o que, consequentemente, eleva o retorno venoso e gera dilatação dos ventrículos. Isso, se associado ao aumento da PA, favorece a hipertrofia ventricular esquerda, o que pode suscitar uma disfunção sistólica (Wilding *et al.*, 2021).

Pensando no manejo dessa comorbidade, o principal tratamento da obesidade é a perda de peso. Melhorias clínicas significativas nas comorbidades associadas têm sido demonstradas quando se alcança uma perda de peso sustentada de 5% ou mais. Apesar desta indicação, vale ressaltar que perdas maiores que 10% estão associadas a melhorias significativas na apneia obstrutiva do sono e na esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), além de diminuir a probabilidade de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2). Além disso, não devemos deixar de citar que uma perda de peso de 15% pode levar à remissão do DM2 e reduzir significativamente a mortalidade cardiovascular (Amaro; Skolnik; Sugimoto, 2022).

Até aproximadamente a última década, o controle glicêmico, da pressão arterial e das dislipidemias eram os únicos métodos disponibilizados para diminuir o risco cardiovascular, visto que os medicamentos anti-hiperglicêmicos existentes até essa época apresentavam apenas efeitos positivos para o controle glicêmico, não apresentavam melhoria no perfil cardiometabólico e potencializavam o risco de insuficiência cardíaca (Cases, 2023). Em busca

de um fármaco eficaz, a semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 (GLP-1RA) de longa duração administrado uma vez por semana, demonstrou reduzir o peso corporal em até 16% quando utilizado em conjunto com recomendações de estilo de vida (Lingvay *et al.*, 2023). As vias de administração da semaglutida variam entre subcutânea oral. Dentre os efeitos adversos do medicamento, sabe-se que os efeitos gastrointestinais são os mais prevalentes e incluem, principalmente, náusea, vômito, diarreia, constipação, dor abdominal e pancreatite, em que a maioria deles foi considerada de intensidade leve a moderada e, no geral, não houve necessidade de descontinuação do tratamento para melhora desses eventos. Ademais, sabe-se nível de gravidade desses efeitos pode ser influenciado tanto pelo peso do paciente quanto pela idade, além de serem mais frequentes no sexo feminino (Xiong *et al.*, 2024).

A perda de peso com semaglutida resulta da redução da ingestão de energia devido à diminuição do apetite (Wilding *et al.*, 2021) e limita a ingestão calórica em condições de alimentação desregulada (Nauck *et al.*, 2021) por ação do hormônio GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1). Este, em condições normais, é rapidamente degradado pela enzima dipeptidilpeptidade 4, ou seja, tem uma meia-vida curta, de cerca de 2 minutos; por isso, análogos do GLP-1 resistentes a essa enzima foram desenvolvidos a fim de apresentarem maior tempo de ação (Cases, 2023). O GLP-1, que é liberado pelo intestino em resposta à alimentação, retarda o esvaziamento gástrico e, além de estimular a liberação de insulina e inibir a secreção de glucagon (Ryan *et al.*, 2020), também atua no SNC, promovendo a saciedade e controle do apetite, reduzindo a ingestão de alimentos, fatores que, em conjunto, favorecem a perda de peso (Cases, 2023).

O emagrecimento com semaglutida foi acompanhada por melhorias maiores do que com placebo em relação aos fatores de risco cardiometabólicos, incluindo reduções na circunferência abdominal, pressão arterial, níveis de hemoglobina glicada e em triglicerídeos; uma diminuição maior a partir da linha de base na proteína C-reativa, um marcador de inflamação (Wilding *et al.*, 2021), sendo estes, fatores que auxiliam na redução do risco de eventos cardiovasculares ateroscleróticos (Ryan *et al.*, 2020).

Além disso, no sistema vascular, o análogo do GLP-1 induz reduções modestas na pressão arterial (Cases, 2023), exerce um efeito vasodilatador, melhora a rigidez arterial e previne a formação de placas ateroscleróticas e possui efeitos estabilizadores das mesmas. Em complemento a esses efeitos vasculares, no coração, a semaglutida produz um aumento discreto na frequência cardíaca (2-4 batimentos/min), que não está associado a um aumento de arritmias ou eventos cardiovasculares, e está associada à redução da gordura epicárdica (Cases, 2023). Além do mais, eles aumentam a captação e utilização de glicose, melhoram o

metabolismo cardíaco, a função ventricular esquerda (Ikonomidis *et al.*, 2020), possuem efeitos anti-inflamatórios, anti-isquêmicos e anti-fibróticos, inibem a apoptose dos cardiomiócitos e a agregação plaquetária (Cases, 2023)

Logo, a semaglutida foi classificada como o agonista do GLP-1 com maior eficácia em relação à perda de peso em ensaios clínicos com pacientes de diabetes tipo 2, também é eficaz como agente para emagrecimento em indivíduos obesos sem diabetes mellitus, diminuindo assim o risco de morte cardiovascular nos dois grupos de indivíduos (Nauck *et al.*, 2021).

5. CONCLUSÃO

O uso da semaglutida em pacientes com sobrepeso e obesidade mostra-se promissor na redução de eventos cardiovasculares. Estudos indicam que, além de eficaz na perda de peso, a semaglutida possui efeitos cardioprotetores significativos, incluindo a modificação de fatores de risco cardiovasculares e a redução do tecido adiposo epicárdico, um fator de risco modificável importante. No entanto, a maioria dos estudos foi realizada em populações predominantemente brancas, sugerindo a necessidade de mais pesquisas para avaliar sua eficácia e segurança em grupos étnicos diversos. A variação nas propriedades específicas de diferentes análogos do GLP-1 aponta para a importância de ensaios comparativos diretos para entender melhor cada agente.

Metanálises recentes destacam que os análogos do GLP-1, especialmente a semaglutida, têm um efeito benéfico rápido e significativo na redução da espessura do tecido adiposo epicárdico, com benefícios mais estáveis após uso prolongado. Esses achados posicionam a semaglutida como uma opção terapêutica potencial na prevenção de doenças cardiovasculares, especialmente em pacientes jovens com IMC elevado. Contudo, são necessários mais estudos para padronizar os métodos de quantificação do tecido adiposo epicárdico e compreender melhor os mecanismos envolvidos na sua desregulação, garantindo uma implementação clínica otimizada e ampliada (Dozio *et al.*, 2019).

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AMARO, A.; SKOLNIK, N. S.; SUGIMOTO, D. Cardiometabolic risk factors efficacy of semaglutide in the STEP program. **Postgraduate Medicine**, v. 134, n. sup1, p. 18-27, 2022.

BLÜHER, M. et al. New insights into the treatment of obesity. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 25, n. 8, p. 2058-2072, 2023.

SÁNCHEZ-CARRACEDO, D. Obesity stigma and its impact on health: A narrative review. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)**, v. 69, n. 10, p. 868-877, 2022.

CASES, A. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists in the management of the patient with type 2diabetes mellitus and chronic kidney disease: an approach for the nephrologist. **Nefrología (English Edition)**, v. 43, n. 4, p. 399-412, 2023.

CHAKHTOURA, M. *et al.* Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. **EClinicalMedicine**, v. 58, 101882, 2023.

CHAO, A. M. *et al.* Clinical insight on semaglutide for chronic weight management in adults: patient selection and special considerations. **Drug design, development and therapy**, p. 4449-4461, 2022.

DOZIO, E. *et al.* Epicardial adipose tissue GLP-1 receptor is associated with genes involved in fatty acid oxidation and white-to-brown fat differentiation: a target to modulate cardiovascular risk?. **International journal of cardiology**, v. 292, p. 218-224, 2019.

GHUSN, W. *et al.* Weight loss and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study. **International Journal of Obesity**, v. 48, n. 5, p. 662-667, 2024.

HONIGBERG, M. C. *et al.* Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a review. **JAMA cardiology**, v. 5, n. 10, p. 1182-1190, 2020.

IKONOMIDIS, I. *et al.* Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, and their combination on endothelial glycocalyx, arterial function, and myocardial work index in patients with type 2 diabetes mellitus after 12-month treatment. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 9, p. e015716, 2020.

IRFAN, H. Obesity, cardiovascular disease, and the promising role of semaglutide: insights from the SELECT trial. **Current Problems in Cardiology**, v. 49, n. 1, p. 102060, 2024.

KOSIBOROD, M. N. *et al.* Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: STEP 1 and 4 exploratory analyses. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 25, n. 2, p. 468-478, 2023.

LINCOFF, A. M. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 24, p. 2221-2232, 2023.

LINGVAY, I. *et al.* Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity, v. 31, n. 1, p. 111-122, 2023.

MONTALVÁN, D. E. A.; FUENMAYOR, C. F. P.; BENAVIDES, R. E. O. Relação entre a droga semaglutida e a perda de peso em pacientes obesos: uma revisão sistemática. **Vive Revista de Salud**, v. 5, n. 15, p. 698-714, 2022.

NAUCK, M. A. *et al.* GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes–state-of-the-art. **Molecular metabolism**, v. 46, p. 101102, 2021.

RYAN, D. H. *et al.* Semaglutide effects on cardiovascular outcomes in people with overweight or obesity (SELECT) rationale and design. **American heart journal**, v. 229, p. 61-69, 2020.

TAHRANI, A. A.; MORTON, J. Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: a review. **Obesity**, v. 30, n. 4, p. 802-840, 2022.

WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a **WHO consultation. World Health Organization**.

WILDING, J. P. H. *et al.* Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 11, p. 989-1002, 2021.

XIONG, S. *et al.* Adverse Events of Oral GLP-1 Receptor Agonist (Semaglutide Tablets): A Real-World Study Based on FAERS from 2019 to 2023. **Diabetes Therapy**, v.15, n.8, p. 1717-1733, 2024.

XU, D. *et al.* Potential roles of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RAs) in nondiabetic populations. **Cardiovascular Therapeutics**, v. 2022, n. 1, p. 6820377, 2022.

CAPÍTULO 6

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: DESAFIOS, OPORTUNIDADES E NOVAS PERSPECTIVAS

ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE: CHALLENGES, OPPORTUNITIES, AND NEW PERSPECTIVES

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: DESAFÍOS, OPORTUNIDADES Y NUEVAS PERSPECTIVAS

DATA DE SUBMISSÃO: 25/02/2025 | DATA DE ACEITE: 26/02/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 28/02/2025

NELSON PINTO GOMES¹
ELISABETE SOARES DE SANTANA²
GABRIEL HENRIQUE DE SOUZA AZEVEDO³
PEDRO HENRIQUE CAROCA CAVALCANTE DOS SANTOS⁴
CARLOS LOPATIUK⁵
CARLA EMANUELE LOPATIUK⁶
EDUARDO VENÂNCIO TEIXEIRA¹
MATHEUS LUÍS LEITE COCA³
EDUARDO RIBEIRO FERRACINI³
MARIA EDUARDA SARDINHA DA MOTTA٩

⁹Médica pela Faculdade Multivix de Vitória, Espírito Santo, Brasil



¹Médico, Mestre em Peritagem Médica e Avaliação do Dano Corporal e Associado da Associação Portuguesa de Avaliação do Dano Corporal (APADAC) no 1017. Universidad Cardenal Herrera CEU em Espanha, São Brás de Alportel, Portugal

²Graduanda em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil

³Acadêmico de Medicina, Faculdade Atenas - Passos, Minas Gerais, Brasil

⁴Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil

⁵Doutor em Ciências Sociais pela Universidade Estadual de Ponta Grosa - UEPG. E Doutorando em Desenvolvimento Comunitário pela Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO. Doutor em Ciências Empresariais pela UMSA/AR - Universidad del Museo Social Argentino

⁶Acadêmica em Medicina pelo CENTRO UNIVERSITARIO CAMPO REAL, Guarapuava - PR, Brasil

⁷Acadêmico em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Gra<mark>nde do N</mark>orte, Brasil

⁸Mestrando em Ensino em Saúde pela Faculdade de Medicina de Marília, FAMEMA, São Pa<mark>ulo, Brasi</mark>l.

RESUMO

Objetivos: O objetivo deste estudo é revisar os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da Doença de Alzheimer, destacando os métodos utilizados para identificação precoce da doença e as opções terapêuticas disponíveis. Métodos: Foram analisadas técnicas de neuroimagem, como Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e ressonância magnética funcional, que ajudam a identificar biomarcadores cerebrais antes do aparecimento dos sintomas clínicos. Além disso, foi investigado o uso de biomarcadores líquidos e anticorpos monoclonais, como Aducanumab e Lecanemab, que visam combater os depósitos de beta-amiloide no cérebro. Resultados e Discussão: O diagnóstico precoce da DA é facilitado pelas tecnologias de neuroimagem, possibilitando intervenções mais eficazes. Os anticorpos monoclonais demonstraram resultados promissores, mas ainda enfrentam desafios relacionados ao custo e aos efeitos colaterais. As terapias não farmacológicas, como estimulação cognitiva, também mostraram benefícios na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Considerações Finais: O tratamento da DA exige uma abordagem multidisciplinar que combine terapias farmacológicas e não farmacológicas. O futuro da pesquisa aponta para o desenvolvimento de novas terapias genéticas e vacinas terapêuticas, com potencial para oferecer tratamentos mais eficazes e personalizados.

Palavras-Chave: Diagnóstico, Doença de Alzheimer, Neurodegeneração, Terapias Inovadoras, Tratamento.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to review recent advances in the diagnosis and treatment of Alzheimer's Disease, highlighting the methods used for early identification of the disease and the available therapeutic options. Methods: Neuroimaging techniques, such as Positron Emission Tomography (PET) PET and functional magnetic resonance imaging (fMRI), were analyzed to help identify brain biomarkers before the onset of clinical symptoms. Additionally, the use of liquid biomarkers and monoclonal antibodies, such as Aducanumab and Lecanemab, which target beta-amyloid deposits in the brain, was investigated. Results and Discussion: Early diagnosis of AD is facilitated by neuroimaging technologies, enabling more effective interventions. Monoclonal antibodies showed promising results, but still face challenges related to cost and side effects. Non-pharmacological therapies, such as cognitive stimulation, also demonstrated benefits in improving patients' quality of life. Conclusions: AD treatment requires a multidisciplinary approach that combines pharmacological and non-pharmacological therapies. The future of research points to the development of new genetic therapies and therapeutic vaccines, with the potential to offer more effective and personalized treatments.

Keywords: Diagnosis, Alzheimer's Disease, Neurodegeneration, Innovative Therapies, Treatment.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de este estudio es revisar los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer, destacando los métodos utilizados para la identificación temprana de la enfermedad y las opciones terapéuticas disponibles. Métodos: Se analizaron técnicas de neuroimagen, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional, que ayudan a identificar biomarcadores cerebrales antes de la aparición de los síntomas clínicos. Además, se investigó el uso de biomarcadores líquidos y anticuerpos monoclonales, como Aducanumab y Lecanemab, que tienen como objetivo combatir los depósitos de beta-amiloide en el cerebro. Resultados y Discusión: El diagnóstico precoz de la EA se facilita mediante las tecnologías de neuroimagen, lo que permite intervenciones más efectivas. Los anticuerpos monoclonales mostraron resultados prometedores, pero aún enfrentan desafíos relacionados con el costo y los efectos secundarios. Las terapias no farmacológicas, como la estimulación cognitiva, también demostraron beneficios en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Consideraciones Finales: El tratamiento de la EA requiere un enfoque multidisciplinario que combine terapias farmacológicas y no farmacológicas. El futuro de la investigación apunta al desarrollo de nuevas terapias génicas y vacunas terapéuticas, con el potencial de ofrecer tratamientos más efectivos y personalizados.

Palabras Clave: Diagnóstico, Enfermedad de Alzheimer, Neurodegeneración, Terapias Innovadoras, Tratamiento.

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma das principais causas de demência no mundo, afetando milhões de pessoas, especialmente a população idosa. Sua natureza neurodegenerativa e progressiva leva a uma perda gradual das funções cognitivas, como memória, raciocínio e habilidades de resolução de problemas, além de alterações comportamentais e psicossociais. Segundo Ribeiro *et al.* (2024), a DA é responsável por mais de 60% dos casos de demência, um número que continua a aumentar com o envelhecimento da população global. Estima-se que, até 2050, cerca de 131 milhões de pessoas no mundo estarão vivendo com demência, sendo a DA a mais comum entre essas condições (Oliveira *et al.*, 2023). Em face desse cenário, o avanço no diagnóstico precoce e no tratamento eficaz da doença torna-se uma prioridade para as políticas de saúde pública em todo o mundo.

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da DA tem sido um campo de intenso estudo nas últimas décadas. Nos últimos anos, técnicas avançadas de neuroimagem, como a tomografia por emissão de positrões (PET) e ressonância magnética funcional, têm permitido aos pesquisadores identificar com maior precisão os biomarcadores cerebrais, como as placas de beta-amiloide e os emaranhados de tau, que são sinais característicos da DA (Silva et al., 2021). Esses avanços têm possibilitado um diagnóstico mais precoce, antes mesmo do início dos sintomas clínicos, o que abre a porta para intervenções terapêuticas que possam retardar ou até mesmo prevenir a progressão da doença. A detecção precoce também ajuda a personalizar os tratamentos, promovendo abordagens mais eficazes para os pacientes, baseadas nas suas características biológicas individuais. Essa capacidade de diagnosticar a doença em estágios iniciais, conforme apontado por Reis et al. (2022), pode mudar o paradigma no manejo da DA, permitindo estratégias terapêuticas mais oportunas e impactantes.

Entretanto, apesar dos avanços significativos, os tratamentos disponíveis para a DA ainda são limitados. Atualmente, a maioria das opções terapêuticas visa apenas o alívio dos sintomas, sem modificar a progressão da doença. Medicamentos como os inibidores da colinesterase e a memantina ajudam a melhorar temporariamente a função cognitiva, mas não conseguem prevenir ou interromper os danos neurodegenerativos subjacentes. Nos últimos anos, entretanto, surgiram novas abordagens terapêuticas, como os anticorpos monoclonais, que visam combater as placas de beta-amiloide no cérebro. Esses tratamentos têm mostrado resultados promissores em ensaios clínicos, mas ainda enfrentam obstáculos, como o alto custo e os efeitos colaterais. Barbosa *et al.* (2020) destaca que a imunoterapia é uma das áreas mais promissoras de pesquisa, mas que a eficácia dos tratamentos precisa ser validada em

ensaios de longo prazo, além de ser essencial superar as barreiras de acesso e adesão ao tratamento.

Além dos tratamentos farmacológicos, as terapias não farmacológicas também têm se mostrado eficazes no manejo da DA, principalmente no que se refere à melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Intervenções como estimulação cognitiva, terapia ocupacional, e apoio psicossocial têm sido adotadas para reduzir os sintomas comportamentais e melhorar a funcionalidade dos pacientes. Tobbin *et al.* (2021) argumentam que a combinação dessas abordagens, aliadas ao uso de medicamentos, pode resultar em um tratamento mais completo, que aborda tanto as questões neurobiológicas quanto psicossociais. Tais terapias podem melhorar a capacidade funcional dos pacientes e reduzir o impacto emocional e social da doença, especialmente entre os familiares, que frequentemente enfrentam sobrecarga emocional e física. A integração de terapias farmacológicas e não farmacológicas torna-se, assim, um modelo holístico que busca oferecer um cuidado mais completo para os pacientes com Alzheimer.

A pesquisa sobre a DA tem avançado significativamente nos últimos anos, com ênfase na descoberta de novas estratégias terapêuticas, especialmente as que visam modificar a progressão da doença. O estudo dos fatores genéticos e ambientais, incluindo o papel da inflamação e da microbiota intestinal, tem se mostrado fundamental para o entendimento dos mecanismos da DA e para o desenvolvimento de tratamentos mais personalizados. Estudos recentes indicam que fatores como a predisposição genética, o estilo de vida e o ambiente podem interagir e influenciar o desenvolvimento da doença, oferecendo novas perspectivas para a prevenção e o tratamento da DA. Como aponta Vasconcelos *et al.* (2024), a compreensão de como esses fatores interagem no desenvolvimento da DA pode abrir portas para tratamentos mais eficazes e personalizados, que não só modifiquem a progressão da doença, mas também ajudem a prevenir o seu início. A pesquisa interdisciplinar está desempenhando um papel fundamental nesse processo, reunindo especialistas de áreas como neurociência, genética, psicologia e microbiologia para elucidar os complexos mecanismos da doença e suas possíveis abordagens terapêuticas.

O objetivo deste estudo é analisar os avanços mais recentes no diagnóstico e tratamento da DA, abordando os desafios enfrentados na identificação precoce e na intervenção terapêutica, além de explorar as novas oportunidades e perspectivas emergentes no tratamento da doença. A pesquisa visa investigar os impactos das tecnologias inovadoras, como biomarcadores líquidos e técnicas de imagem, assim como avaliar os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos disponíveis, com foco na eficácia das terapias

combinadas e personalizadas. Além disso, o estudo busca discutir as futuras direções terapêuticas, incluindo vacinas terapêuticas e medicina personalizada, para aprimorar o manejo da DA e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

2. MÉTODOS

A metodologia deste estudo foi estruturada como uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de avaliar os avanços no diagnóstico e tratamento da DA, considerando os desafios, as oportunidades e as novas perspectivas terapêuticas que têm surgido nos últimos anos. A pesquisa foi realizada entre agosto e setembro de 2024 nas principais bases de dados científicas, incluindo a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). Para garantir uma busca abrangente e precisa, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "Doença de Alzheimer"; "Diagnóstico"; "Tratamento"; "Neurodegeneração"; "Terapias Inovadoras", combinados com termos adicionais como "Técnicas Diagnósticas", "Avanços Terapêuticos", "Tratamentos Não-Farmacológicos", e "Neurociência". A busca foi estruturada com o operador booleano "*AND*", garantindo que os resultados obtidos fossem diretamente relevantes para a temática central do estudo, ampliando a cobertura de diferentes aspectos do diagnóstico e tratamento da doença.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos completos e disponíveis gratuitamente nas bases de dados, publicados entre 2020 e 2024, em idiomas como português, inglês ou espanhol. Esses artigos deveriam abordar diretamente o diagnóstico e tratamento da DA, com foco nas inovações terapêuticas e diagnósticas recentes, bem como nas estratégias que envolvem a neurociência e o uso de tecnologias emergentes. Os critérios de exclusão foram rigorosos, incluindo artigos incompletos, pagos, repetidos nas bases de dados, artigos de revisão ou que não tratassem diretamente dos avanços recentes no diagnóstico e manejo da DA. Essa seleção criteriosa foi essencial para garantir que os dados coletados fossem de alta qualidade e relevantes para a análise proposta.

Na etapa inicial da busca, foram identificados 1.350 artigos. No entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, a amostra foi significativamente reduzida, restando 70 artigos que atendiam aos requisitos definidos. Esses artigos passaram por uma leitura completa e uma avaliação de elegibilidade mais aprofundada, a qual resultou na seleção final de 15 artigos para análise. O processo de triagem foi meticuloso, garantindo que cada estudo incluído tivesse uma contribuição substancial para os objetivos do trabalho, seja

no avanço das técnicas de diagnóstico precoce, seja no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. A metodologia de seleção rigorosa assegurou que a amostra final representasse as inovações mais significativas na área, garantindo a qualidade e relevância dos dados analisados.

Os dados coletados foram organizados e categorizados de maneira a refletir as diferentes dimensões dos avanços no diagnóstico e tratamento da DA. A análise abordou aspectos como as inovações nas técnicas de diagnóstico precoce, incluindo o uso de biomarcadores e tecnologias de imagem avançadas, que permitem detectar sinais da doença em seus estágios iniciais. Também foram destacados os progressos no desenvolvimento de tratamentos farmacológicos, como novos medicamentos que visam modificar o curso da doença, e as alternativas não-farmacológicas, como intervenções cognitivas e terapias de estimulação cerebral. Outro foco importante foi a análise das oportunidades e desafios no manejo da doença, como as questões relacionadas ao acesso ao tratamento, à adesão terapêutica e à qualidade de vida dos pacientes. Por fim, as novas perspectivas de tratamento baseadas em neurociência e biotecnologia, como terapias genéticas e imunológicas, foram exploradas para avaliar seu potencial no tratamento da DA.

Essa metodologia permitiu uma análise profunda e detalhada sobre os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da DA, proporcionando uma visão abrangente dos principais desafios e das oportunidades emergentes no campo. O estudo não apenas enfatizou os progressos científicos nas áreas de neurociência e farmacologia, mas também investigou as possibilidades de tratamentos mais eficazes, personalizados e acessíveis, que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, eventualmente, levar à cura ou ao controle mais eficaz da doença. A integração das diversas áreas do conhecimento, como a neurociência, farmacologia e terapias não-farmacológicas, foi essencial para entender as complexas interações envolvidas no manejo da DA, abrindo caminho para novas perspectivas que poderão moldar o futuro do tratamento desta condição neurodegenerativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os avanços no diagnóstico e tratamento da DA têm sido substanciais nos últimos anos, proporcionando uma compreensão mais detalhada sobre os mecanismos subjacentes da doença e promovendo inovações terapêuticas. O diagnóstico precoce da DA continua sendo uma das áreas de maior atenção, pois permite intervenções mais eficazes e retardamento da progressão da doença. Técnicas de imagem avançadas, como a tomografia por emissão de

positrões (PET) e a ressonância magnética funcional (fMRI), têm mostrado resultados promissores ao identificar mudanças cerebrais precoces, muitas vezes antes do surgimento de sintomas clínicos graves. Segundo Moraes *et al.* (2024), a PET, ao detectar depósitos de beta-amiloide e tau, oferece uma janela para a doença muito antes de sua manifestação clínica, permitindo, assim, um tratamento mais eficaz no estágio inicial, quando as opções terapêuticas podem ter um impacto mais significativo.

Além dos exames de imagem, os biomarcadores líquidos têm ganhado destaque como uma alternativa mais acessível e menos invasiva para o diagnóstico da DA. A utilização de amostras de sangue ou líquor para medir níveis de proteínas associadas à DA, como tau e beta-amiloide, pode facilitar a triagem em populações em risco, como aqueles com histórico familiar de DA. De acordo com Mendonça *et al.* (2020), a detecção precoce através de biomarcadores líquidos não só oferece a possibilidade de um diagnóstico mais ágil e menos dispendioso, mas também abre portas para a personalização de terapias, pois permite uma avaliação precisa da carga proteica no cérebro e da progressão da doença. A implementação desses biomarcadores nos cuidados clínicos pode revolucionar a maneira como tratamos a DA, tornando os processos de diagnóstico mais rápidos e menos onerosos.

Em relação aos tratamentos farmacológicos, a DA tem sido predominantemente tratada com inibidores da colinesterase, como Donepezil e Rivastigmina, que ajudam a aliviar os sintomas, mas não interrompem a progressão da doença. No entanto, um avanço significativo tem sido a introdução de anticorpos monoclonais, como o Aducanumab e Lecanemab, que visam remover os depósitos de beta-amiloide no cérebro, uma das características patológicas centrais da DA. A aprovação do Aducanumab pela FDA em 2021 gerou grande expectativa, embora os estudos clínicos revelem resultados variados sobre sua eficácia. Segundo Rocha *et al.* (2023), os anticorpos monoclonais têm mostrado potencial para reduzir a quantidade de proteína beta-amiloide no cérebro, mas os efeitos clínicos em termos de melhoria cognitiva ainda são modestos. A eficácia desses tratamentos levanta questões sobre a relação entre a remoção de beta-amiloide e a melhora nos sintomas, sugerindo que a doença pode ser mais complexa do que o inicialmente previsto.

Além dos tratamentos farmacológicos, a terapia genética tem se mostrado uma fronteira promissora para o tratamento da DA. A possibilidade de modificar geneticamente as células para impedir a produção de proteínas tóxicas, como tau ou beta-amiloide, representa uma mudança paradigmática no tratamento da doença. Estudos como os de Brenner *et al.* (2022) sugerem que as tecnologias de edição genética, como CRISPR-Cas9, podem um dia ser aplicadas para corrigir os defeitos genéticos responsáveis pela formação dessas proteínas,

interrompendo o processo patológico antes que ele cause danos irreversíveis ao cérebro. Embora essas técnicas ainda estejam em fase experimental, elas oferecem uma nova esperança para o tratamento da DA, prometendo intervenções mais duradouras e potencialmente curativas, ao invés de apenas paliativas.

As terapias não farmacológicas têm se tornado cada vez mais essenciais no tratamento da DA, com intervenções como estimulação cognitiva, atividades físicas e terapias de estimulação cerebral profunda ganhando evidência. Damasio *et al.* (2021) conduziram estudos que indicam que programas de estimulação cognitiva regular podem melhorar aspectos da memória e das funções executivas em pacientes com DA em estágios iniciais. Essas abordagens complementares visam não só retardar o avanço dos sintomas, mas também melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, as terapias de estimulação cerebral profunda, que envolvem a inserção de eletrodos no cérebro para estimular áreas específicas, têm mostrado efeitos positivos em reduzir sintomas de apatia e melhorar o estado emocional de pacientes em estágios mais avançados da doença, conforme observado por Souza *et al.* (2023). O uso combinado dessas terapias com tratamentos farmacológicos têm mostrado resultados promissores, indicando que um tratamento mais holístico pode ser a chave para melhorar o bem-estar dos pacientes.

Uma tendência crescente no tratamento da DA é a integração de terapias farmacológicas e não farmacológicas. A combinação de medicamentos com intervenções cognitivas ou atividades físicas regulares tem sido proposta como uma abordagem mais eficaz do que o uso isolado de fármacos. A pesquisa de Freire *et al.* (2022) revelou que pacientes com DA que participaram de programas de exercícios regulares demonstraram uma melhora na capacidade cognitiva e no bem-estar geral, além de apresentarem uma maior adesão ao tratamento farmacológico. Essa abordagem integrada reflete a natureza complexa da DA, que envolve não apenas fatores biológicos, mas também aspectos psicológicos e sociais que afetam a qualidade de vida dos pacientes.

No entanto, o tratamento eficaz da DA enfrenta uma série de desafios, particularmente a falta de terapias que possam curar ou mesmo retardar significativamente a progressão da doença. A heterogeneidade da doença, com manifestações clínicas que variam amplamente entre os pacientes, representa um obstáculo significativo para a eficácia dos tratamentos. Dalmagro *et al.* (2020) destacam que a DA não é uma doença homogênea e que fatores como genética, ambiente e comorbidades podem influenciar tanto o início quanto o curso da doença. Isso exige um movimento em direção a tratamentos mais personalizados, que levem em consideração essas variáveis para otimizar os resultados terapêuticos.

A adesão ao tratamento é outro desafio crítico, principalmente considerando os efeitos colaterais dos medicamentos, a complexidade do regime terapêutico e a progressiva perda de capacidade cognitiva dos pacientes. Tobbin *et al.* (2021) identificaram que pacientes com DA, frequentemente interrompem ou alteram seus regimes de medicação devido a efeitos adversos, como náuseas ou sonolência, ou pela dificuldade de lembrar de tomar os medicamentos regularmente. A adesão ao tratamento é ainda mais difícil quando os cuidadores, muitas vezes familiares, também enfrentam desafios em gerenciar o regime de medicamentos. Além disso, a falta de apoio psicológico e educação sobre a doença pode dificultar a compreensão dos pacientes sobre os benefícios de seguir o tratamento de forma consistente.

Perspectivas futuras para o tratamento da DA incluem o uso de vacinas terapêuticas, que visam ativar o sistema imunológico para combater a acumulação de proteínas beta-amiloide. Vasconcelos *et al.* (2024) sugerem que vacinas contra a beta-amiloide podem, teoricamente, prevenir ou até reverter os danos causados pela doença, funcionando de maneira semelhante às vacinas que estimulam o corpo a combater infecções. Embora os ensaios clínicos iniciais tenham mostrado resultados mistos, a ideia de usar o sistema imunológico para limpar as proteínas prejudiciais do cérebro ainda é uma área promissora para a pesquisa, com a possibilidade de tratamentos mais eficazes no futuro.

Além das vacinas, a medicina personalizada emergiu como uma estratégia importante para melhorar os tratamentos para a DA. Silva *et al.* (2021) afirmam que tratamentos baseados no perfil genético dos pacientes podem oferecer terapias mais direcionadas e eficazes. Isso envolve a identificação de variantes genéticas específicas que influenciam a resposta a determinados medicamentos, permitindo que os tratamentos sejam ajustados para atender às necessidades de cada paciente. A personalização do tratamento tem o potencial de melhorar significativamente a eficácia das terapias, especialmente com a introdução de novos medicamentos e terapias genéticas.

A prevenção da DA também tem recebido crescente atenção, com ênfase em intervenções que possam reduzir o risco de desenvolvimento da doença, particularmente em populações mais velhas. Ribeiro *et al.* (2024) destacam que a adoção de um estilo de vida saudável, incluindo dieta balanceada, exercícios físicos e estimulação cognitiva, pode reduzir significativamente o risco de desenvolver a doença. Programas de educação e conscientização sobre a importância de uma vida saudável em adultos mais velhos estão se tornando cada vez mais comuns, refletindo a crescente ênfase na prevenção em vez do tratamento após o diagnóstico.

Por fim, apesar dos avanços notáveis, a cura para a DA ainda está longe de ser alcançada. No entanto, os tratamentos atuais, juntamente com as novas perspectivas de terapia genética, imunológica e personalizada, oferecem uma promessa de um futuro mais controlado e possivelmente livre dos sintomas debilitantes da doença. Reis *et al.* (2022) sugerem que, embora os tratamentos atuais não possam curar a DA, eles podem retardar a progressão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, permitindo-lhes viver de forma mais independente e com maior dignidade. O avanço contínuo da pesquisa e a colaboração interdisciplinar entre cientistas, médicos e pacientes são essenciais para enfrentar os desafios e aproveitar as oportunidades que surgem na luta contra a DA.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DA continua sendo um dos maiores desafios para a saúde pública mundial, mas os avanços recentes no diagnóstico e tratamento têm gerado perspectivas promissoras para um manejo mais eficaz da doença. A utilização de tecnologias inovadoras, como biomarcadores líquidos e imagens avançadas, têm permitido um diagnóstico precoce, fundamental para intervenções terapêuticas mais eficazes. Além disso, os tratamentos farmacológicos, como os anticorpos monoclonais, aliados a abordagens não farmacológicas e terapias personalizadas, demonstram potencial para retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A combinação de diferentes terapias, tanto farmacológicas quanto cognitivas, aponta para uma abordagem mais holística e integrada no tratamento da DA, oferecendo uma esperança renovada aos pacientes e suas famílias.

No entanto, os desafios permanecem, especialmente a necessidade de tratamentos que possam curar ou efetivamente interromper a progressão da doença. Embora as novas terapias, como as vacinas terapêuticas e a edição genética, mostram grande potencial, ainda há muito a ser explorado, especialmente no que diz respeito à eficácia clínica e à personalização dos tratamentos. A continuidade da pesquisa e o avanço na compreensão dos mecanismos subjacentes à DA são essenciais para a descoberta de terapias mais eficazes e a redução do impacto dessa doença devastadora. A integração de diferentes áreas da ciência, como a farmacologia, genética, neurologia e psicologia, será crucial para alcançar soluções mais duradouras e inovadoras no tratamento e prevenção da DA.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo intitulado "AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER: DESAFIOS, OPORTUNIDADES E NOVAS PERSPECTIVAS",

declaramos que **não possuímos** conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico ou pessoal que possam influenciar os resultados ou interpretações apresentados no estudo.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, M. G. A. *et al.* O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e442986073-e442986073, 2020.

BRENNER, G. A. S.; SERENATTO, J. H.; CASIMIRO, T. N. Auxílio diagnóstico para doença de Alzheimer utilizando o modelo de rede neural bioinspirada. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

DALMAGRO, A. P.; CAZARIN, C. A.; DOS SANTOS ZENAIDE, F. Atualização no estudo das bases bioquímicas e moleculares da doença de Alzheimer. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 1, p. 118-130, 2020.

DAMASIO, J. P. F. *et al.* Doença de Alzheimer: uma atualização sobre a conduta diagnóstica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e6920-e6920, 2021.

FREIRE, D. S.; DA SILVA, A. S.; BORIN, F. Y. Y. A fisiopatologia da doença de alzheimer. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 38, n. especial, p. 237-251, 2022.

MENDONÇA NETO, G. B.; FERNANDES, F. C. Uso da tecnologia da informação no auxílio a detecção e reabilitação da doença de alzheimer. **Journal of Exact Sciences**, v. 26, n. 1, 2020.

MORAES, M. F. R.; DE ANDRADE, L. G. Atuação do profissional farmacêutico na orientação ao tratamento da doença de Alzheimer. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 5, p. 569-582, 2024.

OLIVEIRA, B. C. B. *et al.* Métodos de diagnóstico precoce e estratégias de contenção do avanço da doença de alzheimer. **Revista Tópicos**, v. 1, n. 3, p. 1-12, 2023.

REIS, S. P.; MARQUES, M. L. D. G.; MARQUES, C. C. D. G. Diagnóstico e tratamento da doença de alzheimer/Diagnosis and treatment of alzheimer's disease. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 5951-63, 2022.

RIBEIRO, M. P. *et al.* Doença de Alzheimer: avanços na fisiopatologia, diagnóstico e perspectivas terapêuticas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 9, p. e76354-e76354, 2024.

ROCHA, L. G. A. *et al.* Abordagens dietéticas e a prevenção do avanço dos sintomas da doença de alzheimer. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 4, n. 12, p. e4124477-e4124477, 2023.

SILVA, Y. J.; LESSA, R. T.; DE ARAUJO, G. N. Avanços no diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer e novas perspectivas de tratamento: uma revisão sistemática da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10121-10135, 2021.

SOUZA, G. H. L. *et al.* Abordagens inovadoras no tratamento da doença de alzheimer. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 1523-1533, 2023.

TOBBIN, I. A. *et al.* Doença de Alzheimer: uma revisão de literatura Alzheimer's Disease: A Literature Review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 14232-14244, 2021.

VASCONCELOS, J. L. M. *et al.* Caminhos para o Diagnóstico Precoce: Biomarcadores Neurogenéticos na Doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 1, p. 2298-2305, 2024.

CAPÍTULO 7

OS IMPACTOS DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NA ADESÃO AO TRATAMENTO COM FLUOXETINA E SUAS IMPLICAÇÕES NA PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL

THE IMPACTS OF PSYCHIATRIC DISORDERS ON ADHERENCE TO FLUOXETINE TREATMENT AND THEIR IMPLICATIONS FOR MENTAL HEALTH PROMOTION

LOS IMPACTOS DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON FLUOXETINA Y SUS IMPLICACIONES PARA LA PROMOCIÓN DE LA SALUD MENTAL

DATA DE SUBMISSÃO: 25/03/2025 | DATA DE ACEITE: 26/03/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 15/04/2025

NELSON PINTO GOMES¹ ELISABETE SOARES DE SANTANA² KELE KAROLINE PEREIRA LIMA³ MARIA ZÉLIA SOARES FEITOSA⁴ MARIA ANADETE ALVES DO NASCIMENTO⁵ LETÍCIA LEÃO PONTES6 GILVANDRO UBIRACY VALENTE FILHO⁷ BRUNO NEDER FIGUEIRA DA COSTA⁸ JESSICA SILVEIRA GANDARA9 AZIZE CAPUCHO JORGE¹⁰

¹Médico. Mestre em Peritagem Médica e Avaliação do Dano Corporal e Associado da Associação Portuguesa de Avaliação do Dano Corporal (APADAC) no 1017. Universidad Cardenal Herrera CEU em Espanha, São Brás de Alportel, Portugal

¹⁰Graduada em Medicina pela Faculdade Brasileira de Ensino Multivix, Vila Velha, Espírito Santo, Brasil



Graduanda em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil

³Enfermeira pela Faculdade de Tecnologia e Educação Superior Profissional (FATESP), Ter<mark>esina, P</mark>iauí, Brasil

⁴Especialização em Gestão e Supervisão em Sistemas Educacionais e Empresariais com Docência no Ensino Superior, Sobral, Ceará, Brasil

⁵Enfermeira. Especialista em Urgência e Emergência pela Faculdade Aliança (PI), Teresina, <mark>Piauí, Br</mark>asil

⁶Graduanda em Medicina pela UNIFAMAZ, Belém, Pará, Brasil ⁷Graduando em Medicina pela UNIFAMAZ, Belém, Pará, Brasil

⁸Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Votuporanga, São Paulo, Brasil

⁹Médica. Pós Graduada em Medicina de Urgência e Emergência pelo Instituto Albert Einstein, <mark>São Pau</mark>lo, Brasil

RESUMO

Objetivos: Analisar os impactos dos transtornos psiquiátricos na adesão ao tratamento com fluoxetina, investigando como fatores emocionais, cognitivos e comportamentais influenciam a continuidade do tratamento e suas implicações para a promoção da saúde mental. Métodos: Foi realizada uma revisão de literatura com base em artigos publicados entre 2020 e 2024 nas bases de dados SciELO, Medline e Lilacs. Foram analisados estudos sobre fatores que influenciam a adesão ao tratamento, estratégias para melhorar a continuidade terapêutica e os efeitos da fluoxetina na saúde mental. Resultados e Discussão: A adesão ao tratamento com fluoxetina é influenciada por fatores psicossociais, como a motivação dos pacientes, apoio social e percepção de eficácia do tratamento. A falta de acompanhamento médico e os efeitos colaterais também são obstáculos importantes. Além disso, a educação em saúde e o suporte psicoterapêutico demonstraram melhorar a adesão. Considerações Finais: A promoção da adesão ao tratamento com fluoxetina é crucial para a eficácia terapêutica e a prevenção de recaídas. A abordagem multidisciplinar e o suporte social são essenciais para melhorar a adesão ao tratamento e, consequentemente, a saúde mental dos pacientes.

Palavras-Chave: Adesão; Fluoxetina; Tratamento; Transtornos Psiquiátricos.

Keywords: Adherence; Fluoxetine; Treatment; Psychiatric Disorders.

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to analyze the impacts of psychiatric disorders on adherence to fluoxetine treatment, investigating how emotional, cognitive, and behavioral factors influence treatment continuity and their implications for mental health promotion. Methods: A literature review was conducted based on articles published between 2020 and 2024 in the SciELO, Medline, and Lilacs databases. Studies focusing on factors influencing treatment adherence, strategies to improve therapeutic continuity, and fluoxetine's effects on mental health were analyzed. Results and Discussion: Adherence to fluoxetine treatment is influenced by psychosocial factors such as patient motivation, social support, and the perception of treatment efficacy. Lack of medical follow-up and side effects are also significant barriers. Additionally, health education and psychotherapeutic support have been shown to improve adherence. Conclusions: Promoting adherence to fluoxetine treatment is crucial for therapeutic efficacy and relapse prevention. A multidisciplinary approach and social support are essential to improve treatment adherence and, consequently, patients' mental health.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo de este estudio fue analizar los impactos de los trastornos psiquiátricos en la adherencia al tratamiento con fluoxetina, investigando cómo los factores emocionales, cognitivos y conductuales influyen en la continuidad del tratamiento y sus implicaciones para la promoción de la salud mental. Métodos: Se realizó una revisión de la literatura basada en artículos publicados entre 2020 y 2024 en las bases de datos SciELO, Medline y Lilacs. Se analizaron estudios sobre los factores que influyen en la adherencia al tratamiento, las estrategias para mejorar la continuidad terapéutica y los efectos de la fluoxetina en la salud mental. Resultados y Discusión: La adherencia al tratamiento con fluoxetina está influenciada por factores psicosociales como la motivación de los pacientes, el apoyo social y la percepción de la eficacia del tratamiento. La falta de seguimiento médico y los efectos secundarios también son barreras importantes. Además, la educación en salud y el apoyo psicoterapéutico han demostrado mejorar la adherencia. Conclusiones: Promover la adherencia al tratamiento con fluoxetina es crucial para la eficacia terapéutica y la prevención de recaídas. Un enfoque multidisciplinario y el apoyo social son esenciales para mejorar la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, la salud mental de los pacientes.

Palabras Clave: Adherencia; Fluoxetina; Tratamiento; Trastornos Psiquiátricos.

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos psiquiátricos representam um dos principais desafios para a saúde pública mundial, impactando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), milhões de pessoas sofrem de transtornos como depressão e ansiedade, exigindo intervenções terapêuticas adequadas para o controle dos sintomas e a promoção do bem-estar (Araújo, 2023). Nesse contexto, a fluoxetina, um dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), têm sido amplamente prescrita para o tratamento desses transtornos, demonstrando eficácia na modulação do humor e na redução dos sintomas depressivos (Costa; Uchôa, 2022).

No entanto, a adesão ao tratamento com fluoxetina pode ser prejudicada por diversos fatores, incluindo o estigma associado às doenças mentais, efeitos colaterais adversos e falta de acompanhamento médico contínuo. Estudos indicam que aproximadamente 50% dos pacientes com transtornos psiquiátricos não seguem corretamente as prescrições médicas, o que compromete a eficácia do tratamento e aumenta o risco de recorrência dos sintomas (Quemel *et al.*, 2021). A não adesão pode ser atribuída tanto a fatores individuais, como dificuldades de aceitação do diagnóstico, quanto a barreiras estruturais, como a limitação de acesso a serviços especializados.

Além disso, a relação entre os transtornos psiquiátricos e a adesão ao tratamento com fluoxetina tem implicações diretas na promoção da saúde mental. A adesão inadequada pode resultar em desfechos negativos, como piora do quadro clínico, aumento da taxa de hospitalização e maior impacto socioeconômico, tanto para os indivíduos quanto para os sistemas de saúde (Barros; Duarte, 2020). Por outro lado, estratégias eficazes de intervenção, incluindo educação em saúde, suporte psicossocial e uso de tecnologias digitais para monitoramento do tratamento, podem contribuir para a melhora na adesão e na qualidade de vida dos pacientes.

A literatura científica tem explorado diferentes abordagens para superar as barreiras à adesão ao tratamento medicamentoso. Intervenções baseadas na psicoeducação, por exemplo, mostraram-se eficazes na redução da descontinuação do uso da fluoxetina, pois ajudam os pacientes a compreender melhor sua condição e os benefícios do tratamento a longo prazo (Pasa; Alves Filho, 2024). Além disso, o suporte da família e de profissionais da saúde mental desempenha um papel essencial na construção de um ambiente terapêutico favorável, incentivando os pacientes a manterem a regularidade no uso do medicamento.

Diante desse cenário, torna-se fundamental aprofundar o entendimento sobre os impactos dos transtornos psiquiátricos na adesão ao tratamento com fluoxetina, bem como suas implicações na promoção da saúde mental. A presente revisão busca reunir evidências científicas sobre os fatores que influenciam a continuidade do tratamento, destacando estratégias inovadoras e eficazes que possam contribuir para o aprimoramento das práticas clínicas e das políticas públicas voltadas para o cuidado em saúde mental (Buda, 2023).

O objetivo deste estudo é analisar os impactos dos transtornos psiquiátricos na adesão ao tratamento com fluoxetina, abordando como fatores emocionais, cognitivos e comportamentais influenciam a continuidade e eficácia do tratamento. Além disso, pretendese compreender as implicações dessa adesão ou não adesão para a promoção da saúde mental, destacando a importância da intervenção médica e do apoio psicossocial na melhoria dos resultados terapêuticos e na qualidade de vida dos pacientes.

2. MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literatura científica, utilizando os termos "Descritor em Ciências da Saúde (DeCS)": "Adesão"; "Fluoxetina"; "Tratamento"; "Transtornos Psiquiátricos". As bases de dados consultadas foram *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Medline e Lilacs. Utilizou-se o operador booleano "AND" para combinar os descritores e refinar a busca, com o objetivo de localizar estudos que abordassem os impactos dos transtornos psiquiátricos na adesão ao tratamento com fluoxetina e suas implicações na promoção da saúde mental.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, priorizando pesquisas que investigassem fatores que influenciam a adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com transtornos psiquiátricos, estratégias para melhorar a continuidade terapêutica e os efeitos da fluoxetina na saúde mental. Foram incluídos estudos completos publicados entre 2020 e 2024, com ênfase em artigos que explorassem a eficácia do tratamento, barreiras enfrentadas pelos pacientes e abordagens inovadoras para melhorar a adesão. Além disso, considerou-se a qualidade metodológica dos estudos, priorizando aqueles que utilizavam metodologias rigorosas e apresentavam resultados estatisticamente significativos. Como critérios de exclusão, descartaram-se estudos repetidos, artigos pagos e aqueles que não apresentaram relação direta com a temática central, bem como aqueles que não detalhavam os métodos utilizados ou que apresentavam viés significativo nos achados.

No total, a busca inicial resultou em 132 artigos relevantes. Após leitura criteriosa e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 18 artigos foram selecionados para análise

detalhada. Esses estudos forneceram uma visão abrangente sobre os desafios na adesão ao tratamento com fluoxetina, destacando fatores como estigma social, efeitos colaterais, falta de acompanhamento médico adequado e dificuldades na aceitação do diagnóstico. Além disso, observou-se que a adesão ao tratamento pode ser influenciada por fatores socioeconômicos, acesso a serviços de saúde mental e suporte familiar, evidenciando a necessidade de uma abordagem multidimensional para lidar com essas dificuldades. A revisão também apontou estratégias para melhorar a adesão, incluindo acompanhamento multidisciplinar, suporte psicoterapêutico, educação do paciente e seus familiares sobre os benefícios do tratamento e intervenções personalizadas que levem em conta as necessidades individuais de cada paciente.

Essa revisão contribui para o entendimento das barreiras e inovações associadas à adesão ao tratamento com fluoxetina, reforçando a importância de políticas de saúde que promovam o acompanhamento adequado dos pacientes e a disseminação de informações sobre os benefícios da continuidade terapêutica no manejo dos transtornos psiquiátricos. Além disso, destaca a necessidade de capacitação contínua de profissionais da saúde para identificar fatores que dificultam a adesão e implementar estratégias eficazes que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A promoção de campanhas de conscientização sobre transtornos psiquiátricos também se mostra essencial para reduzir o estigma associado ao uso de antidepressivos e incentivar um ambiente mais favorável ao tratamento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A adesão ao tratamento com fluoxetina, uma medicação amplamente prescrita para transtornos psiquiátricos como depressão e transtornos de ansiedade, apresenta desafios significativos, especialmente em pacientes que enfrentam dificuldades relacionadas ao próprio transtorno psiquiátrico. Estudos demonstram que fatores psicossociais e cognitivos podem influenciar profundamente a decisão de continuar ou interromper o uso do medicamento. Claro *et al.* (2020) observam que "a adesão ao tratamento está diretamente ligada à percepção do paciente sobre a eficácia do medicamento e à sua disposição em lidar com os efeitos adversos". A fluoxetina, embora eficaz para muitos pacientes, exige uma adesão rigorosa, o que pode ser desafiador para aqueles com condições que afetam a motivação e a percepção de bem-estar. Isso significa que a adesão ao tratamento não depende apenas da farmacologia, mas também do suporte psicológico e da orientação constante sobre os efeitos esperados da medicação (Pasa; Alves Filho, 2024).

A depressão, em particular, está fortemente associada à diminuição da motivação, o que é um dos principais obstáculos à adesão ao tratamento. De acordo com Souza *et al*.

(2021), os pacientes com depressão frequentemente experimentam "uma sensação de desesperança que compromete sua motivação para seguir as recomendações médicas", o que pode levar à interrupção precoce do tratamento. A própria sintomatologia da depressão, como o cansaço excessivo e a falta de energia, faz com que os pacientes se sintam incapazes de seguir com as instruções de uso da medicação de forma consistente, prejudicando os resultados terapêuticos. Além disso, o transtorno de ansiedade, que frequentemente coexiste com a depressão, pode agravar ainda mais a situação, visto que os sintomas de ansiedade podem intensificar o medo de possíveis efeitos colaterais, levando à desistência do tratamento (Vera *et al.*, 2023).

O apoio social, ou a falta dele, também exerce grande influência sobre a adesão ao tratamento com fluoxetina. Sousa, Moura e Junior (2022) relatam que "os pacientes que carecem de apoio social consistente estão mais propensos a interromper o tratamento, uma vez que o apoio emocional desempenha um papel essencial na manutenção da motivação durante a terapia medicamentosa". A ausência de uma rede de apoio pode fazer com que os pacientes se sintam isolados e menos dispostos a enfrentar os desafios que surgem ao longo do tratamento. A intervenção de familiares, amigos ou grupos de apoio tem mostrado ser crucial para a continuidade do uso da fluoxetina, uma vez que oferece não apenas incentivo, mas também compreensão sobre os efeitos da medicação e do transtorno em si (Quemel *et al.*, 2021).

A gestão dos efeitos colaterais da fluoxetina é um outro fator crítico. De acordo com Oliveira Dias, Santos e Rosa (2024), "os efeitos adversos, como insônia, náuseas e agitação, podem ser substanciais para os pacientes, especialmente quando não são abordados de maneira adequada pelos profissionais de saúde". Esses efeitos, embora temporários para alguns, podem ser intensos para outros, gerando desconforto e desânimo. Quando os pacientes não recebem informações claras sobre como lidar com esses efeitos, a interrupção do tratamento se torna mais comum. Matos, Soares, Dos Santos (2022) destacam que "o acompanhamento cuidadoso e a comunicação aberta sobre os efeitos adversos são essenciais para garantir que o paciente não desista prematuramente do tratamento", mostrando que a educação sobre os efeitos e a adaptação ao tratamento são cruciais para o sucesso terapêutico.

A percepção da eficácia do tratamento também é fundamental para a adesão. Hamdan et al. (2023) apontam que "a melhora dos sintomas com a fluoxetina é muitas vezes gradual, e a falta de uma resposta imediata pode gerar frustração e desmotivação no paciente". Pacientes que esperam resultados rápidos podem se frustrar ao não perceber uma melhora visível, o que pode levar a interrupções no tratamento. O tratamento com fluoxetina é frequentemente mais

eficaz quando acompanhado de uma abordagem educativa, que ajude o paciente a compreender que a recuperação pode ser um processo lento e contínuo (Santos; Spósito, 2022).

Além disso, fatores culturais e o estigma relacionado aos transtornos psiquiátricos são obstáculos importantes para a adesão ao tratamento. Silva Barbosa, Rodrigues e De Carvalho Abreu (2020) destacam que "em muitas culturas, ainda há um estigma significativo associado ao uso de medicamentos psiquiátricos, o que pode levar os pacientes a sentirem vergonha ou relutância em seguir o tratamento com fluoxetina". Esse estigma pode ser um fator determinante para que muitos pacientes não procurem ajuda ou abandonem o tratamento prematuramente (Buda, 2023). A educação e a sensibilização sobre a importância da saúde mental, juntamente com campanhas para desmitificar os transtornos psiquiátricos, são, portanto, componentes essenciais para melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso.

Estudos sobre os fatores psicossociais que afetam a adesão ao tratamento também sugerem que o acompanhamento contínuo dos pacientes pode ser um fator decisivo. Matheus et al. (2022) afirmam que "o monitoramento regular do tratamento, seja presencial ou remoto, é uma estratégia comprovada para aumentar a adesão, pois permite que o paciente se sinta acompanhado e que suas preocupações sejam abordadas de maneira eficaz". Com a crescente popularização da telemedicina, os profissionais de saúde têm agora mais opções para acompanhar os pacientes de forma eficaz, mesmo em momentos de dificuldade emocional (Costa; Uchôa, 2022).

A promoção da saúde mental é um esforço coletivo, envolvendo médicos, psicólogos, e outros profissionais de saúde. Dias e Serrão (2022) enfatizam que "uma abordagem multidisciplinar, que aborde tanto os aspectos farmacológicos quanto psicoterapêuticos e sociais, resulta em uma adesão significativamente maior ao tratamento". As estratégias integradas têm mostrado ser mais eficazes para ajudar os pacientes a lidar com os desafios do tratamento, permitindo que eles se sintam mais capacitados a superar as dificuldades associadas à medicação. A colaboração entre diferentes profissionais de saúde fortalece a rede de apoio do paciente, o que facilita a adesão e melhora os resultados terapêuticos (Barros; Duarte, 2020).

Finalmente, a falta de adesão ao tratamento com fluoxetina tem implicações graves na saúde mental do paciente. Araújo *et al.* (2023) alertam que "a interrupção do tratamento pode resultar no agravamento dos sintomas psiquiátricos, no aumento do risco de recaídas e no desenvolvimento de comorbidades físicas e psicológicas". Além disso, a falha no tratamento pode prolongar a duração do transtorno, tornando a recuperação mais difícil e aumentando os

custos com cuidados médicos a longo prazo. Por isso, a promoção da adesão ao tratamento não é apenas uma questão de melhorar a saúde mental do paciente, mas também de prevenir complicações futuras que possam comprometer sua qualidade de vida (Araújo, 2023).

Esses resultados refletem a complexidade da adesão ao tratamento com fluoxetina e as múltiplas dimensões envolvidas nesse processo. A integração de cuidados farmacológicos e psicoterapêuticos, o apoio social adequado e a educação sobre os efeitos da medicação são fundamentais para garantir que o paciente possa alcançar uma recuperação sustentável e duradoura.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adesão ao tratamento com fluoxetina, apesar de ser um fator essencial para a recuperação de pacientes com transtornos psiquiátricos, enfrenta diversos desafios, principalmente devido a aspectos relacionados aos transtornos em si, como a depressão e a ansiedade, que prejudicam a motivação e a percepção de eficácia do tratamento. Estudos demonstram que fatores psicossociais, como o apoio social e o estigma associado aos transtornos mentais, desempenham um papel fundamental na continuidade do uso da medicação. Além disso, os efeitos colaterais da fluoxetina, quando não adequadamente gerenciados, podem gerar desconforto e desmotivação, levando à interrupção precoce do tratamento.

Portanto, é imprescindível que a adesão ao tratamento com fluoxetina seja abordada de forma multidisciplinar, considerando tanto os aspectos farmacológicos quanto psicossociais. O acompanhamento contínuo, seja presencial ou remoto, pode ser uma estratégia eficaz para aumentar a adesão, permitindo que os pacientes se sintam apoiados e que suas preocupações sejam tratadas de forma adequada. Além disso, a educação sobre os efeitos adversos, o processo de recuperação e a importância da continuidade do tratamento são ferramentas cruciais para garantir o sucesso terapêutico a longo prazo.

Em conclusão, a promoção da adesão ao tratamento com fluoxetina é um componente essencial na promoção da saúde mental, pois contribui não apenas para o alívio dos sintomas psiquiátricos, mas também para a prevenção de recaídas e complicações futuras. A integração de estratégias psicoterapêuticas, o fortalecimento do suporte social e a eliminação de estigmas associados ao uso de medicamentos psiquiátricos são fundamentais para garantir que os pacientes possam se beneficiar plenamente do tratamento. O compromisso com uma abordagem holística e centrada no paciente é a chave para melhorar a adesão e, por conseguinte, os resultados terapêuticos.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo intitulado "OS IMPACTOS DOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS NA ADESÃO AO TRATAMENTO COM FLUOXETINA E SUAS IMPLICAÇÕES NA PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL", declaramos que **não possuímos** conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico ou pessoal que possam influenciar os resultados ou interpretações apresentados no estudo.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, E. O. O aumento do uso de antidepressivos e ansiolíticos pós pandemia e seus impactos. **Publicações**, 2023.

ARAÚJO MOURA, M. M. et al. A intrínseca relação da microbiota intestinal com a saúde mental. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 9, n. 3, p. 686-700, 2023.

BARROS, M. G.; DUARTE, F. S. Potenciais reações adversas relacionadas a antipsicóticos ou antidepressivos e fármacos associados em pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) "Esperança" de Recife. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 32, n. 1, p. 56-69, 2020.

BUDA, L. F. S. Tratamento da Esquizofrenia: monoterapia versus associação de antipsicóticos—revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 3, p. 9115-9120, 2023.

CLARO, M. P. *et al.* Perfil de prescrição de psicotrópicos em uma unidade básica de saúde do Paraná. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 44451-44465, 2020.

COSTA, J. J.; UCHÔA, R. Uso de Antidepressivos e Benzodiazepínicos em uma Unidade de Saúde da Família do Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco. **Revista Residência Multiprofissional em saúde coletiva da Unesc**, v. 4, p. 46-60, 2022.

DIAS, N. P.; SERRÃO, C. K. R. Uma análise do uso da fluoxetina durante a pandemia de COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e335111334916-e335111334916, 2022.

HAMDAN, M. W. *et al.* Redução de efeitos cardiovasculares com o uso de antidepressivos: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 147-163, 2023.

MATHEUS, F. C. *et al.* Medicamentos antidepressivos dispensados na atenção primária à saúde de Florianópolis, Santa Catarina. **ANAIS AMNET**, v. 1, n. 1, 2022.

- MATOS, W. A.; SOARES, R. N.; DOS SANTOS, M. V. F. Uso de antidepressivos na infância e adolescência. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e331111638131-e331111638131, 2022.
- OLIVEIRA DIAS, J.; SANTOS, L. C.; ROSA, E. C. C. C. A relação do uso de fluoxetina no tratamento da depressão (farmácia). **Repositório Institucional**, v. 2, n. 2, 2024.
- PASA, L. M. T.; ALVES FILHO, J. R. Uso e efeitos colaterais do cloridrato de fluoxetina em adolescentes. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 9, p. e75465-e75465, 2024.
- QUEMEL, G. K. C. *et al.* Revisão integrativa da literatura sobre o aumento no consumo de psicotrópicos em transtornos mentais como a depressão. **Brazilian Applied Science Review**, v. 5, n. 3, p. 1384-1403, 2021.
- SANTOS, C. F.; SPÓSITO, P. A. F. Uso de antidepressivos e de ansiolíticos entre graduandos dos cursos da área de saúde: Revisão Integrativa. **SAÚDE DINÂMICA**, v. 4, n. 1, p. 49-73, 2022.
- SILVA BARBOSA, E. S.; RODRIGUES, K. S. R.; DE CARVALHO ABREU, C. R. Antidepressivos utilizados por adolescentes assistidos no cen-tro de atenção psicossocial (caps ii) em cidade ocidental-go. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 3, n. 7, p. 329-335, 2020.
- SOUZA, R. C. *et al.* O uso de antidepressivos em estudantes da área da saúde. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 40842-40852, 2021.
- SOUSA, I. J. C.; MOURA, S. C. C.; JUNIOR, O. M. R. Overdose medicamentosa pelo uso irracional de psicotrópicos: fluoxetina e amitriptilina. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e217111436293-e217111436293, 2022.
- VERA, I. *et al.* Necessidade de cuidador entre pessoas que vivem com transtorno mental: estudo ecológico. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 36, p. eAPE02752, 2023.

CAPÍTULO 8

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DO USO DE BETABLOQUEADORES EM PACIENTES SEM INDICAÇÃO CARDIOVASCULAR NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: REVISÃO DE LITERATURA

EVALUATION OF THE IMPACT OF BETA-BLOCKERS USE IN PATIENTS WITHOUT CARDIOVASCULAR INDICATION IN PRIMARY HEALTH CARE: A LITERATURE REVIEW

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL USO DE BETABLOQ<mark>UEADORES EN PACIENTES</mark> SIN INDICACIÓN CARDIOVASCULAR EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD: REVISIÓN DE LITERATURA

DATA DE SUBMISSÃO: 01/05/2025 | DATA DE ACEITE: 13/05/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 07/06/2025

AYLI MICAELLY DA SILVA¹
SADI ANTONIO PEZZI JUNIOR²
THAIS TAVARES TERÊNCIO³
PEDRO HENRIQUE PESSOA PORTUGUÊS DE SOUZA⁴
GUILHERME CARVALHO SIQUEIRA⁴
ANA BEATRIZ BELO ALVES⁴
JOEL MARIANO GOMES PEREIRA⁵
JOÃO ANTONIO DOTTA⁶
JOSÉ ANSELMO DE CARVALHO PIRES⁷
CAUANA CRISTINA DE SOUZA⁸

⁸Graduada em Medicina pela Kursk State Medical University - KSMU, Kursk, Russia. Mestra<mark>nda em N</mark>eurociências pela UNIFESP.



¹Médica com Especialização em Ginecologia e Obstetrícia pela IBCMED - São Paulo.

²Universidade Estadual do Ceará - UECE, Fortaleza, Ceará, Brasil.

³Graduada em Enfermagem pela Faculdade Anhanguera Campus Divinópolis- MG, Brasil.

⁴Graduando (a) em Medicina pela Pontificia Universidade Católica de Goiás - PUC-GO, Goi<mark>ânia, Go</mark>iás, Brasil.

⁵Médico pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte- UFRN.

⁶Graduando Medicina pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS.

⁷Graduando em Biomedicina. Faculdade Estácio de Sá, São Luís, Maranhão, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Analisar as evidências científicas sobre os efeitos da prescrição de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca, atendidos na atenção primária, considerando desfechos clínicos, riscos e implicações médicas. Métodos: Foi realizada uma revisão de literatura entre novembro de 2024 e abril de 2025, com a análise de artigos científicos publicados nos últimos dez anos. A pesquisa utilizou a estratégia PICO para definir o objeto de estudo e seguiu as etapas do modelo PRISMA para seleção dos artigos. Foram identificados estudos nas bases PubMed, Medline, Cochrane e Scielo, totalizando 11 estudos inclusos. Resultados e Discussão: A revisão revelou que os betabloqueadores oferecem benefícios limitados em pacientes sem histórico de doenças cardíacas, com riscos associados, como efeitos adversos (fadiga, disfunção sexual, etc.) e complicações, como AVC e bradicardia. Além disso, não são recomendados como terapia de primeira linha para hipertensão. O uso de betabloqueadores em contextos não cardíacos também pode aumentar os custos de saúde e atrasar diagnósticos de condições tratáveis com abordagens não farmacológicas. Conclusão: O uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca deve ser reconsiderado devido aos benefícios limitados e aos riscos envolvidos. Recomenda-se uma prescrição criteriosa, monitoramento adequado e adesão às diretrizes clínicas, além do incentivo a práticas baseadas em evidências e alternativas não farmacológicas, como terapias psicológicas. Futuros estudos são necessários para melhor entender o risco-benefício desse tratamento em populações sem doenças cardíacas.

Palavras-Chave: Atenção Primária; Betabloqueadores; Efeitos Adversos; Indicação Cardíaca.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific evidence on the effects of prescribing beta-blockers to patients without cardiac indications, attended in primary care, considering clinical outcomes, risks, and medical implications. **Methods:** A literature review was conducted between November 2024 and April 2025, analyzing scientific articles published in the last ten years. The research used the PICO strategy to define the study object and followed the PRISMA model steps for article selection. Studies were identified in the PubMed, Medline, Cochrane, and Scielo databases, totaling 11 studies included. **Results and Discussion:** The review revealed that beta-blockers offer limited benefits in patients without a history of heart disease, with associated risks such as adverse effects (fatigue, sexual dysfunction, etc.) and complications such as stroke and bradycardia. Furthermore, they are not recommended as first-line therapy for hypertension. The use of beta-blockers in noncardiac contexts may also increase healthcare costs and delay diagnoses of treatable conditions with non-pharmacological approaches. **Conclusion:** The use of beta-blockers in patients without cardiac indications should be reconsidered due to limited benefits and associated risks. A careful prescription, proper monitoring, adherence to clinical guidelines, and encouragement of evidence-based practices and non-pharmacological alternatives, such as psychological therapies, are recommended. Future studies are needed to better understand the risk-benefit profile of this treatment in populations without heart disease.

Keywords: Primary Care; Beta-Blockers; Adverse Effects; Cardiac Indication.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre los efectos de la prescripción de betabloqueadores en pacientes sin indicación cardíaca, atendidos en atención primaria, considerando los desenlaces clínicos, riesgos e implicaciones médicas. Métodos: Se realizó una revisión de la literatura entre noviembre de 2024 y abril de 2025, analizando artículos científicos publicados en los últimos diez años. La investigación utilizó la estrategia PICO para definir el objeto de estudio y siguió las etapas del modelo PRISMA para la selección de los artículos. Se identificaron estudios en las bases de datos PubMed, Medline, Cochrane y Scielo, totalizando 11 estudios incluidos. Resultados y Discusión: La revisión reveló que los betabloqueadores ofrecen beneficios limitados en pacientes sin antecedentes de enfermedades cardíacas, con riesgos asociados, como efectos adversos (fatiga, disfunción sexual, etc.) y complicaciones como accidentes cerebrovasculares y bradicardia. Además, no se recomiendan como terapia de primera línea para la hipertensión. El uso de betabloqueadores en contextos no cardíacos también puede aumentar los costos de salud y retrasar el diagnóstico de condiciones tratables con enfoques no farmacológicos. Conclusión: El uso de betabloqueadores en pacientes sin indicación cardíaca debe ser reconsiderado debido a los beneficios limitados y los riesgos involucrados. Se recomienda una prescripción cuidadosa, monitoreo adecuado y adherencia a las guías clínicas, además de fomentar prácticas basadas en evidencia y alternativas no farmacológicas, como terapias psicológicas. Se necesitan futuros estudios para comprender mejor el perfil riesgo-beneficio de este tratamiento en poblaciones sin enfermedades cardíacas. Palabras Clave: Atención Primaria; Betabloqueadores; Efectos Adversos; Indicación Cardíaca.

1. INTRODUÇÃO

A Atenção Primária à Saúde (APS) desempenha um papel central na organização dos sistemas de saúde, sendo o primeiro ponto de contato do paciente com os serviços médicos e responsável por acompanhar, diagnosticar e tratar uma ampla gama de condições clínicas, contudo, observa-se uma tendência crescente à utilização de medicamentos fora de suas indicações primárias, o que levanta questionamentos éticos e clínicos, especialmente no caso de fármacos como os betabloqueadores (Mohammed *et al.*, 2024).

Betabloqueadores são uma classe de medicamentos amplamente utilizada no manejo de diversas condições cardiovasculares, incluindo hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, angina e arritmias. Sua eficácia nesse grupo de doenças está bem estabelecida por diretrizes clínicas nacionais e internacionais (Khatib *et al.*, 2024). No entanto, sua prescrição tem se expandido para populações que não apresentam indicações cardíacas específicas, muitas vezes motivada por sintomas como ansiedade, tremores ou enxaqueca, cuja evidência de benefício é limitada ou controversa (Junior *et al.*, 2025).

A utilização de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca, ou automedicação, pode representar um risco à saúde pública, especialmente na atenção primária, onde há menor acesso a exames especializados e monitoramento contínuo. Embora alguns estudos apontem para efeitos benéficos em determinadas condições não cardíacas, como controle de sintomas autonômicos, os potenciais efeitos colaterais, como bradicardia, hipotensão, fadiga, broncoespasmo e disfunção sexual, podem superar os benefícios quando não há indicação clara para o uso (Oliveira *et al.*, 2022).

A expansão da prescrição de betabloqueadores para além do espectro cardiovascular também pode estar relacionada a fatores como a pressão por resolutividade na APS, lacunas na formação médica, práticas clínicas baseadas na experiência pessoal e influência da indústria farmacêutica. Esses fatores contribuem para uma prática médica nem sempre alinhada com as melhores evidências científicas disponíveis, impactando negativamente a qualidade do cuidado e a segurança do paciente (Hinckley *et al.*, 2024).

Além disso, é importante considerar o impacto da medicalização de sintomas inespecíficos ou psicossomáticos, frequentes na atenção primária. O uso de betabloqueadores como tratamento de primeira linha para manifestações clínicas como taquicardia leve associada à ansiedade pode mascarar o diagnóstico de transtornos mentais subjacentes, atrasar o encaminhamento para suporte psicoterapêutico e promover dependência medicamentosa (Daubner *et al.*, 2021; Junior *et al.*, 2025).

Sob o ponto de vista econômico, a prescrição inadequada de betabloqueadores implica aumento de custos para o sistema de saúde, tanto pelo gasto com medicamentos desnecessários quanto pelo potencial aumento de eventos adversos e hospitalizações. A alocação ineficiente de recursos torna-se ainda mais problemática em contextos de escassez e alta demanda, como é comum nos serviços de atenção primária do sistema público de saúde brasileiro (Blumenfeld *et al.*, 2022).

Por isso, torna-se fundamental avaliar criticamente os padrões de prescrição desses medicamentos em pacientes sem indicação cardíaca específica, identificando as motivações por trás dessa prática e os seus desdobramentos clínicos, sociais e econômicos. Tal análise pode contribuir para o desenvolvimento de protocolos mais rigorosos, capacitação dos profissionais da APS e políticas públicas voltadas à promoção do uso racional de medicamentos (Basamih *et al.*, 2025).

Assim, torna-se fundamental investigar o impacto da utilização de betabloqueadores em pacientes atendidos na atenção primária sem indicação formal de doenças cardíacas. Dessa forma, o estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre os efeitos da prescrição de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca, atendidos na atenção primária, considerando os desfechos clínicos, riscos associados e implicações médicas.

2. MÉTODOS

Estudo do tipo revisão de literatura, realizado de novembro de 2024 a abril de 2025, com o objetivo de identificar e analisar a evidência científica disponível sobre o impacto da utilização de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca na atenção primária, considerando os desfechos clínicos, riscos associados e implicações para a prática médica (Galvão, Pansani e Harrad, 2015).

O estudo seguiu as etapas propostas por Galvão, Pansani e Harrad (2015) e o Instituto Joanna Briggs (JBI, 2022): 1) formulação da questão de pesquisa, com definição clara dos objetivos; 2) identificação dos estudos relevantes, por meio de busca em bases como PubMed e Medline; 3) seleção rigorosa dos estudos, com critérios de elegibilidade para garantir a qualidade; 4) extração dos dados relevantes, como metodologias, amostras, resultados e intervenções; 5) síntese dos resultados, com análise e comparação das evidências, para identificar padrões e lacunas na literatura científica.

A estratégia PICO (Santos, Pimenta e Nobre, 2007) foi utilizada para definir o objeto de estudo. P (População): Pacientes atendidos na atenção primária sem indicação cardíaca; I (Intervenção): Uso de betabloqueadores; C (Comparação): Não uso de betabloqueadores ou

uso de outras intervenções não farmacológicas; O (Desfecho): Efeitos clínicos, eventos adversos, segurança, eficácia e impacto no cuidado. A questão de pesquisa formulada foi: "Quais são os efeitos clínicos do uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca na atenção primária, em comparação àqueles que não os utilizam?".

A pesquisa foi realizada nas principais bases de dados científicas: Pubmed e Medline. Para a elaboração dos termos de busca, foi consultado o DeCS/MeSH por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com base nos objetivos e na pergunta norteadora do estudo. Após ajustes e testes, foram empregados os seguintes descritores, com seus respectivos operadores booleanos (*AND* e *OR*), em inglês: (*Beta adrenergic*) *AND* (*Self-medication*) *AND* (*Primary Health Care*). Posteriormente, pesquisas foram realizadas no Google Acadêmico para verificar se haviam estudos relevantes, seguindo os mesmos critérios estabelecidos.

Na Terceira Etapa, utilizando e adaptando o modelo de Fluxograma do PRISMA (2015), foi realizada a busca e seleção dos estudos em quatro sub-etapas: 1- Identificação: Os estudos relevantes foram localizados por meio de bases de dados acadêmicas. 2- Seleção: O título e o resumo de cada estudo foram lidos para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. 3- Elegibilidade: Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados e avaliados pelo autor e pelos revisores. 4- Inclusão: Finalmente, os revisores, em conjunto com o autor, determinaram quais estudos seriam incluídos na pesquisa.

Na quarta etapa, foram elaborados os critérios de inclusão, que englobam artigos científicos publicados nos últimos dez anos, disponíveis em texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordam a utilização de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca específica no contexto da atenção primária à saúde, com foco nos efeitos clínicos, segurança, riscos ou justificativas para esse uso. Foram excluídos trabalhos que não tratem diretamente de pacientes sem doenças cardiovasculares diagnosticadas, estudos que abordem exclusivamente indicações cardiológicas, bem como revisões narrativas, editoriais e publicações sem rigor metodológico ou sem acesso ao texto completo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura disponível para a revisão foi composta por estudos provenientes das bases de dados Pubmed (5), Medline (3), Cochrane (1) e Scielo (4), totalizando 13 artigos identificados após a leitura do título. Após a remoção de um artigo duplicado e excluído, restaram 12 estudos selecionados após a análise de resumo. Nenhuma exclusão foi feita durante a análise dupla dos resumos, e todos os estudos foram mantidos para a fase de leitura do texto completo. Após essa análise, 11 estudos foram selecionados e considerados elegíveis

para inclusão na revisão, sem exclusões adicionais, totalizando 11 estudos incluídos na revisão final. O processo pode ser acompanhado na Figura 1, Fluxograma PRISMA, contendo o Processo de Seleção de Estudos da Revisão.

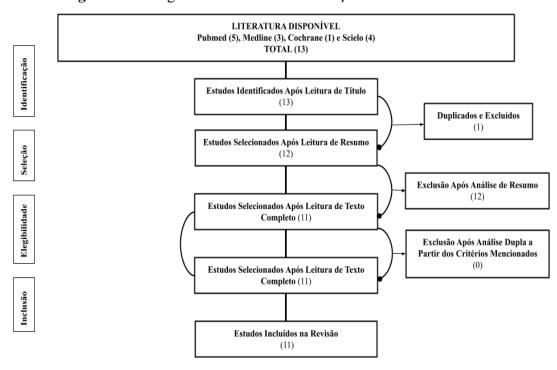


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025

A discussão sobre o uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca na atenção primária é ampla e multifacetada, com várias abordagens e conclusões fornecidas por diferentes estudos. A análise dos resultados revela uma crescente preocupação com os beneficios limitados e os riscos potenciais desses medicamentos quando utilizados em contextos fora das indicações cardíacas clássicas.

Os autores discutem diversos aspectos do uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca na atenção primária. Basamih *et al.* (2025) apontam que os beneficios desses medicamentos são limitados em populações sem histórico de infarto ou insuficiência cardíaca. Alsini *et al.* (2021) revelam que os betabloqueadores são mais eficazes em pacientes com histórico de infarto, mostrando benefícios modestos em indivíduos sem esse histórico.

Göbel *et al.* (2024) concluem que, embora os betabloqueadores possam reduzir a mortalidade em cirurgias não cardíacas, não há evidências significativas de benefícios, e o uso está associado a efeitos adversos como acidente vascular cerebral e bradicardia. Koss *et al.* (2022) afirmam que os betabloqueadores não são mais recomendados como terapia de

primeira linha para hipertensão, já que não demonstram beneficios significativos em desfechos cardiovasculares.

Teo *et al.* (2023) destacam os efeitos adversos, como fadiga, disfunção sexual, e agravamento de doenças respiratórias e metabólicas, associados principalmente aos betabloqueadores de primeira e segunda geração. Quronfulah *et al.* (2024) alertam sobre o risco de hipertensão de rebote e complicações cardíacas em pacientes que suspendem abruptamente os betabloqueadores.

Mateos Mauricio (2024) sugere que o uso desses medicamentos em pacientes sem indicação cardíaca pode não oferecer benefícios e aumentar o risco de efeitos adversos. Vasovic *et al.* (2023) ressaltam a importância de seguir as diretrizes clínicas para evitar o uso off-label dos betabloqueadores, minimizando riscos. Soni *et al.* (2021) enfatizam a necessidade de uma avaliação rigorosa antes da prescrição e do monitoramento adequado para evitar efeitos adversos.

Hernández Rodrigues *et al.* (2021) alertam para o risco de medicalização excessiva de sintomas que poderiam ser tratados com intervenções não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental. Trotter, Moffa Trotter e Anemaet (2024) discutem as implicações econômicas da prescrição inadequada de betabloqueadores e a importância de práticas baseadas em evidências para reduzir custos e melhorar a segurança do paciente.

Basamih *et al.* (2025) ressaltam que, em populações sem histórico de infarto ou insuficiência cardíaca, os betabloqueadores apresentam benefícios clínicos limitados. Alsini *et al.* (2021) corroboram essa ideia, mostrando que os betabloqueadores são mais eficazes em pacientes com histórico de infarto do miocárdio, oferecendo apenas benefícios modestos para aqueles sem essa condição. Essa evidência sugere que, fora das situações cardíacas específicas, o impacto desses medicamentos no desfecho de saúde é pequeno.

A eficácia dos betabloqueadores também é questionada no contexto de cirurgias não cardíacas. Göbel *et al.* (2024) apontam que, embora haja uma tendência de redução da mortalidade, os benefícios não são estatisticamente significativos, e o uso dos medicamentos está associado a efeitos adversos, como acidente vascular cerebral (AVC) e bradicardia.

Este contexto é especialmente relevante quando se considera a recomendação das diretrizes clínicas de que os betabloqueadores não são mais a terapia de primeira linha para hipertensão, como afirmado por Koss *et al.* (2022). Eles observam que, apesar da capacidade de reduzir a pressão arterial, a falta de evidências sólidas de benefícios em desfechos cardiovasculares e de AVC levou à substituição dos betabloqueadores por outras classes de medicamentos para o tratamento da hipertensão.

Os efeitos adversos dos betabloqueadores também são um ponto de preocupação significativo. Teo *et al.* (2023) discutem que os betabloqueadores, especialmente os de primeira e segunda geração, como atenolol e metoprolol, estão associados a uma gama de efeitos indesejados, incluindo fadiga, disfunção sexual e agravamento de doenças respiratórias.

Além disso, a suspensão abrupta desses medicamentos pode precipitar complicações como hipertensão de rebote e eventos cardíacos adversos, conforme alerta Quronfulah *et al.* (2024). Esses riscos ampliam a necessidade de monitoramento rigoroso e uma avaliação criteriosa antes da prescrição, como indicado por Soni *et al.* (2021).

A literatura também destaca o perigo do uso off-label de betabloqueadores, isto é, a prescrição desses medicamentos fora das indicações formais. Vasovic *et al.* (2023) enfatizam a importância de seguir as diretrizes clínicas para evitar o uso indevido, minimizando os riscos de efeitos adversos.

Mateos Mauricio (2024) sugere que o uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca não só carece de benefícios comprovados, mas também pode aumentar os riscos de complicações, reforçando a necessidade de um cuidado individualizado e o cumprimento das orientações clínicas.

Além dos aspectos clínicos, há também uma preocupação com as implicações econômicas da prescrição inadequada de betabloqueadores. Trotter, Moffa Trotter e Anemaet (2024) discutem como a prescrição excessiva desses medicamentos gera custos desnecessários para os sistemas de saúde.

Essa prática inadequada também pode atrasar o diagnóstico de condições subjacentes tratáveis com abordagens não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental para condições como a ansiedade, como alertado por Hernández Rodrigues *et al.* (2021). Este ponto sublinha a importância de um cuidado mais holístico e baseado em evidências, que considere não só os tratamentos farmacológicos, mas também alternativas terapêuticas eficazes.

4. CONCLUSÃO

A literatura médica atual sugere que o uso de betabloqueadores em pacientes sem indicação cardíaca deve ser cuidadosamente reavaliado, considerando os benefícios limitados e os riscos adversos. A falta de evidências de eficácia, especialmente em contextos fora das condições cardíacas específicas, e a presença de efeitos colaterais significativos, tornam essencial uma abordagem criteriosa na prescrição desses medicamentos.

As diretrizes clínicas, o monitoramento adequado e uma avaliação completa do perfil do paciente são fundamentais para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. Além disso, práticas baseadas em evidências, com foco na redução de custos e na segurança do paciente, devem ser prioritárias no contexto da atenção primária.

As principais limitações deste estudo incluem a escassez de dados específicos da prática clínica em contextos locais e a predominância de estudos observacionais, os quais, embora valiosos, não permitem estabelecer relações causais. Dificuldades como a falta de padronização nos critérios de prescrição e a ausência de dados sobre os desfechos clínicos a longo prazo também restringem uma avaliação mais abrangente dos impactos dessa prática.

Recomenda-se o fortalecimento de estratégias de educação continuada voltadas aos profissionais de saúde da atenção primária, com foco na prescrição racional e na adesão às diretrizes clínicas atualizadas. Também é fundamental investir em sistemas de suporte à decisão clínica que favoreçam o uso apropriado dos betabloqueadores e na ampliação do acesso a abordagens não farmacológicas, como terapias psicológicas para ansiedade leve.

Além disso, futuras investigações, especialmente ensaios clínicos randomizados de boa qualidade, são essenciais para esclarecer de forma robusta o perfil risco-benefício dos betabloqueadores em populações sem indicação cardíaca clássica, fornecendo embasamento científico sólido para a formulação de políticas de prescrição mais seguras, eficazes e custo-efetivas na atenção primária.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

ALSINI, A. *et al.* A national survey of self-prescription of beta-blockers and their relation to undiscovered anxiety among medical and pharmacological students in Saudi Arabia. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, p. 797-807, 2021.

BASAMIH, K. A. *et al.* Self-Prescribed Beta-Blocker Use and Health Implications Among Undergraduate Medical Students at Umm Al-Qura University. **Advances in Medical Education and Practice**, p. 545-555, 2025.

BLUMENFELD, A. et al. Practical insights on the identification and management of patients with chronic migraine. Pain and Therapy, v. 11, n. 2, p. 447-457, 2022.

DAUBNER, J. *et al.* Pharmacological neuroenhancement: current aspects of categorization, epidemiology, pharmacology, drug development, ethics, and future perspectives. **Neural Plasticity**, v. 2021, n. 1, p. 8823383, 2021.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GÖBEL, C. H. *et al.* Rizatriptan as an Over-the-Counter Triptan in the Treatment of Migraine Attacks. **Pain and Therapy**, v. 13, n. 4, p. 813-827, 2024.

HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, M. Á. *et al.* Drug prescription profiles in patients with polypharmacy in Spain: a large-scale pharmacoepidemiologic study using real-world data. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 9, p. 4754, 2021.

HINCKLEY, J. D. *et al.* Co-occurring trauma-and stressor-related and substance-related disorders in youth: A narrative review. **Medical Research Archives**, v. 12, n. 8, p. 10.18103/mra.v12i8.5688, 2024.

JBI - JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Evidence Implementation Training Program**. 2022.

JUNIOR, S. A. P. *et al.* Resultado dos cuidados paliativos na saúde mental de pacientes com câncer terminal: revisão sistemática. **Caderno Pedagógico**, v. 22, n. 6, p. e15592-e15592, 2025.

JUNIOR, S. A. P. *et al.* Avaliação Do Uso De Estabilizadores De Humor Em Pacientes Sem Diagnóstico Psiquiátrico Formal Na Atenção Primária. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 4, p. 1333-1345, 2025.

KHATIB, S. E. *et al.* Fall risk factors among poly-medicated older Lebanese patients in primary care settings: a secondary cross-sectional analysis of the "MGPIDP-L project". **BMC Geriatrics**, v. 24, n. 1, p. 327, 2024.

KOSS, J. *et al.* Social media mining of long-COVID self-medication reported by Reddit users: feasibility study to support drug repurposing. **JMIR Formative Research**, v. 6, n. 10, p. e39582, 2022.

MATEOS-MAURICIO, F. A. Self-medication with anxiolytics and antidepressants: main risk factors and repercussions. **Mexican Journal of Medical Research ICSA**, v. 12, n. 23, p. 6-13, 2024.

MOHAMMED, H. S. *et al.* Evaluation of acute toxicity of cardiovascular drugs in cases presented to the national environmental and clinical toxicology and research centre during 2022-Egypt. **Egyptian Society of Clinical Toxicology Journal**, v. 12, n. 1, p. 72-83, 2024.

OLIVEIRA, M. L. R. *et al.* Frequency and characterization of potential drug interactions in dentistry—a cross-sectional study. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 11, p. 6829-6837, 2022.

QURONFULAH, B. S. *et al.* The prevalence of using beta-blockers and its relationship with social anxiety among health profession students at Umm Al-Qura University. **Plos One**, v. 19, n. 8, p. e0307163, 2024.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.

SONI, G. *et al.* Current trends in prescribing pattern of anti-migraine drugs in patients of migraine at a tertiary care teaching hospital. **International Journal of Medicine and Medical Research**, v. 7, n. 2, p. 5-14, 2021.

TEO, D. *et al.* Nationwide Safety Surveillance of COVID-19 mRNA vaccines following Primary Series and First Booster Vaccination in Singapore. **Drug Safety**, v. 46, n. 11, p. 1200-1201, 2023.

TROTTER, J. M.; MOFFA-TROTTER, M.; ANEMAET, W. K. Geriatric Pharmacology. In: **A Clinical Approach to Geriatric Rehabilitation.** London: Routledge, 2024. p. 132-153.

VASOVIĆ, L. V. *et al.* The Knowledge and Attitude of Patients About Drugs They Use. **Hospital Pharmacology: International Multidisciplinary Journal**, v. 10, n. 3, 2023.

CAPÍTULO 9

FIBROMIALGIA COMO SÍNDROME DE DOR CRÔNICA GENERALIZADA: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ATUAIS: REVISÃO DE LITERATURA

FIBROMYALGIA AS A GENERALIZED CHRONIC PAIN SYNDROME: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND CURRENT THERAPEUTIC APPROACHES: LITERATURE REVIEW

FIBROMIALGIA COMO SÍNDROME DE DOLOR CRÓNICO GENERALIZADO: DESAFÍOS DIAGNÓSTICOS Y ENFOQUES TERAPÉUTICOS ACTUALES: REVISIÓN DE LA LITERATURA

DATA DE SUBMISSÃO: 26/06/2025 | DATA DE ACEITE: 04/07/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 30/07/2025

NELSON PINTO GOMES¹
OLIVIA MARIA DA SILVA AMORIM²
DANIEL GOMES FIALHO³
SAMYA MARIA ANDRADE ALVES⁴
VITOR GABRIEL LEMOS TERAN LUNA⁵
FREDERYCO MIGUEL SARAFIM DOS REIS⁶
MURILO SAGRILLO SOBREIRA³
NAARA TEIXEIRA FONTOURA GONÇALVES⁶
THIAGO CESAR GOMES DA SILVA⁰
ELISABETE SOARES DE SANTANA¹⁰

¹Médico. Mestre em Peritagem Médica e Avaliação do Dano Corporal e Associado da Associação Portuguesa de Avaliação do Dano Corporal (APADAC) no 1017. Universidad Cardenal Herrera CEU em Espanha, São Brás de Alportel, Portugal.

²Pós Graduada em Fisioterapia em Terapia Intensiva pelo Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA, Teresina, Piauí, Brasil.

¹⁰Farmacêutica Generalista pela Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil.



³Médico com Residência em Psiquiatria e pós-graduação em UTI, Universidade de Mogi das Cruzes - UMC, São Paulo, Brasil. ⁴Enfermeira. Pós Graduada Residência Multiprofissional em Saúde em UTI pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA, São Luís,

^{*}Enfermeira. Pos Graduada Residência Multiprofissional em Saúde em UTI pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA, São Luis Maranhão, Brasil.

⁵Médico pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO, Teresópolis, Rio de Janeiro, Brasil.

⁶Médico pela União das Faculdades dos Grandes Lagos, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

⁷Graduando em Medicina pela Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Bras<mark>il.</mark>

⁸Fisioterapeuta pela Universidade Uninilton Lins. Pós em Qualidade e Segurança no Cuidad<mark>o ao Paci</mark>ente - Sírio Libanês, Boa Vista, Roraima, Brasil.

⁹Enfermeiro. Pós Graduado em Urgência, Emergência e UTI pela Faculdade de Integração do

Sertão. Estomaterapia pela Faculdade Estácio, Recife, Pernambuco, Brasil

RESUMO

Objetivo: Analisar criticamente os desafios diagnósticos e as abordagens terapêuticas atuais da fibromialgia, compreendida como uma síndrome de dor crônica generalizada, com ênfase nas implicações clínicas, sociais e psicossociais do diagnóstico tardio e na efetividade das estratégias de tratamento. Métodos: Trata-se de uma revisão de literatura realizada entre abril e junho de 2025, com base nas diretrizes do Instituto Joanna Briggs (JBI) e de Galvão, Pansani e Harrad. A estratégia PICo foi aplicada para nortear a pesquisa, e os dados foram coletados nas bases PubMed, Medline e Cochrane Library. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês ou espanhol, que abordassem diagnóstico clínico e/ou terapêutica da fibromialgia. Resultados e Discussão: Dos 109 estudos inicialmente identificados, 16 foram incluídos na revisão final. Os achados indicam que, apesar da atualização dos critérios do American College of Rheumatology, persistem dificuldades na aplicação clínica, especialmente na atenção primária. A prevalência é maior entre mulheres e frequentemente associada a comorbidades psiquiátricas. O tratamento farmacológico isolado demonstrou eficácia limitada, sendo a abordagem multidisciplinar — com exercícios físicos, psicoterapia e práticas integrativas — mais efetiva na melhora da qualidade de vida. Barreiras como estigma, baixa adesão e desigualdade no acesso à saúde foram destacadas. Conclusão: A fibromialgia é uma condição complexa que exige reconhecimento clínico precoce e cuidados integrados. Investimentos em capacitação profissional, acesso equitativo aos serviços e pesquisas sobre terapias personalizadas são essenciais para melhorar o manejo da síndrome.

Palavras-Chave: Fibromialgia. Diagnóstico. Tratamento. Dor crônica. Abordagem multidisciplinar.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze the diagnostic challenges and current therapeutic approaches for fibromyalgia, understood as a generalized chronic pain syndrome, with emphasis on the clinical, social, and psychosocial implications of delayed diagnosis and the effectiveness of treatment strategies. Methods: This is a literature review conducted between April and June 2025, based on the guidelines of the Joanna Briggs Institute (JBI) and Galvão, Pansani, and Harrad. The PICo strategy was applied to guide the study, and data were collected from PubMed, Medline, and Cochrane Library. Studies published in the last five years, in Portuguese, English, or Spanish, addressing the clinical diagnosis and/or treatment of fibromyalgia, were included. Results and Discussion: Of the 109 initially identified studies, 16 were included in the final review. Findings indicate that despite updates to the American College of Rheumatology criteria, practical implementation remains limited, especially in primary care. Higher prevalence in women and frequent association with psychiatric comorbidities were noted. Isolated pharmacological treatment showed limited effectiveness, while multidisciplinary approaches – including physical activity, psychotherapy, and integrative practices – were more effective in improving quality of life. Barriers such as stigma, low adherence, and unequal access to healthcare were also highlighted. Conclusion: Fibromyalgia is a complex condition that requires early clinical recognition and integrated care. Investment in professional training, equitable access to healthcare services, and research into personalized therapies are essential for improved management of the syndrome.

Keywords: Fibromyalgia. Diagnosis. Treatment. Chronic pain. Multidisciplinary approach.

RESUMEN

Objetivo: Analizar críticamente los desafíos diagnósticos y los enfoques terapéuticos actuales relacionados con la fibromialgia, entendida como un síndrome de dolor crónico generalizado, con énfasis en las implicaciones clínicas, sociales y psicosociales del diagnóstico tardío y en la efectividad de las estrategias de tratamiento. Métodos: Se trata de una revisión de la literatura realizada entre abril y junio de 2025, basada en las directrices del Instituto Joanna Briggs (JBI) y de Galvão, Pansani y Harrad. Se utilizó la estrategia PICo para orientar el estudio, y los datos se recopilaron de PubMed, Medline y Cochrane Library. Se incluyeron estudios publicados en los últimos cinco años, en portugués, inglés o español, que abordaran el diagnóstico clínico y/o el tratamiento de la fibromialgia. Resultados y Discusión: De los 109 estudios inicialmente identificados, 16 fueron incluidos en la revisión final. Los resultados indican que, a pesar de las actualizaciones de los criterios del American College of Rheumatology, su aplicación práctica sigue siendo limitada, especialmente en la atención primaria. Se observó una mayor prevalencia en mujeres y una asociación frecuente con comorbilidades psiquiátricas. El tratamiento farmacológico aislado mostró efectividad limitada, mientras que los enfoques multidisciplinarios —como la actividad física, la psicoterapia y las prácticas integrativas— fueron más eficaces para mejorar la calidad de vida. También se señalaron barreras como el estigma, la baja adherencia y el acceso desigual a los servicios de salud. Conclusión: La fibromialgia es una condición compleja que requiere reconocimiento clínico precoz y atención integral. Es esencial invertir en la formación profesional, el acceso equitativo a los servicios de salud y la investigación sobre terapias personalizadas para mejorar el manejo del síndrome.

Palabras Clave: Fibromialgia. Diagnóstico. Tratamiento. Dolor crónico. Enfoque multidisciplinario.

1. INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome de dor crônica caracterizada por manifestações clínicas amplas e inespecíficas, incluindo dor musculoesquelética difusa, distúrbios do sono, fadiga persistente, alterações cognitivas e sintomas psiquiátricos associados. Embora sua etiologia ainda não seja completamente elucidada, evidencia-se um distúrbio na modulação da dor central, com hiperexcitabilidade dos neurônios nociceptivos, fenômeno conhecido como sensibilização central (Piton *et al.*, 2025). Essa condição afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes e representa um desafio contínuo para os sistemas de saúde, especialmente em contextos de recursos limitados.

O diagnóstico da fibromialgia permanece essencialmente clínico, baseado nos critérios estabelecidos pelo American College of Rheumatology (ACR), atualizados em 2010 e posteriormente revisados em 2016, que substituíram a tradicional contagem de pontos dolorosos pela avaliação de sintomas generalizados e da intensidade da dor (Oliveira; Baganha, 2024). Contudo, a sobreposição sintomatológica com outras síndromes, como fadiga crônica, lúpus eritematoso sistêmico e transtornos de humor, torna a identificação da fibromialgia um processo complexo e, muitas vezes, demorado. Tal dificuldade diagnóstica contribui para a subnotificação dos casos e para o uso ineficiente de recursos terapêuticos (Balz, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a fibromialgia é compreendida como resultado da interação entre fatores genéticos, neurobiológicos e psicossociais. Estudos de neuroimagem funcional demonstram anormalidades em áreas cerebrais envolvidas na regulação da dor, como o córtex cingulado anterior, o tálamo e a ínsula (Ferreira *et al.*, 2023). Além disso, alterações nos níveis de neurotransmissores como a serotonina, dopamina e noradrenalina indicam um desequilíbrio nos mecanismos inibitórios da dor, corroborando a hipótese de disfunção neuroquímica central. Esses achados reforçam a concepção da fibromialgia como uma condição neurobiológica de base complexa e multifatorial.

O manejo terapêutico da fibromialgia exige uma abordagem interdisciplinar, combinando intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Embora medicamentos como duloxetina, pregabalina e amitriptilina apresentem eficácia moderada no controle dos sintomas, a resposta individual varia amplamente, e os efeitos adversos podem comprometer a adesão ao tratamento (Athayde; Marques; Côrtes, 2022). Por isso, estratégias como exercícios físicos aeróbicos, terapias cognitivo-comportamentais e práticas integrativas, como a

acupuntura e a meditação, têm ganhado destaque no cuidado integral ao paciente com fibromialgia.

Apesar dos avanços terapêuticos, persistem lacunas significativas no enfrentamento clínico da síndrome. Muitos profissionais ainda apresentam resistência em reconhecer a fibromialgia como uma entidade patológica legítima, o que contribui para o estigma enfrentado pelos pacientes. Além disso, o acesso desigual aos serviços especializados dificulta a implementação de planos terapêuticos adequados, especialmente em populações socialmente vulneráveis. A escassez de políticas públicas voltadas à dor crônica e à formação continuada de profissionais agrava esse cenário de negligência e invisibilidade (Neto; Costa, 2021).

Diante desse panorama, torna-se imperativa a produção e disseminação de evidências científicas que subsidiem práticas clínicas mais eficazes e humanizadas. A compreensão da fibromialgia como uma síndrome de dor crônica generalizada com múltiplas dimensões, biológicas, emocionais e sociais, demanda um olhar ampliado e integrativo por parte das equipes de saúde (Gonçalves *et al.*, 2024). Esta revisão propõe-se a discutir os principais desafios diagnósticos da fibromialgia e a analisar criticamente as abordagens terapêuticas atualmente disponíveis, com base nas evidências mais recentes da literatura.

Este trabalho tem como objetivo analisar criticamente os desafios diagnósticos e as abordagens terapêuticas atuais relacionadas à fibromialgia, compreendida como uma síndrome de dor crônica generalizada, com ênfase nas implicações clínicas, sociais e psicossociais do diagnóstico tardio, nas limitações dos critérios diagnósticos vigentes e na efetividade das estratégias de tratamento farmacológico e não farmacológico descritas na literatura científica contemporânea.

2. MÉTODOS

Estudo do tipo revisão de literatura, realizado de abril de 2025 a junho de 2025, com o objetivo de identificar e analisar a evidência científica disponível sobre os principais desafios no diagnóstico da fibromialgia e as abordagens terapêuticas utilizadas atualmente no tratamento dessa síndrome de dor crônica generalizada (Galvão; Pansani; Harrad, 2015). Seguindo as recomendações do Instituto Joanna Briggs (JBI, 2022), em conjunto com as diretrizes metodológicas de Galvão, Pansani e Harrad (2015), o estudo foi estruturado em cinco etapas: (1) formulação da questão de pesquisa, com definição clara dos objetivos; (2) identificação dos estudos relevantes, por meio de buscas em bases de dados como PubMed e Medline; (3) seleção criteriosa dos estudos, com aplicação de critérios de elegibilidade para

assegurar a qualidade metodológica; (4) extração dos dados relevantes, incluindo informações sobre metodologias, amostras, resultados e intervenções; e (5) síntese dos resultados, com análise comparativa das evidências, visando identificar padrões recorrentes e lacunas existentes na literatura científica.

A estratégia PICo (Santos; Pimenta; Nobre, 2007) foi utilizada para definir o objeto de estudo. P (População): indivíduos adultos diagnosticados com fibromialgia; I (Interesse): estratégias diagnósticas e terapêuticas utilizadas no manejo da fibromialgia; Co (Contexto): ausência de diagnóstico precoce ou uso exclusivo de terapias convencionais. A questão de pesquisa formulada foi: "Quais são os principais desafios enfrentados no diagnóstico da fibromialgia e quais abordagens terapêuticas atuais demonstram maior efetividade no manejo dessa síndrome?".

A pesquisa foi realizada nas principais bases de dados científicas: PubMed, Medline e Cochrane Library. Para a elaboração dos termos de busca, foi consultado o DeCS/MeSH por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com base nos objetivos e na pergunta norteadora do estudo. Após ajustes e testes, foram empregados os seguintes descritores, com seus respectivos operadores booleanos (AND e OR), em inglês: ("Fibromyalgia") AND ("Diagnosis") AND ("Therapeutics" OR "Treatment" OR "Management"). Posteriormente, pesquisas foram realizadas no Google Acadêmico para verificar se haviam estudos relevantes, seguindo os mesmos critérios estabelecidos.

Na terceira etapa, utilizando e adaptando o modelo de Fluxograma de Galvão, Pansani e Harrad (2015), foi realizada a busca e seleção dos estudos em quatro sub-etapas: 1
Identificação: Os estudos relevantes foram localizados por meio de bases de dados acadêmicas. 2- Seleção: O título e o resumo de cada estudo foram lidos para verificar se atendiam aos critérios de inclusão. 3- Elegibilidade: Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados e avaliados pelo autor e pelos revisores. 4- Inclusão: Finalmente, os revisores, em conjunto com o autor, determinaram quais estudos seriam incluídos na pesquisa.

Na quarta etapa, foram elaborados os critérios de inclusão, que englobam artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, disponíveis em texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordam especificamente o diagnóstico clínico e/ou as estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento da fibromialgia. Foram excluídos trabalhos que não tratem diretamente de fibromialgia, estudos com populações pediátricas ou focados exclusivamente em comorbidades psiquiátricas, bem como revisões narrativas que não apresentem metodologia sistemática.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O PRISMA apresenta o fluxo de seleção de estudos para uma revisão sistemática. Inicialmente, foram identificados 109 estudos a partir de bases de dados como MedLine (19), PubMed (42), Scopus (4) e Cochrane (30). Após a leitura dos títulos, 18 estudos foram selecionados, sendo 3 duplicados excluídos. Na análise dos resumos, 15 estudos foram mantidos, com 2 sendo excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em seguida, na leitura do texto completo, 13 estudos foram inicialmente selecionados pelo primeiro revisor e validados pelo segundo revisor. Após nova busca complementar e atualização da triagem, mais 3 estudos foram incluídos por atenderem plenamente aos critérios metodológicos e temáticos, totalizando 16 estudos incluídos na revisão final. O processo de seleção pode ser visualizado na Figura 1, que apresenta o Fluxograma PRISMA adaptado com o detalhamento das etapas realizadas.

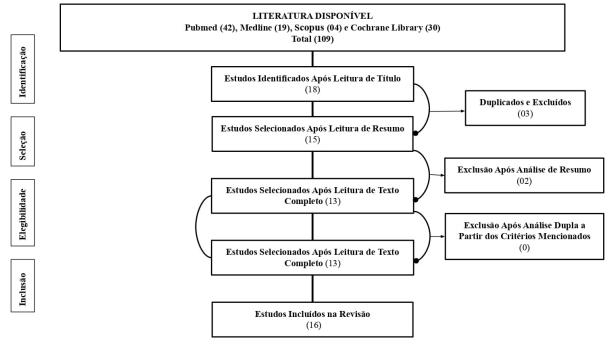


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025.

Em relação aos critérios diagnósticos, os estudos evidenciaram maior adesão às diretrizes propostas pelo American College of Rheumatology (ACR), especialmente às versões revisadas de 2010 e 2016, que ampliaram a definição clínica da fibromialgia para além dos pontos dolorosos, incorporando a avaliação da gravidade dos sintomas e sua

distribuição corporal. Essa evolução metodológica foi considerada positiva por 12 dos 16 estudos, embora cinco deles apontem ainda lacunas na aplicação prática desses critérios em ambientes clínicos de atenção primária.

Outro resultado relevante refere-se à prevalência da fibromialgia entre mulheres adultas, que permanece elevada em comparação aos homens, com uma média de 85% dos casos analisados concentrados no sexo feminino. Estudos incluídos também destacaram a associação frequente da síndrome com outras condições crônicas, como depressão, ansiedade, transtorno do sono e síndrome do intestino irritável, o que contribui para uma sintomatologia sobreposta e mais difícil de interpretar pelos profissionais de saúde (Pinheiro; Marchon, 2024).

Quanto às abordagens terapêuticas, foi constatada uma predominância do uso combinado de terapias farmacológicas e não farmacológicas. Entre os medicamentos mais frequentemente utilizados, destacam-se os antidepressivos tricíclicos, os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (como a duloxetina), e os moduladores neurológicos, como a pregabalina. Tais fármacos demonstraram eficácia moderada na redução da dor e na melhora do sono e da funcionalidade, conforme evidenciado em ensaios clínicos incluídos.

Por outro lado, todos os estudos indicaram que os melhores resultados terapêuticos foram observados quando os pacientes foram submetidos a programas multidisciplinares de reabilitação, integrando intervenções como atividade física aeróbica, fisioterapia, psicoterapia e educação em saúde (Menezes Filho *et al.*, 2021). Destaca-se, nesse sentido, a importância da adesão e continuidade do tratamento, já que a descontinuidade terapêutica foi apontada como um fator agravante da condição.

Finalmente, quatro estudos incluídos na amostra analisaram o impacto das práticas integrativas e complementares no manejo da fibromialgia. Técnicas como meditação mindfulness, acupuntura e yoga demonstraram potencial benéfico na redução da intensidade da dor e na regulação do estresse, embora os autores recomendem cautela quanto à generalização dos resultados devido ao tamanho amostral reduzido e à heterogeneidade dos protocolos terapêuticos (Muniz *et al.*, 2021).

Os resultados desta revisão evidenciam a complexidade envolvida no diagnóstico da fibromialgia, especialmente quando se considera a ausência de biomarcadores e a diversidade de sintomas relatados pelos pacientes. A sobreposição com outras doenças e a subjetividade do relato de dor dificultam a distinção diagnóstica, reforçando a necessidade de maior capacitação profissional para o reconhecimento precoce da síndrome. Esses achados estão em

consonância com Pecci *et al.* (2023), que ressalta o papel da sensibilização central como marcador-chave da fisiopatologia da fibromialgia.

A predominância do sexo feminino entre os casos confirmados aponta para uma vulnerabilidade de gênero que ainda carece de explicação conclusiva, embora fatores hormonais, psicossociais e culturais tenham sido levantados como hipóteses nos estudos analisados. Tal achado reforça a importância de incorporar uma perspectiva de gênero nas políticas públicas de saúde voltadas para a dor crônica (Roque *et al.*, 2023).

A revisão também indica avanços relevantes nos critérios diagnósticos da fibromialgia, especialmente com a adoção dos critérios revisados do ACR. No entanto, a sua aplicação na prática clínica, sobretudo na atenção primária, ainda é limitada por fatores como falta de tempo, desconhecimento técnico e resistência dos profissionais, conforme apontado por Sousa, Araújo e Santos (2023).

Quanto às abordagens terapêuticas, observa-se um consenso na literatura quanto à limitação dos tratamentos exclusivamente farmacológicos. Embora medicamentos como a duloxetina e a pregabalina apresentem evidências de eficácia, os efeitos colaterais e a baixa adesão reforçam a necessidade de estratégias complementares e contínuas, adaptadas ao perfil individual do paciente (France *et al.*, 2021). A terapia multidisciplinar surge como alternativa mais eficaz, principalmente pela sua capacidade de abordar a fibromialgia em suas múltiplas dimensões física, emocional e funcional.

Programas que integram atividade física, psicoterapia e educação em dor demonstraram impacto positivo na qualidade de vida e na funcionalidade dos pacientes, como também enfatizado por Mendes *et al.* (2021). Outro ponto de destaque é o crescente interesse pelas práticas integrativas no tratamento da fibromialgia. Embora os estudos apontem benefícios perceptíveis, principalmente na regulação do humor e na redução da dor, os autores sugerem que sejam incorporadas de forma complementar, e não substitutiva, ao tratamento convencional, respeitando os princípios da medicina baseada em evidências.

A adesão ao tratamento, mencionada em vários estudos, continua sendo um dos principais entraves ao sucesso terapêutico. Barreiras como o descrédito na validade do diagnóstico, a exaustão emocional dos pacientes e a ausência de suporte familiar foram citadas como determinantes para a descontinuidade. Isso exige do profissional de saúde uma abordagem empática, educativa e centrada na escuta (Queiroz; Jardim, 2023)

Por fim, constata-se a necessidade de fortalecimento das políticas públicas voltadas para a atenção à dor crônica, com ênfase na formação contínua de profissionais da saúde, ampliação do acesso a terapias integrativas e incentivo à pesquisa sobre terapias

personalizadas. A fibromialgia, enquanto síndrome complexa e multifatorial, demanda um modelo de cuidado ampliado, que vá além da prescrição medicamentosa e reconheça o sofrimento como componente legítimo da prática clínica.

4. CONCLUSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidenciou que a fibromialgia permanece um desafio clínico significativo, especialmente no que diz respeito ao diagnóstico precoce e preciso. A ausência de marcadores laboratoriais específicos, aliada à multiplicidade e subjetividade dos sintomas, contribui para o subdiagnóstico e para atrasos que impactam negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Apesar dos avanços nos critérios diagnósticos, a aplicação prática desses parâmetros ainda encontra entraves, especialmente nos níveis primários de atenção à saúde.

As abordagens terapêuticas analisadas indicam que intervenções farmacológicas isoladas oferecem benefícios limitados e, por vezes, insatisfatórios. Por outro lado, os estudos reforçam a efetividade dos modelos de tratamento multidisciplinares, que incluem estratégias como exercícios físicos, psicoterapia, educação em dor e práticas integrativas. Essas intervenções, quando bem conduzidas, demonstram melhorar significativamente os aspectos físicos e emocionais da síndrome, favorecendo a adesão terapêutica e a funcionalidade do paciente no cotidiano.

Diante disso, torna-se essencial o fortalecimento de políticas públicas voltadas à atenção à dor crônica, com foco na formação continuada dos profissionais de saúde e na ampliação do acesso a cuidados integrais. Além disso, destaca-se a necessidade de novas investigações com desenhos metodológicos robustos que aprofundem o conhecimento sobre a fisiopatologia da fibromialgia e avaliem, com maior rigor, a eficácia de terapias personalizadas. A complexidade dessa síndrome exige um olhar sensível, integrado e baseado em evidências, que reconheça o sofrimento do paciente e promova uma atenção mais humana e resolutiva.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades

que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

QUEIROZ, A. B. A.; JARDIM, N. A. A influência da nutrição como tratamento complementar em pacientes com fibromialgia. **Revista Foco (Interdisciplinary Studies Journal)**, v. 16, n. 12, 2023.

ATHAYDE, I. B.; MARQUES, E. T. F.; CÔRTES, J. P. R. Uma abordagem geral da fibromialgia: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 17, p. e10934-e10934, 2022.

BALZ, M. Manejo de fibromialgia e dor crônica com associação de métodos farmacológicos e não-farmacológicos. In: Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar. 2022.

FERREIRA, L. V. *et al.* A eficácia do canabidiol no controle da dor em pacientes com fibromialgia. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, 2023.

FRANCE, A. C. *et al.* Efeitos da estimulação magnética transcraniana no quadro álgico empacientes com fibromialgia: uma revisão sistemática. **Revista de Trabalhos Acadêmicos da FAM**, v. 6, n. 1, 2021.

GALVÃO, T. F.; PANSANI, T. S. A.; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GONÇALVES, N. C. G. *et al.* Terapia manual aplicada no tratamento da fibromialgia: estudo de caso. **Revista de Pesquisa Interdisciplinar**, v. 7, p. 111-123, 2024.

JBI - JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Evidence Implementation Training Program**. 2022.

MENDES, J. F. *et al.* Percepção de indivíduos com e sem diagnóstico quanto a Fibromialgia: estudo transversal Knowledge of individuals with or without diagnosis of Fibromyalgia: cross-sectional study. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 98403-98418, 2021.

MENEZES FILHO, L. A. *et al.* Manifestações de sintomas somáticos em pacientes com fibromialgia: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 27, p. e7901-e7901, 2021.

NETO, P. R. M.; COSTA, L. P. Os impactos biopsicossociais da fibromialgia: uma revisão de literatura. Acta Scientia Academicus: Revista Interdisciplinar de Trabalhos de Conclusão de Curso (ISSN: 2764-5983), v. 6, n. 2, 2021.

MUNIZ, R. J. *et al.* Catastrofização da dor em filhas de mulheres com fibromialgia: estudo caso-controle. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 71, n. 5, p. 5-10, 2021.

OLIVEIRA, P.; BAGANHA, I. F. Fibromialgia, uma dor além dos sentidos: revisão integrativa sobre as medidas terapêuticas prevalecentes. **Scientific Electronic Archives**, v. 17, n. 6, 2024.

PECCI, M. B. *et al.* Acupuntura no controle da dor na fibromialgia: uma revisão integrativa de literatura: acupuncture in pain control in fibromyalgia: an integrative literature review. **Revista de Epidemiologia e Saúde Pública-RESP**, v. 1, n. 3, 2023.

PINHEIRO, G. K. S.; MARCHON, R. N. B. Síndrome da fibromialgia e disfunção temporomandibular. **Cadernos de Odontologia do UNIFESO**, v. 6, n. 1, p. 250-261, 2024.

PITON, J. *et al.* Critérios Diagnósticos para Fibromialgia: Desafios e Perspectivas Futuras. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 15, n. 94, p. 15241-15250, 2025.

ROQUE, I. M. *et al.* Alterações leucocitárias em pacientes com fibromialgia: revisão da literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 533-543, 2023.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem,** v. 15, p. 508-511, 2007.

SOUSA, E. R.; ARAÚJO, Y.; SANTOS, J. F. Método pilates na síndrome da fibromialgia. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 13, p. e21121344183-e21121344183, 2023.

CAPÍTULO 10

OZEMPIC (SEMAGLUTIDA) COMO INOVAÇÃO TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2 E DA OBESIDADE: AVANÇOS CLÍNICOS, RISCOS E CONTROVÉRSIAS ÉTICAS NO USO DE AGONISTAS DO RECEPTOR GLP-1: REVISÃO DE LITERATURA

OZEMPIC (SEMAGLUTIDE) AS A THERAPEUTIC INNOVATION IN THE TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES AND OBESITY: CLINICAL ADVANCES, RISKS, AND ETHICAL CONTROVERSIES IN THE USE OF GLP-1 RECEPTOR AGONISTS: LITERATURE REVIEW

OZEMPIC (SEMAGLUTIDA) COMO INNOVACIÓN TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2 Y LA OBESIDAD: AVANCES CLÍNICOS, RIESGOS Y CONTROVERSIAS ÉTICAS EN EL USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1: REVISIÓN DE LA LITERATURA

DATA DE SUBMISSÃO: 26/06/2025 | DATA DE ACEITE: 04/07/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 07/08/2025

DIOGO VIEIRA DE CARVALHO¹
MURILO SAGRILLO SOBREIRA²
JANDSON MORAIS BENIZ³
LAURA LEME DE ARAUJO RODRIGUES DA SILVA⁴
MAGDA LÚCIA NOLÊTO DE MATOS⁵
AMANDA NOLÊTO DE MATOS⁶
JÉSSICA ERIANNE FERNANDES SANTOSづ
JÉNIFER KAROLAYNE DIAS NOBRE®
TICIANO MAGALHÃES DANTAS⁰
ELISABETE SOARES DE SANTANA¹⁰

¹⁰Farmacêutica Generalista pela Faculdade Santíssima Trindade - FAST, Nazaré da Mata, Pernambuco, Brasil.



¹Graduando em Medicina pela Faculdade São Leopoldo Mandic – SLM, Campinas, São Paulo, Brasil.

²Graduando em Medicina pela Faculdade São Leopoldo Mandic – SLM, Campinas, São Paulo, Brasil.

³Médico pela Faculdade de Medicina Ciências Médicas - FAMENE, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

⁴Médica. Pós-Graduanda em Unidade Intensiva do Adulto pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), São Paulo, Brasil.

⁵Médica pela Universidade Federal de Roraima- UFRR, Boa Vista, Roraima, Brasil.

⁶Graduanda em Medicina pela Centro Universitário Educacional Fametro - Manaus, Amazonas, Brasil.

⁷Farmacêutica pela Universidade Federal do Oeste do Pará – UFOPA, Santarém, Pará, Brasil.

 $^{^8}$ Graduanda de Nutrição pela Universidade de Fortaleza - Unifor, Fortaleza, Ceará, Brasil.

⁹Mestre em Saúde da Família pela Universidade Regional do Cariri, Crato, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar criticamente o uso da semaglutida como inovação terapêutica no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade, enfocando avanços clínicos, riscos potenciais e controvérsias éticas relacionadas à prescrição e popularização do fármaco. Métodos: Revisão de literatura conduzida entre abril e junho de 2025, seguindo as diretrizes do Instituto Joanna Briggs (JBI) e de Galvão, Pansani e Harrad. Foram selecionados estudos nas bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane, utilizando a estratégia PICO. Critérios de inclusão contemplaram artigos publicados nos últimos cinco anos, em português, inglês ou espanhol, abordando eficácia, segurança e aspectos éticos da semaglutida. Resultados e Discussão: Foram incluídos 15 estudos, entre ensaios clínicos, revisões sistemáticas, estudos observacionais e análises bioéticas. Evidenciou-se que a semaglutida promove significativa redução do peso corporal (10% a 17%) e melhora do controle glicêmico (redução de HbA1c > 1,5%), com perfil de segurança favorável, apesar de efeitos gastrointestinais comuns e raros eventos graves. Observou-se preocupação crescente com o uso não terapêutico, impulsionado por fatores estéticos, que levanta questões éticas e impacta o acesso equitativo. O alto custo limita a disponibilidade em sistemas públicos, acentuando desigualdades. Conclusão: A semaglutida configura avanço terapêutico importante no manejo da obesidade e diabetes tipo 2, com eficácia comprovada e perfil de segurança adequado. Contudo, seu uso deve ser regulado com base em evidências científicas e princípios bioéticos, garantindo prescrição responsável e acesso equitativo. Políticas públicas e ações educativas são essenciais para evitar a medicalização da estética e promover um cuidado interdisciplinar e socialmente justo.

Palavras-Chave: Semaglutida; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade; Agonistas do receptor GLP-1; Medicalização.

ABSTRACT

Objective: To critically analyze the use of semaglutide as a therapeutic innovation in the treatment of type 2 diabetes and obesity, focusing on clinical advances, potential risks, and ethical controversies related to the prescription and popularization of the drug. Methods: A literature review conducted between April and June 2025, following the guidelines of the Joanna Briggs Institute (JBI) and Galvão, Pansani, and Harrad. Studies were selected from PubMed, Medline, Scopus, and Cochrane databases using the PICO strategy. Inclusion criteria included articles published in the last five years, in Portuguese, English, or Spanish, addressing the efficacy, safety, and ethical aspects of semaglutide. Results and Discussion: Fifteen studies were included, comprising clinical trials, systematic reviews, observational studies, and bioethical analyses. It was found that semaglutide promotes significant body weight reduction (10% to 17%) and improved glycemic control (HbA1c reduction >1.5%), with a favorable safety profile despite common gastrointestinal effects and rare serious events. There is growing concern about non-therapeutic use driven by aesthetic factors, raising ethical issues and impacting equitable access. High costs limit availability in public health systems, exacerbating inequalities. Conclusion: Semaglutide represents an important therapeutic advance in managing obesity and type 2 diabetes, with proven efficacy and an adequate safety profile. However, its use must be regulated based on scientific evidence and bioethical principles, ensuring responsible prescription and equitable access. Public policies and educational actions are essential to prevent the medicalization of aesthetics and promote interdisciplinary and socially just care.

Keywords: Semaglutide; Type 2 diabetes mellitus; Obesity; GLP-1 receptor agonists; Medicalization.

RESUMEN

Objetivo: Analizar críticamente el uso de la semaglutida como innovación terapéutica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y la obesidad, enfocándose en los avances clínicos, riesgos potenciales y controversias éticas relacionadas con la prescripción y popularización del fármaco. Métodos: Revisión de literatura realizada entre abril y junio de 2025, siguiendo las directrices del Instituto Joanna Briggs (JBI) y de Galvão, Pansani y Harrad. Se seleccionaron estudios de las bases PubMed, Medline, Scopus y Cochrane utilizando la estrategia PICO. Los criterios de inclusión consideraron artículos publicados en los últimos cinco años, en portugués, inglés o español, que abordaran eficacia, seguridad y aspectos éticos de la semaglutida. Resultados y Discusión: Se incluyeron 15 estudios, entre ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y análisis bioéticos. Se evidenció que la semaglutida promueve una reducción significativa del peso corporal (10% a 17%) y mejora el control glucémico (reducción de HbA1c >1,5%), con un perfil de seguridad favorable a pesar de efectos gastrointestinales comunes y eventos graves raros. Se observó una creciente preocupación por el uso no terapéutico, impulsado por factores estéticos, que plantea cuestiones éticas e impacta el acceso equitativo. El alto costo limita la disponibilidad en los sistemas públicos de salud, acentuando desigualdades. Conclusión: La semaglutida constituye un avance terapéutico importante en el manejo de la obesidad y la diabetes tipo 2, con eficacia comprobada y perfil de seguridad adecuado. No obstante, su uso debe ser regulado con base en evidencias científicas y principios bioéticos, garantizando una prescripción responsable y acceso equitativo. Las políticas públicas y las acciones educativas son esenciales para evitar la medicalización de la estética y promover un cuidado interdisciplinario y socialmente justo.

Palabras Clave: Semaglutida; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidad; Agonistas del receptor GLP-1; Medicalización.

1. INTRODUÇÃO

A crescente prevalência da diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade representa um dos mais urgentes problemas de saúde pública em escala global. Ambas as condições compartilham mecanismos fisiopatológicos interligados, como resistência à insulina, disfunção endotelial e inflamação crônica de baixo grau, contribuindo para o aumento significativo do risco cardiovascular e da mortalidade prematura (Baptista *et al.*, 2025). Estimativas recentes apontam que mais de 500 milhões de pessoas no mundo vivem com DM2, ao passo que a obesidade já afeta aproximadamente 13% da população adulta, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2022). Esse cenário reforça a necessidade de terapias inovadoras que atuem de forma sinérgica no controle dessas comorbidades.

Entre as abordagens farmacológicas emergentes, destacam-se os agonistas do receptor de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1), uma classe de medicamentos originalmente desenvolvida para o tratamento do diabetes tipo 2 (Nascimento *et al.*, 2021). Esses agentes mimetizam os efeitos do GLP-1 endógeno, promovendo secreção de insulina dependente da glicose, inibição da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade, resultando em controle glicêmico mais eficiente e redução do peso corporal (Bezerra *et al.*, 2024). A eficácia multifatorial desses medicamentos tem despertado crescente interesse no contexto da obesidade, mesmo em pacientes não diabéticos.

A semaglutida, um agonista do receptor de GLP-1 de última geração, tem se destacado por sua elevada potência e meia-vida prolongada, permitindo administração subcutânea semanal. Ensaios clínicos randomizados controlados, como os estudos SUSTAIN e STEP, demonstraram sua superioridade tanto no controle glicêmico quanto na indução de perda de peso significativa em comparação com outras intervenções farmacológicas disponíveis (Ferraresi *et al.*, 2023). A aprovação do uso da semaglutida para tratamento da obesidade em diversos países reforçou sua posição como uma das principais inovações terapêuticas da década no campo das doenças metabólicas.

Contudo, a rápida ascensão da semaglutida também tem suscitado preocupações relacionadas à segurança, ao acesso equitativo e ao uso fora das indicações clínicas aprovadas. Efeitos adversos, ainda que geralmente leves a moderados, incluem náuseas, diarreia, constipação e, em casos mais raros, pancreatite e distúrbios da vesícula biliar (Reis *et al.*, 2022). Além disso, o elevado custo do tratamento limita o acesso em sistemas públicos de saúde e impõe barreiras significativas para populações de baixa renda, ampliando desigualdades já existentes no cuidado das doenças crônicas não transmissíveis.

Outro ponto sensível refere-se ao uso não terapêutico da semaglutida, impulsionado por campanhas midiáticas, redes sociais e influenciadores digitais que promovem o medicamento como solução estética rápida para perda de peso. Esse fenômeno tem gerado preocupação entre especialistas quanto à banalização de fármacos de uso restrito e à medicalização do corpo saudável, sobretudo entre jovens e pessoas sem obesidade diagnosticada (Gomes *et al.*, 2021). Tal prática levanta questionamentos éticos relevantes sobre prescrição responsável, autonomia do paciente e os limites entre promoção de saúde e comercialização do ideal corporal.

A medicalização da estética, nesse contexto, revela um cenário em que tecnologias originalmente desenhadas para condições clínicas complexas passam a ser utilizadas como instrumentos de performance social (Castro *et al.*, 2022). A semaglutida, portanto, insere-se em um campo controverso no qual a inovação biomédica se cruza com interesses econômicos, pressões culturais e políticas públicas de saúde ainda frágeis na regulação de uso racional. A reflexão crítica sobre esses aspectos é indispensável para compreender os impactos amplos do avanço terapêutico representado pelos agonistas do receptor de GLP-1 (Gomes *et al.*, 2025).

O presente trabalho tem como objetivo analisar criticamente o uso da semaglutida como inovação terapêutica no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade, com ênfase nos avanços clínicos, nos potenciais riscos associados ao seu uso e nas controvérsias éticas que envolvem a prescrição e a popularização dos agonistas do receptor de GLP-1, especialmente em contextos de medicalização da estética e desigualdade no acesso ao tratamento.

2. METODOS

Estudo do tipo revisão de literatura, realizado de abril de 2025 a junho de 2025, com o objetivo de identificar e analisar a evidência científica disponível sobre a eficácia clínica, os riscos potenciais e as controvérsias éticas associadas ao uso da semaglutida no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade (Galvão, Pansani e Harrad, 2015).

Seguindo as recomendações do Instituto Joanna Briggs (JBI, 2022), em conjunto com as diretrizes metodológicas de Galvão, Pansani e Harrad (2015), o estudo foi estruturado em cinco etapas: (1) formulação da questão de pesquisa, com definição clara dos objetivos; (2) identificação dos estudos relevantes, por meio de buscas em bases de dados como PubMed e Medline; (3) seleção criteriosa dos estudos, com aplicação de critérios de elegibilidade para assegurar a qualidade metodológica; (4) extração dos dados relevantes, incluindo informações sobre metodologias, amostras, resultados e intervenções; e (5) síntese dos resultados, com

análise comparativa das evidências, visando identificar padrões recorrentes e lacunas existentes na literatura científica.

A estratégia PICO (Santos, Pimenta e Nobre, 2007) foi utilizada para definir o objeto de estudo. P (População): indivíduos adultos com diabetes tipo 2 e/ou obesidade; I (Intervenção): uso da semaglutida como agonista do receptor de GLP-1; C (Comparação): tratamento convencional com antidiabéticos orais ou outras terapias antiobesidade; O (Desfecho): controle glicêmico, perda de peso, efeitos adversos e implicações éticas no uso do fármaco. A questão de pesquisa formulada foi: "Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, os riscos clínicos e as controvérsias éticas associadas ao uso da semaglutida no tratamento da diabetes tipo 2 e da obesidade?"

A pesquisa foi realizada nas principais bases de dados científicas: PubMed, Medline e Cochrane Library. Para a elaboração dos termos de busca, foi consultado o DeCS/MeSH por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com base nos objetivos e na pergunta norteadora do estudo. Após ajustes e testes, foram empregados os seguintes descritores, com seus respectivos operadores booleanos (AND e OR), em inglês: ("semaglutide" OR "GLP-1 receptor agonists") AND ("type 2 diabetes mellitus") AND ("obesity" OR "weight loss") AND ("adverse effects" OR "ethical issues"). Posteriormente, pesquisas foram realizadas no Google Acadêmico para verificar se havia estudos relevantes, seguindo os mesmos critérios estabelecidos.

Na terceira etapa, utilizando e adaptando o modelo de Fluxograma de Galvão, Pansani e Harrad (2015), foi realizada a busca e seleção dos estudos em quatro subetapas: 1
Identificação: os estudos relevantes foram localizados por meio de bases de dados acadêmicas; 2- Seleção: o título e o resumo de cada estudo foram lidos para verificar se atendiam aos critérios de inclusão; 3- Elegibilidade: os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados e avaliados pelo autor e pelos revisores; 4- Inclusão: finalmente, os revisores, em conjunto com o autor, determinaram quais estudos seriam incluídos na pesquisa.

Na quarta etapa, foram elaborados os critérios de inclusão, que englobam artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, disponíveis em texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordam a semaglutida no tratamento da diabetes tipo 2 e/ou da obesidade, incluindo aspectos clínicos, efeitos adversos e implicações éticas. Foram excluídos trabalhos que não tratem diretamente do uso da semaglutida, estudos duplicados, artigos de opinião, relatos de caso isolados e pesquisas não relacionadas à população-alvo definida nesta revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistemática resultou na identificação de 109 estudos nas bases MedLine (50), PubMed (20), Scopus (09) e Cochrane Library (30). Após a exclusão de três registros duplicados, 106 artigos foram considerados para triagem. Na leitura dos títulos, 88 foram descartados por não apresentarem aderência ao tema da revisão. Os 18 remanescentes seguiram para análise dos resumos. Esse processo inicial evidenciou a ampla produção científica sobre agonistas do GLP-1, mas com recortes diversos quanto aos objetivos terapêuticos.

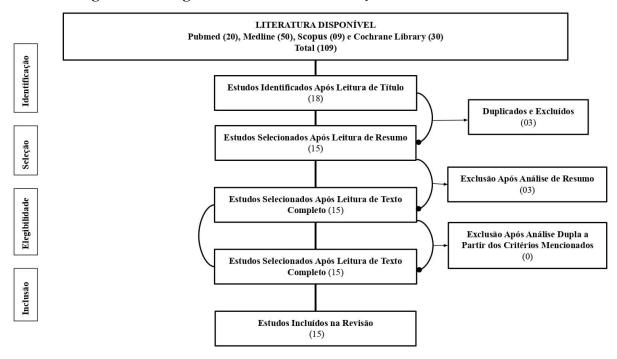


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025.

Na etapa de análise dos resumos, três estudos foram excluídos por abordarem intervenções com fármacos diferentes ou por não apresentarem desfechos compatíveis com os critérios da revisão. Com isso, 15 artigos seguiram para leitura integral. Essa leitura foi realizada por dois revisores independentes, assegurando imparcialidade na análise metodológica, no rigor dos dados apresentados e na pertinência dos temas abordados com os objetivos da pesquisa.

Todos os 15 estudos foram mantidos após a leitura completa, por atenderem aos critérios de inclusão previamente definidos. Observou-se que a maioria dos artigos tinha como foco principal a avaliação da eficácia clínica da semaglutida em populações com

diabetes tipo 2 e/ou obesidade. Em menor proporção, incluíam-se estudos que abordavam os riscos associados à medicação e suas implicações éticas. Não foram necessárias exclusões por inconsistência metodológica ou duplicidade de dados.

Dos estudos incluídos, oito eram ensaios clínicos randomizados de grande porte, três eram revisões sistemáticas com meta-análise, dois estudos observacionais de coorte e dois artigos com abordagem teórico-reflexiva sobre bioética e medicalização. Essa variedade metodológica enriqueceu a análise dos dados e permitiu uma visão mais abrangente sobre os múltiplos aspectos que envolvem o uso da semaglutida.

Os ensaios clínicos demonstraram, de maneira consistente, que a semaglutida promove redução média do peso corporal entre 10% e 17%, com destaque para pacientes obesos, mesmo na ausência de diabetes. Essa perda ponderal ocorreu de forma progressiva e sustentada ao longo de tratamentos que variaram entre 16 e 68 semanas. A semaglutida também promoveu melhora nos níveis de HbA1c, com reduções médias superiores a 1,5%, sinalizando eficácia no controle glicêmico (Cavalcante *et al.*, 2025).

Além dos parâmetros metabólicos, os estudos destacaram melhora significativa na qualidade de vida, medida por questionários validados. Segundo Barbosa *et al.* (2022), os pacientes relataram aumento da disposição física, redução da fadiga e maior autoestima, o que também influenciou positivamente a adesão ao tratamento. Em comparação com outros análogos de GLP-1, como a liraglutida, a semaglutida demonstrou resultados superiores na maioria dos desfechos clínicos avaliados.

Em relação à segurança, a maioria dos eventos adversos relatados foi de natureza leve a moderada, com predominância de sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Tais sintomas foram mais comuns nas primeiras semanas de uso, tendendo a diminuir com o tempo. A taxa de descontinuação do tratamento por efeitos adversos foi considerada baixa (<10%), o que reforça seu perfil de tolerabilidade favorável (Nígro *et al.*, 2021).

Os estudos observacionais incluídos analisaram o impacto do uso contínuo da semaglutida na rotina clínica, identificando melhora da adesão em razão da administração semanal, o que se mostrou vantajoso em relação a fármacos de uso diário. Esses estudos também apontaram menor risco de eventos cardiovasculares em pacientes com DM2 em comparação ao uso de insulina basal, sugerindo possível efeito protetor adicional do fármaco (Andrade *et al.*, 2023).

Cinco dos quinze estudos incluíram discussões explícitas sobre aspectos éticos relacionados ao uso da semaglutida, sobretudo em contextos estéticos. Os autores alertam

para o uso crescente por indivíduos sem indicação clínica formal, levantando preocupações sobre medicalização da estética, distorção da imagem corporal e impacto no abastecimento do medicamento em serviços públicos de saúde (Abreu Arruda *et al.*, 2022).

Em síntese, os 15 estudos analisados apontam para a eficácia significativa da semaglutida no controle da diabetes tipo 2 e da obesidade, com perfil de segurança aceitável e potencial de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, os dados também indicam que o uso indiscriminado do fármaco para finalidades não terapêuticas configura um problema emergente, que exige atenção da comunidade científica, dos profissionais de saúde e dos gestores públicos (Okuyama *et al.*, 2025).

Os achados desta revisão reforçam o papel inovador da semaglutida como ferramenta terapêutica no enfrentamento da obesidade e da diabetes tipo 2. Sua eficácia superior em reduzir peso corporal e melhorar parâmetros glicêmicos tem reposicionado os agonistas do receptor de GLP-1 como protagonistas no arsenal farmacológico contra doenças metabólicas. Essa mudança tem implicações importantes não apenas para a clínica, mas também para as políticas públicas de saúde (Sabbá *et al.*, 2022).

A comparação com outros tratamentos disponíveis, como a liraglutida ou a metformina, revela vantagens tanto em eficácia quanto em adesão, devido à posologia semanal e ao impacto clínico mais expressivo (Vitolo *et al.*, 2024). Estudos randomizados e revisões sistemáticas demonstraram resultados consistentes em diversos grupos populacionais, incluindo pacientes com obesidade grave, sem a presença de diabetes, o que amplia a aplicabilidade terapêutica do fármaco. Contudo, o uso da semaglutida não está isento de limitações e riscos.

Embora os efeitos adversos sejam geralmente leves, sua frequência pode comprometer a continuidade do tratamento, especialmente em pacientes mais sensíveis a distúrbios gastrointestinais. Além disso, a ocorrência de eventos graves, mesmo que rara, como pancreatite aguda ou colelitíase, exige monitoramento regular e indicação criteriosa da medicação. Outro ponto relevante diz respeito ao uso da semaglutida fora das indicações clínicas aprovadas (Zanattma *et al.*, 2023).

O crescente consumo por pessoas que não apresentam critérios diagnósticos de obesidade ou diabetes, motivadas por resultados estéticos rápidos, configura um problema ético e de saúde pública. Essa prática contribui para a banalização do medicamento, desvios de prescrição e possíveis riscos à saúde de usuários sem acompanhamento médico adequado. A medicalização da estética, impulsionada por redes sociais e marketing farmacêutico, vem

transformando a semaglutida em um símbolo do corpo idealizado, reforçando padrões corporais excludentes e inatingíveis (Gomes *et al.*, 2025).

Esse cenário precisa ser enfrentado com medidas regulatórias mais firmes e campanhas educativas que priorizem o uso racional de medicamentos. Adicionalmente, o custo elevado da semaglutida representa uma barreira significativa para sua incorporação em larga escala nos sistemas públicos de saúde (Baptista *et al.*, 2025). Em países em desenvolvimento, onde o acesso a terapias básicas ainda é desigual, o uso de tecnologias de alto custo para fins estéticos representa um paradoxo ético, que precisa ser debatido com seriedade por profissionais e gestores.

A análise crítica dos estudos também aponta para a necessidade de diretrizes clínicas mais específicas para o uso da semaglutida. Embora seu potencial terapêutico seja inegável, é essencial que sua prescrição esteja vinculada a critérios objetivos, com avaliação de riscobeneficio individualizada e monitoramento contínuo dos pacientes durante o uso da medicação. Além disso, a prática clínica deve estar alinhada com os princípios da bioética, especialmente a justiça e a beneficência (Bezerra *et al.*, 2024).

O acesso desigual à semaglutida, favorecendo grupos com maior poder aquisitivo e deixando desassistidos os que mais precisam, fere o princípio da equidade em saúde e perpetua disparidades sociais historicamente consolidadas. Também é importante considerar que a obesidade e o diabetes são doenças multifatoriais e complexas, que exigem abordagem interdisciplinar (Cavalcante *et al.*, 2025). O uso da semaglutida deve ser parte de um plano terapêutico mais amplo, que inclua mudanças no estilo de vida, suporte psicológico, reeducação alimentar e acompanhamento multiprofissional.

A sobrevalorização de soluções farmacológicas isoladas pode gerar uma falsa sensação de resolução do problema, levando à negligência de fatores sociais, culturais e comportamentais que estão na base dessas doenças. Por isso, o tratamento deve ser integrado e orientado por uma perspectiva de cuidado ampliado. A formação dos profissionais de saúde também precisa avançar na direção de um olhar mais crítico sobre o uso de medicamentos inovadores. É necessário fortalecer a capacidade de discernimento clínico e ético dos prescritores, a fim de evitar usos abusivos ou não indicados, que podem comprometer tanto a saúde individual quanto a coletiva (Ferraresi *et al.*, 2023).

Os resultados desta revisão sugerem que, embora a semaglutida represente um avanço terapêutico importante, sua utilização deve ser cuidadosamente regulada e orientada por diretrizes clínicas baseadas em evidências (Espírito Santo *et al.*, 2025). A ciência médica não pode ser capturada por interesses comerciais ou modismos estéticos, sob risco de distorcer sua

função social. Por fim, os dados analisados indicam que há espaço para novos estudos que explorem mais profundamente os efeitos a longo prazo da semaglutida, bem como sua segurança em populações específicas, como idosos, adolescentes e pessoas com múltiplas comorbidades (Castro *et al.*, 2022). O acompanhamento prolongado será essencial para validar sua segurança e eficácia sustentadas.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura permitiu concluir que a semaglutida representa um avanço terapêutico relevante no tratamento da obesidade e da diabetes tipo 2, apresentando eficácia superior em relação a outras abordagens farmacológicas. Os estudos analisados evidenciaram reduções significativas no peso corporal e nos níveis de hemoglobina glicada, com melhora associada na qualidade de vida dos pacientes. O perfil de segurança, embora marcado por efeitos adversos gastrointestinais, mostrou-se geralmente favorável, especialmente quando há acompanhamento clínico adequado. Esses resultados consolidam o papel da semaglutida como uma das opções mais eficazes e promissoras no manejo das doenças metabólicas.

Contudo, os dados também apontam para importantes dilemas éticos e sociais relacionados ao uso da semaglutida. O crescimento da demanda por indicações não terapêuticas, motivada por padrões estéticos e impulsionada por campanhas publicitárias e redes sociais, configura um cenário preocupante de medicalização da estética e de desvio de finalidade da prescrição médica. Tal fenômeno ameaça o princípio da equidade no acesso ao medicamento, sobretudo em países com sistemas de saúde pública fragilizados, e acentua desigualdades sociais já existentes. A banalização do uso desse fármaco pode comprometer seu fornecimento para pacientes com real necessidade clínica, além de induzir riscos à saúde em contextos não supervisionados.

Dessa forma, conclui-se que o uso da semaglutida deve ser pautado por critérios técnicos rigorosos, embasados em evidências científicas e princípios bioéticos. É fundamental que os profissionais de saúde atuem de forma crítica e consciente na prescrição desse medicamento, considerando o contexto individual do paciente, os riscos potenciais e a finalidade terapêutica da intervenção. Além disso, políticas públicas devem garantir o acesso equitativo ao tratamento, ao mesmo tempo em que coíbem o uso inadequado por meio de regulamentações específicas e campanhas educativas. O enfrentamento da obesidade e do diabetes requer uma abordagem interdisciplinar, ética e socialmente responsável, na qual a

semaglutida pode ocupar lugar de destaque, desde que utilizada com discernimento e responsabilidade.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

ABREU ARRUDA, E. *et al.* O uso de semaglutida (análogo de glp-1) como coadjuvante no controle da obesidade. **Conhecendo Online**, v. 8, n. 1, p. 181-197, 2022.

ANDRADE, B. S. C. *et al.* Vantagens e desvantagens da utilização do semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão da literatura. **Peer Review**, v. 5, n. 23, p. 361-375, 2023.

BAPTISTA, C. C. *et al.* OZEMPIC®: O Impacto da Semaglutida no Tratamento da Diabetes e Obesidade. **ACTA MSM-Periódico da EMSM**, v. 12, n. 1, p. 23-34, 2025.

BARBOSA, A. M. S.; DA SILVA REIS, F. R.; MARQUEZ, C. O. Atenção farmacêutica no tratamento da obesidade envolvendo os análogos do Glucagon-like peptide 1 (GPL-1). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. e41011730134-e41011730134, 2022.

CASTRO, B. R.; DA SILVA REIS, L.; DA PAIXÃO, J. A. Segurança e eficácia da semaglutida, liraglutida e sibutramina no auxílio do tratamento da obesidade. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 5, p. 2925-2941, 2022.

CAVALCANTE, B. *et al.* Efetividade e efeitos adversos do uso da semaglutida no tratamento da obesidade: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 9, n. 1, p. 1-15, 2025.

BEZERRA, T. P. W. *et al.* Perigos e consequências do uso indiscriminado de ozempic no emagrecimento. **Revista Foco**, v. 17, n. 6, p. e5289-e5289, 2024.

ESPÍRITO SANTO, L. B.; ESTRELA, M. A. A. Semaglutida como tratamento off-label para obesidade. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 6, n. 6, p. e666494-e666494, 2025.

FERRARESI, É. L.; DE SOUZA FARIAS, G.; DE OLIVEIRA, D. F. Semaglutida—uma alternativa no tratamento da obesidade?. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 5, n. 1, p. E1752023-1-7, 2023.

- GALVÃO, T. F; PANSANI, T. S. A; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.
- GOMES, H. K. B. C.; TREVISAN, M. O uso do ozempic (semaglutida) como medicamento off label no tratamento da obesidade e como auxiliar na perda de peso. **Revista Artigos. Com**, v. 29, p. e7498-e7498, 2021.
- GOMES, N. P. *et al.* Avanços No Manejo Farmacológico Da Obesidade Com Agonistas Duplos E Triplos De Receptores Hormonais. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 5, p. 525-538, 2025.
- JBI JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Evidence Implementation Training Program**. 2022.
- NASCIMENTO, J. C.; LIMA, W. M. G.; TREVISAN, M. A atuação do farmacêutico no uso da semaglutida (Ozempic): uma revisão integrativa The performance of the pharmacist in the use of semaglutida (Ozempic®): an integrative review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 108982-108996, 2021.
- NIGRO, A. H. L. *et al.* Medicamentos utilizados no tratamento da obesidade: revisão da Literatura. **International Journal of Health Management Review**, v. 7, n. 3, 2021.
- OKUYAMA, A. H. *et al.* O uso de semaglutida no tratamento de obesidade e sobrepeso: uma revisão integrativa. **Observatorio de la Economía Latinoamericana**, v. 23, n. 4, p. 83, 2025.
- SABBÁ, H. B. O. *et al.* Ozempic (semaglutida) para tratamento da obesidade: vantagens e desvantagens a partir de uma análise integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e587111133963-e587111133963, 2022.
- SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.
- REIS, J. R. C. *et al.* A prescrição de Peptídeo Semelhante a Glucagon 1 (GLP-1) no tratamento de pacientes portadores de diabetes tipo 2 e obesidade: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 11, p. e10289-e10289, 2022.
- VÍTOLO, M. R.; BARATTO, P. S.; DERAM, S. Riscos para a saúde pública da aprovação de medicamentos para o tratamento da obesidade infantil no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 40, p. e00031624, 2024.
- ZANATTA, M. C. A. *et al.* A Semaglutida aplicada ao tratamento da obesidade: perspectivas clínicas na literatura. **Research, Society and development**, v. 12, n. 9, p. e10012943295-e10012943295, 2023.

CAPÍTULO 11

AVANÇOS EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA COM NANOPARTÍCULAS NO CONTEXTO DA MEDICINA PERSONALIZADA E DA BIOTECNOLOGIA APLICADA À SAÚDE

ADVANCES IN THERAPEUTIC INNOVATION WITH NANOPARTICLES IN THE CONTEXT OF PERSONALIZED MEDICINE AND BIOTECHNOLOGY APPLIED TO HEALTH

AVANCES EN INNOVACIÓN TERAPÉUTICA CON NANOPARTÍCULAS EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA PERSONALIZADA Y LA BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA SALUD

DATA DE SUBMISSÃO: 10/09/2025 | DATA DE ACEITE: 24/09/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 15/10/2025

NELSON PINTO GOMES¹
OLIVIA MARIA DA SILVA AMORIM²
MARIA DO SOCORRO PAIXÃO DE OLIVEIRA NETA³
CAROLINA VITORATTO GRUNEWALD⁴
CARLA FERNANDA COUTO RODRIGUES⁵
NATALIA CUSTÓDIO MACHADO GONZAGA⁶
ANDREI DIAS CÓSTA¹
THAINARA SOARES DOS SANTOS⁶
DANIEL GOMES FIALHO⁶
ELISABETE SOARES DE SANTANA¹⁰

¹⁰Mestranda em Ciência de Materiais pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), R<mark>ecife, PE</mark>, Brasil.



¹Médico. Mestre em Peritagem Médica e Avaliação do Dano Corporal e Associado da Associação Portuguesa de Avaliação do Dano Corporal (APADAC) no 1017. Universidad Cardenal Herrera CEU em Espanha, São Brás de Alportel, Portugal.

²Pós Graduada em Fisioterapia em Terapia Intensiva pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil.

³Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

⁴Médica Generalista Formada pela Universidade do Oeste Paulista –SP. Résidente de Clínica Médica pelo Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

⁵Mestranda em Ciências Farmacêuticas na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

⁶Médica pela Universidad Autonoma San Sebastian – UASS, Alejo García, Paraguai.

⁷Nutricionista. Especialista em Terapia Intensiva. Mestrando do Programa de Pós Graduação <mark>em C</mark>iências da Saúde pela Universidade do Sul de Santa Catarina, São José, SC, Brasil.

⁸Graduada em Farmácia pela Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE, Brasil.

⁹Médico com Residência em Psiquiatria e pós-graduação em UTI, Universidade de Mogi das <mark>Cruzes (</mark>UMC), São Paulo, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO: Este estudo analisou os avanços recentes no desenvolvimento e aplicação de nanopartículas terapêuticas na medicina personalizada, com ênfase na seletividade, eficácia clínica e segurança, considerando inovações entre 2021 e 2025. MÉTODOS: Trata-se de revisão de literatura realizada entre abril e junho de 2025, com base em critérios de rigor científico e práticas consolidadas em revisões sistemáticas. Foram consultadas PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library, utilizando descritores DeCS/MeSH. Incluíram-se artigos completos em português, inglês ou espanhol, publicados de 2021 a 2025, relacionados ao uso terapêutico de nanopartículas em medicina personalizada. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Dos 92 estudos identificados, 16 atenderam aos critérios de inclusão. As evidências apontaram avanços com nanopartículas lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas, aplicadas principalmente em oncologia, doenças neurodegenerativas e terapias gênicas. Destacaram-se tecnologias responsivas a pH e enzimas, capazes de otimizar a liberação seletiva e reduzir efeitos adversos. Observou-se também uso crescente de nanopartículas para entrega de mRNA, associado à integração com bioinformática e ciências ômicas. CONCLUSÃO: As nanopartículas apresentam elevado potencial para a medicina personalizada, mas sua incorporação clínica requer padronização de protocolos, avaliação de segurança, escalabilidade produtiva e acesso equitativo. A convergência com inteligência artificial e dados ômicos configura caminho promissor para terapias mais direcionadas e eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Nanopartículas; Medicina Personalizada; Biotecnologia em Saúde; Liberação Controlada; Inovação Terapêutica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study analyzed recent advances in the development and application of therapeutic nanoparticles in personalized medicine, with emphasis on selectivity, clinical efficacy, and safety, considering innovations between 2021 and 2025. **METHODS:** A literature review was conducted between April and June 2025, based on rigorous scientific criteria and consolidated practices in systematic reviews. PubMed, Medline, Scopus, and Cochrane Library databases were searched using DeCS/MeSH descriptors. Full-text articles in Portuguese, English, or Spanish, published between 2021 and 2025, related to the therapeutic use of nanoparticles in personalized medicine, were included. **RESULTS AND DISCUSSION:** Of the 92 studies identified, 16 met the inclusion criteria. Evidence highlighted advances with lipidic, polymeric, and functionalized metallic nanoparticles, mainly applied in oncology, neurodegenerative diseases, and gene therapies. Responsive technologies to pH and enzymes proved capable of optimizing selective release and reducing adverse effects. Growing use of nanoparticles for mRNA delivery, integrated with bioinformatics and omics sciences, was also observed. **CONCLUSION:** Nanoparticles show great potential in personalized medicine, but their clinical incorporation requires protocol standardization, safety assessment, production scalability, and equitable access. Convergence with artificial intelligence and omics data emerges as a promising path for more targeted and effective therapies.

KEYWORDS: Nanoparticles; Personalized Medicine; Health Biotechnology; Controlled Release; Therapeutic Innovation.

RESUMEN

OBJETIVO: Este estudio analizó los avances recientes en el desarrollo y aplicación de nanopartículas terapéuticas en la medicina personalizada, con énfasis en la selectividad, eficacia clínica y seguridad, considerando innovaciones entre 2021 y 2025. MÉTODOS: Se realizó una revisión de la literatura entre abril y junio de 2025, basada en criterios de rigor científico y prácticas consolidadas en revisiones sistemáticas. Se consultaron las bases PubMed, Medline, Scopus y Cochrane Library, utilizando descriptores DeCS/MeSH. Se incluyeron artículos completos en portugués, inglés o español, publicados entre 2021 y 2025, relacionados con el uso terapéutico de nanopartículas en medicina personalizada. RESULTADOS Y DISCUSIÓN: De los 92 estudios identificados, 16 cumplieron los criterios de inclusión. La evidencia destacó avances con nanopartículas lipídicas, poliméricas y metálicas funcionalizadas, aplicadas principalmente en oncología, enfermedades neurodegenerativas y terapias génicas. Las tecnologías sensibles al pH y enzimas demostraron capacidad para optimizar la liberación selectiva y reducir efectos adversos. También se observó el uso creciente de nanopartículas para la administración de ARNm, integradas con bioinformática y ciencias ómicas. CONCLUSIÓN: Las nanopartículas presentan un gran potencial en la medicina personalizada, pero su incorporación clínica requiere estandarización de protocolos, evaluación de seguridad, escalabilidad productiva y acceso equitativo. La convergencia con inteligencia artificial y datos ómicos se configura como una vía prometedora para terapias más dirigidas y eficaces.

PALABRAS CLAVE: Nanopartículas; Medicina Personalizada; Biotecnología en Salud; Liberación Controlada; Innovación Terapéutica.

1. INTRODUÇÃO

O uso de nanopartículas em terapias médicas tem avançado significativamente nos últimos anos, consolidando-se como uma das abordagens mais promissoras da biotecnologia moderna. Essas estruturas ultrafinas, geralmente entre 1 e 100 nanômetros, oferecem vantagens como maior biodisponibilidade, liberação controlada de fármacos e capacidade de atravessar barreiras biológicas complexas (Ahmed; Qaisar, 2022). No contexto da saúde, essas propriedades têm impulsionado a inovação em tratamentos personalizados, sobretudo em áreas como oncologia, doenças autoimunes e infecções resistentes.

A medicina personalizada, por sua vez, tem se beneficiado diretamente da nanotecnologia para promover intervenções mais eficazes, baseadas em características genéticas, moleculares e ambientais de cada paciente. Nanopartículas funcionalizadas podem ser projetadas para reconhecer alvos específicos, aumentando a seletividade e diminuindo os efeitos colaterais sistêmicos (Deivayanai *et al.*, 2024). Essa sinergia entre diagnóstico e tratamento, conhecida como "teranóstica", tem sido explorada em múltiplos ensaios clínicos com resultados promissores, sobretudo em terapias de RNA e imunoterapia tumoral.

Além disso, a biotecnologia aplicada à saúde tem promovido avanços consideráveis na produção e modulação de nanossistemas inteligentes. Tecnologias recentes vêm possibilitando o encapsulamento de materiais genéticos como mRNA e siRNA em nanopartículas lipídicas e poliméricas, otimizando sua entrega intracelular e expressão gênica direcionada (Dong *et al.*, 2021). Esse tipo de abordagem foi determinante, por exemplo, para o desenvolvimento das vacinas de mRNA utilizadas durante a pandemia da COVID-19, o que impulsionou globalmente a confiança nas terapias baseadas em nanotecnologia.

Outra frente em crescimento envolve os nanodispositivos responsivos a estímulos internos ou externos, como variações de pH, temperatura ou presença de enzimas tumorais. Esses sistemas são capazes de liberar fármacos de maneira controlada apenas no microambiente patológico, o que eleva significativamente a eficácia do tratamento (Fisusi; Fredua Agyeman, 2025). Essa tecnologia se mostra especialmente relevante em doenças de difícil tratamento, como certos tipos de câncer de pâncreas e cérebro, onde a barreira hematoencefálica representa um desafio crítico à terapia convencional.

Dessa forma, os avanços em inovação terapêutica com nanopartículas no contexto da medicina personalizada e da biotecnologia representam uma transformação estrutural na forma como se pensa e pratica a atenção à saúde. A integração dessas ferramentas permite não

apenas maior eficácia clínica, mas também ganhos éticos e econômicos, ao reduzir o tempo de tratamento, os custos com internações e os impactos adversos (Kumar *et al.*, 2021).

Este trabalho tem como objetivo analisar os avanços recentes no desenvolvimento e aplicação de nanopartículas terapêuticas no contexto da medicina personalizada, destacando como a biotecnologia tem viabilizado sistemas inteligentes de liberação de fármacos, com foco na seletividade, eficácia clínica e segurança. Busca-se discutir as inovações tecnológicas ocorridas entre 2021 e 2025, suas implicações práticas no tratamento de doenças complexas, e as perspectivas futuras para a integração dessas abordagens nos protocolos terapêuticos personalizados.

2. MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão de literatura realizada entre abril e setembro de 2025, fundamentada em critérios de rigor científico e em práticas metodológicas consolidadas em revisões sistemáticas. A investigação concentrou-se na identificação, seleção crítica e síntese de publicações recentes relacionadas ao uso de nanopartículas na medicina personalizada e na biotecnologia aplicada à saúde, contemplando avanços terapêuticos reportados no período.

O foco principal está na análise crítica das estratégias de aplicação, na eficácia clínica das formulações desenvolvidas e nos desafios técnicos, regulatórios e éticos que permeiam essa abordagem inovadora. Para garantir rigor metodológico, a revisão seguiu as recomendações do Instituto Joanna Briggs (JBI, 2022), aliadas à estrutura proposta por Galvão, Pansani e Harrad (2015), contemplando cinco etapas principais: (1) formulação da questão de pesquisa; (2) identificação dos estudos relevantes; (3) triagem e seleção com base em critérios de elegibilidade; (4) extração sistemática dos dados; e (5) síntese qualitativa dos resultados.

A delimitação da temática foi orientada pela estratégia PICo (Santos, Pimenta e Nobre, 2007), aplicada da seguinte forma: P (População): indivíduos submetidos a intervenções terapêuticas envolvendo nanopartículas, independentemente da faixa etária; I (Interesse): uso de nanopartículas como vetores terapêuticos inovadores, com destaque para liberação controlada, funcionalização de superfície e resposta a estímulos biológicos; Co (Contexto): aplicações no escopo da medicina personalizada e da biotecnologia em saúde. Com base nesses elementos, a pergunta norteadora do estudo foi: "Quais são os principais avanços na utilização de nanopartículas no tratamento de doenças complexas, e como essas tecnologias

têm contribuído para o aprimoramento da medicina personalizada e da inovação biotecnológica na área da saúde?".

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases científicas PubMed, Medline e Cochrane Library, complementada por buscas no scopus para a identificação de estudos relevantes não indexados em bases tradicionais. A formulação dos descritores foi realizada com base no vocabulário controlado DeCS/MeSH, disponível na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), considerando os principais termos relacionados à temática. Após refinamento, os seguintes termos foram utilizados em inglês, com operadores booleanos AND e OR: ("Nanoparticles") AND ("Therapeutics" OR "Drug Delivery Systems" OR "Targeted Therapy") AND ("Personalized Medicine") AND ("Biotechnology" OR "Biomedical Innovation"). Estudos duplicados foram removidos manualmente, e os títulos e resumos foram lidos de forma independente por dois revisores.

Seguindo o modelo de fluxograma metodológico adaptado de Galvão, Pansani e Harrad (2015), a seleção dos estudos seguiu quatro subetapas: (1) **Identificação** dos estudos por meio de buscas nas bases; (2) **Seleção preliminar**, com leitura de títulos e resumos para triagem dos artigos potencialmente elegíveis; (3) **Avaliação da elegibilidade**, considerando os critérios de inclusão e exclusão definidos previamente; e (4) **Inclusão final**, por meio de consenso entre os revisores quanto à pertinência, qualidade e atualidade dos estudos. O processo buscou assegurar a validade interna da revisão e minimizar o risco de viés de seleção.

Os critérios de inclusão adotados foram: publicados entre 2021 e 2025, com texto completo disponível nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que abordassem de forma específica o uso terapêutico de nanopartículas, seja em ensaios clínicos, estudos pré-clínicos, revisões sistemáticas ou meta-análises, com foco em medicina personalizada ou em inovação biotecnológica em saúde. Foram excluídos estudos com enfoque exclusivo em aplicações cosméticas, nanomateriais sem uso terapêutico, revisões narrativas sem rigor metodológico, bem como artigos voltados apenas ao desenvolvimento industrial ou fisico-químico sem vínculo direto com aplicações médicas. A análise dos dados extraiu informações sobre os tipos de nanopartículas utilizadas (lipídicas, poliméricas, metálicas, híbridas), doenças-alvo, mecanismos de ação, vias de administração, desempenho terapêutico e desafios enfrentados na translação clínica dessas tecnologias.

Além de mapear as principais inovações tecnológicas, esta revisão também considerou aspectos regulatórios e bioéticos relacionados ao uso de nanopartículas em seres humanos, como a biocompatibilidade, os efeitos colaterais, os desafios na produção em escala industrial

e a aprovação por agências reguladoras. Por fim, buscou-se evidenciar as lacunas na literatura, identificando áreas que ainda carecem de estudos robustos e que representam oportunidades futuras de pesquisa no campo da nanotecnologia aplicada à saúde.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção dos estudos seguiu o modelo PRISMA, adaptado à presente revisão sistemática. A busca realizada entre abril e junho de 2025 resultou na identificação de 92 estudos nas bases PubMed, MedLine, Scopus e Cochrane Library. Após a leitura dos títulos, 18 estudos foram considerados potencialmente relevantes. Durante a triagem, 3 registros duplicados foram removidos, restando 15 estudos para avaliação dos resumos. Nessa etapa, 2 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade metodológica ou temática, totalizando 13 estudos submetidos à leitura do texto completo.

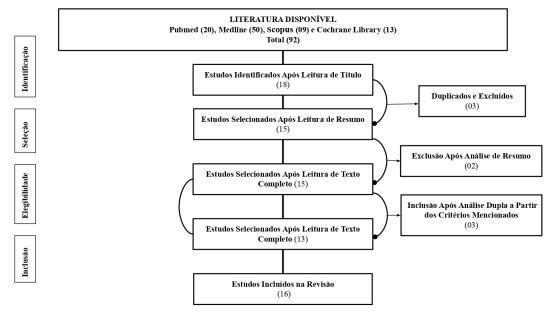


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025.

Todos os 13 artigos foram inicialmente selecionados pelo primeiro revisor e validados pelo segundo. Em seguida, uma nova rodada de busca complementar identificou mais 3 estudos que se enquadraram integralmente nos critérios definidos, resultando em 16 estudos incluídos na revisão final. Esse processo de triagem e inclusão seguiu rigorosamente os critérios de qualidade científica, atualidade e pertinência temática ao escopo da revisão, que

trata dos avanços em inovação terapêutica com nanopartículas aplicadas à medicina personalizada e à biotecnologia em saúde.

A análise dos 16 estudos incluídos evidenciou um avanço significativo na aplicação de nanopartículas em sistemas terapêuticos personalizados, com predominância de pesquisas voltadas para oncologia, doenças neurológicas e terapias gênicas. A maioria dos artigos destacou o uso de nanopartículas lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas como plataformas eficazes para o transporte de fármacos, genes e biomoléculas em alvos específicos (Lakshmanan *et al.*, 2021; Luo *et al.*, 2025). O encapsulamento de agentes terapêuticos em nanocarreadores tem demonstrado resultados promissores na proteção contra degradação enzimática, aumento da biodisponibilidade e liberação controlada em microambientes patológicos, especialmente em tumores sólidos.

Entre os estudos analisados, foi recorrente a utilização de tecnologias de liberação responsiva a estímulos biológicos, como pH ácido, temperatura elevada e enzimas específicas, para garantir a ativação do fármaco apenas na região-alvo. Essa abordagem foi particularmente relevante em casos de glioblastoma e câncer de pâncreas, onde a barreira hematoencefálica e o microambiente tumoral representam desafios terapêuticos substanciais (Rehan *et al.*, 2024). Em alguns ensaios pré-clínicos, nanopartículas funcionais foram associadas a ligantes específicos, como anticorpos monoclonais ou aptâmeros, aumentando significativamente a seletividade e a penetração celular (Shakeel, 2023).

Outro achado relevante refere-se ao uso de nanopartículas para a entrega de RNA mensageiro (mRNA), destacando-se as formulações inspiradas nas vacinas desenvolvidas para a COVID-19, que serviram como modelo para novas terapias baseadas em ácidos nucleicos. Estudos recentes mostraram que nanopartículas lipídicas podem ser adaptadas para tratar doenças genéticas raras, distúrbios hematológicos e até para reprogramação celular em terapias regenerativas (Sharma, Akram, Joshi, 2025). Além da eficácia clínica, os estudos também apontaram ganhos em termos de segurança farmacológica, com menor toxicidade sistêmica e maior estabilidade da formulação.

Por fim, observou-se uma crescente integração entre nanotecnologia, bioinformática e análise de dados únicos, como genômica, transcriptômica e proteômica, no desenvolvimento de terapias personalizadas. Essa convergência tecnológica tem viabilizado a produção de nanomedicamentos adaptados a perfis moleculares específicos, com possibilidade de rastreamento em tempo real e monitoramento terapêutico individualizado (Thapa; Diep, Tønnesen, 2021). Apesar dos avanços, os estudos também destacaram lacunas importantes, como a necessidade de padronização nos testes de biocompatibilidade, maior robustez nos

ensaios clínicos multicêntricos e a superação de barreiras regulatórias para aprovação e comercialização em larga escala.

Os resultados evidenciam que as nanopartículas constituem uma ferramenta revolucionária para o aprimoramento da medicina personalizada, especialmente no que diz respeito à entrega seletiva e controlada de agentes terapêuticos. Conforme destacado por Umapathy *et al.* (2022), a funcionalização das superfícies nanoparticuladas com ligantes específicos potencializa a seletividade das terapias, reduzindo efeitos colaterais e aumentando a eficiência clínica. Tal característica é fundamental para doenças complexas e heterogêneas, como alguns tipos de câncer, onde o perfil molecular do paciente determina a resposta ao tratamento (Cabral *et al.*, 2024).

Adicionalmente, a capacidade das nanopartículas de responderem a estímulos ambientais, como mudanças de pH e presença de enzimas específicas, tem ampliado as possibilidades de liberação dirigida. Segundo Zhang *et al.* (2023), esses sistemas inteligentes oferecem uma vantagem significativa frente aos tratamentos convencionais, pois minimizam a exposição sistêmica aos fármacos e potencializam o impacto terapêutico no tecido doente. Todavia, a complexidade na fabricação e a necessidade de avaliação rigorosa da biocompatibilidade ainda representam desafios importantes para a sua translação clínica.

O uso de nanopartículas para a entrega de RNA mensageiro (mRNA) tem sido destacado como um dos maiores avanços da biotecnologia recente, em grande parte impulsionado pelo sucesso das vacinas contra a COVID-19 (Ahmed; Qaisar, 2022). Essa tecnologia, além de ter revolucionado a imunização, abriu caminho para terapias genéticas personalizadas em doenças até então intratáveis, como algumas condições genéticas raras e cânceres resistentes. No entanto, estudos indicam que a estabilidade e o transporte eficiente dessas nanopartículas ainda precisam ser aprimorados para garantir a segurança e a eficácia a longo prazo (Dong *et al.*, 2021).

Outra dimensão importante é a integração entre nanotecnologia e as ciências ômicas, que tem permitido o desenvolvimento de terapias ajustadas a perfis moleculares detalhados. Deivayanai *et al.* (2024) ressaltam que essa convergência facilita a criação de nanomedicamentos capazes de atuar conforme as alterações genéticas e proteômicas específicas do paciente, promovendo tratamentos verdadeiramente personalizados. Apesar disso, ainda existem lacunas no conhecimento sobre o comportamento in vivo desses sistemas, o que requer investigações mais aprofundadas e padronizadas.

O avanço regulatório tem acompanhado, embora lentamente, as inovações em nanotecnologia aplicada à saúde. Segundo Fisusi, Fredua Agyeman (2025), a falta de

diretrizes específicas para avaliação toxicológica e farmacocinética de nanomateriais terapêuticos constitui uma barreira significativa para a aprovação e comercialização dessas tecnologias. Essa lacuna demanda a construção de protocolos internacionais que garantam a segurança sem comprometer a inovação, um desafio que envolve órgãos reguladores, pesquisadores e a indústria farmacêutica (Souza *et al.*, 2025).

Além das questões técnicas e regulatórias, o custo de produção e a escalabilidade das nanopartículas representam obstáculos para a implementação em larga escala, principalmente em países com sistemas de saúde públicos e recursos limitados (Kumar *et al.*, 2021). A busca por processos mais eficientes e econômicos para a fabricação dessas plataformas será essencial para que os benefícios da nanotecnologia possam ser acessíveis a populações diversas e não apenas a nichos restritos.

É importante também destacar o impacto ético e social que a medicina personalizada, impulsionada pela nanotecnologia, pode gerar. Conforme discutido por Lakshmanan *et al.* (2021), a desigualdade no acesso a essas tecnologias pode exacerbar disparidades em saúde, exigindo políticas públicas que promovam a inclusão e a equidade no atendimento. A educação e o engajamento dos profissionais de saúde e da população em geral são fundamentais para garantir que essas inovações sejam utilizadas de forma responsável e consciente (Freire, 2025).

Finalmente, os estudos apontam para um futuro promissor em que a nanotecnologia, aliada à inteligência artificial e à biotecnologia, permitirá não só o tratamento, mas também a prevenção personalizada de doenças, com monitoramento contínuo e intervenções precoces (Luo *et al.*, 2023). A consolidação dessa visão, entretanto, depende do investimento contínuo em pesquisa interdisciplinar, formação de recursos humanos qualificados e colaboração internacional, para que os avanços científicos se traduzam em melhorias efetivas na saúde global.

4. CONCLUSÃO

Os avanços na utilização de nanopartículas como ferramentas terapêuticas têm demonstrado um impacto significativo no desenvolvimento da medicina personalizada, permitindo tratamentos mais eficazes, seletivos e com menor toxicidade sistêmica. A capacidade de direcionar a liberação de fármacos e material genético a locais específicos, associada à resposta a estímulos biológicos, representa um salto tecnológico que potencializa a eficácia clínica e minimiza os efeitos adversos, especialmente em doenças complexas como o câncer e distúrbios genéticos.

Apesar das inovações promissoras, desafios técnicos, regulatórios e econômicos ainda limitam a transição dessas tecnologias do ambiente experimental para a prática clínica ampla. A necessidade de padronização de protocolos, testes rigorosos de biocompatibilidade e o desenvolvimento de processos de fabricação escaláveis são aspectos cruciais que demandam maior atenção para que o potencial terapêutico das nanopartículas possa ser plenamente aproveitado. Além disso, a consideração dos aspectos éticos e sociais relacionados ao acesso e à equidade é fundamental para que essas inovações promovam beneficios globais e inclusivos.

Por fim, a integração da nanotecnologia com outras áreas emergentes, como a bioinformática e as ciências ômicas, aponta para um futuro de saúde cada vez mais personalizado e eficiente. O investimento contínuo em pesquisa interdisciplinar e em políticas públicas que incentivem a inovação e o acesso equitativo será determinante para consolidar esses avanços, transformando-os em soluções concretas para o tratamento e prevenção de doenças, elevando a qualidade de vida dos pacientes em escala global.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

AHMED, Z.; QAISAR, R. Nanomedicine for treating muscle dystrophies: opportunities, challenges, and future perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 19, p. 12039, 2022.

CABRAL, A. A. S. *et al.* Lipossomas como veículos inovadores em terapias medicamentosas: otimização de sistemas de entrega de fármacos. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 13, p. e12978-e12978, 2024.

DEIVAYANAI *et al.* A comprehensive review on advances in nanoparticle-mediated cancer therapeutics: Current research and future perspectives. **Cancer Pathogenesis and Therapy**, v. 2, p. E01-E16, 2024.

- DONG, Y. *et al.* Nanotecnologia moldando a terapia com células-tronco: avanços recentes, aplicação, desafios e perspectivas futuras. **Biomedicina e Farmacoterapia**, v. 137, p. 111236, 2021.
- FISUSI, F. A.; FREDUA-AGYEMAN, M. Nanomedicina: tendências atuais e perspectivas futuras. In: **Avanços Diagnósticos em Medicina de Precisão e Desenvolvimento de Medicamentos**. Imprensa CRC, 2025. pág. 258-268.
- FREIRE, E. M. A importância da nanotecnologia para o tratamento das doenças cardiovasculares. **Epitaya E-books**, v. 1, n. 101, p. 161-184, 2025.
- GALVÃO, T. F; PANSANI, T.S. A; HARRAD, D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.
- JBI JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Evidence Implementation Training Program. 222.
- KUMAR, V. *et al.* Status atual e direções futuras de nanopartículas direcionadas ao carcinoma hepatocelular e nanomedicina. **Opinião de especialista sobre entrega de medicamentos**, v. 18, n. 6, p. 673-694, 2021.
- LAKSHMANAN, V.K. *et al.* Imunoterapia contra o câncer baseada em nanomedicina: tendências recentes e perspectivas futuras. **Terapia Gênica do Câncer**, v. 28, n. 9, p. 911-923, 2021.
- LUO, J. *et al.* Hidróxidos duplos lamelares para nanomedicina regenerativa e engenharia de tecidos: avanços recentes e perspectivas futuras. **Jornal de Nanobiotecnologia**, v. 23, n. 1, p. 370, 2025.
- REHAN, F. *et al.* Therapeutic applications of nanomedicine: recent developments and future perspectives. **Molecules**, v. 29, n. 9, p. 2073, 2024.
- SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.
- SHAKEEL, Faiyaz. nanomedicine-based drug delivery systems: recent developments and future prospects. **Molecules**, v. 28, n. 10, p. 4138, 2023.
- SHARMA, P.; AKRAM, Wasim; JOSHI, Ramakant. Implantes baseados em nanotecnologia: avanços recentes e perspectivas futuras para uma série de doenças. **Jornal de Ciência de Biomateriais, Edição de Polímeros**, p. 1-26, 2025.
- SOUZA, Marco Antônio Brum Figueiredo *et al.* A utilização da nanotecnologia no diagnóstico e tratamento do câncer e o impacto na vida do paciente. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 25, p. e19266-e19266, 2025.
- THAPA, Raj Kumar; DIEP, Dzung B.; TØNNESEN, Hanne Hjorth. Entrega de peptídeos antimicrobianos à base de nanomedicina para infecções bacterianas: avanços recentes e perspectivas futuras. **Jornal de Investigação Farmacêutica**, v. 51, n. 4, p. 377-398, 2021.

UMAPATHY, Vidhya Rekha *et al.* Current trends and future perspectives on dental nanomaterials—an overview of nanotechnology strategies in dentistry. **Journal of King Saud University-Science**, v. 34, n. 7, p. 102231, 2022.

ZHANG, Pengfei *et al.* Cancer nanomedicine toward clinical translation: Obstacles, opportunities, and future prospects. **Med**, v. 4, n. 3, p. 147-167, 2023.

CAPÍTULO 12

NANOTECNOLOGIA PARA IMUNOMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER

NANOTECHNOLOGY FOR IMMUNOMODULATION IN CANCER TREATMENT

NANOTECNOLOGÍA PARA LA INMUNOMODULACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

DATA DE SUBMISSÃO: 10/09/2025 | DATA DE ACEITE: 02/10/2025 | DATA DE PUBLICAÇÃO: 15/10/2025

LAURA LEME DE ARAUJO RODRIGUES DA SILVA¹
JOÃO FELIPE PINHEIRO RODRIGUES²
GABRIEL MARCHON DE FRANÇA³
WENDY DEDEU AGUILERA⁴
BIANCA SANTOS SILVA⁵
ANA BEATRIZ ROJA POTECASU⁶
IVANI RAMOS DO CARMO¹
OLIVIA MARIA DA SILVA AMORIMՑ
MARIA DO SOCORRO PAIXÃO DE OLIVEIRA NETA⁰
ELISABETE SOARES DE SANTANA¹⁰



¹Médica pela Universidade de Santo Amaro. Pós-Graduanda em Unidade Intensiva do Adulto pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP), São Paulo, SP, Brasil.

²Farmacêutico pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Licenciado em Química pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci (Uniasselvi), Fortaleza, CE, Brasil.

³Graduando em Farmácia pela Faculdade Santíssima Trindade- FAST, Nazaré da Mata, PE, Brasil.

⁴Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Integração Latino-americana (UNILA), Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

⁵Farmacêutica pela Universidade Federal de Sergipe (UFS), Pós Graduanda em Farmácia Oncológica, Lagarto, SE, Brasil.

⁶Graduanda em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da PUCSP, Sorocaba, SP, Brasil.

⁷Doutoranda em Ensino de Ciências pela Universidade Cruzeiro do Sul (Unicsul), São Paulo, SP, Brasil.

⁸Pós Graduada em Fisioterapia em Terapia Intensiva pelo Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil.

⁹Graduanda em Biomedicina na Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil.

¹⁰Mestranda em Ciência de Materiais pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar o potencial da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer, destacando os principais avanços científicos, mecanismos de ação e perspectivas terapêuticas. Métodos: Revisão narrativa de literatura realizada entre abril e junho de 2025, com busca nas bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. Utilizou-se a estratégia PICo para definir a pergunta norteadora, adotando descritores do DeCS/MeSH em português, inglês e espanhol. Foram incluídos artigos originais e revisões relevantes, disponíveis em texto completo, excluindo duplicatas e estudos sem rigor metodológico. Resultados e Discussão: Dos 92 artigos identificados, 16 atenderam aos critérios. As nanopartículas lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas mostraram eficácia na entrega seletiva de agentes imunomoduladores, favorecendo respostas antitumorais robustas e redução da toxicidade sistêmica. Destacou-se também o avanço na entrega de mRNA e terapias gênicas. Os principais desafios incluem padronização, toxicidade, custo e barreiras regulatórias. A integração da nanotecnologia com inteligência artificial e ciências ômicas aponta para melhorias na personalização dos tratamentos. Conclusão: A nanotecnologia aplicada à imunomodulação no câncer apresenta grande potencial para tratamentos mais seletivos, eficazes e seguros. Contudo, barreiras técnicas e regulatórias ainda limitam sua adoção clínica ampla. A convergência com tecnologias emergentes sinaliza um futuro promissor para terapias personalizadas.

Palavras-Chave: Nanotecnologia; Imunomodulação; Câncer; Medicina personalizada; Nanopartículas.

ABSTRACT

Objective: To analyze the potential of nanotechnology applied to immunomodulation in cancer treatment, highlighting the main scientific advances, mechanisms of action, and therapeutic perspectives. Methods: Narrative literature review conducted between April and June 2025, searching PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library, and Google Scholar databases. The PICo strategy guided the research question, using DeCS/MeSH descriptors in Portuguese, English, and Spanish. Original articles and relevant reviews in full text were included, excluding duplicates and studies lacking methodological rigor. Results and Discussion: Of 92 identified articles, 16 met inclusion criteria. Lipid, polymeric, and functionalized metallic nanoparticles demonstrated efficacy in selective delivery of immunomodulatory agents, enhancing robust antitumor responses and reducing systemic toxicity. Advances in mRNA delivery and gene therapies were also highlighted. Major challenges include standardization, toxicity assessment, costs, and regulatory barriers. Integration of nanotechnology with artificial intelligence and omics sciences suggests improved treatment personalization. Conclusion: Nanotechnology applied to cancer immunomodulation holds great potential for more selective, effective, and safer treatments. However, technical and regulatory challenges still limit widespread clinical adoption. Convergence with emerging technologies indicates a promising future for personalized therapies.

Keywords: Nanotechnology; Immunomodulation; Cancer; Personalized medicine; Nanoparticles.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el potencial de la nanotecnología aplicada a la inmunomodulación en el tratamiento del cáncer, destacando los principales avances científicos, mecanismos de acción y perspectivas terapéuticas. Métodos: Revisión narrativa de la literatura realizada entre abril y junio de 2025, con búsqueda en las bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. La estrategia PICo guió la pregunta de investigación, utilizando descriptores DeCS/MeSH en portugués, inglés y español. Se incluyeron artículos originales y revisiones relevantes en texto completo, excluyendo duplicados y estudios sin rigor metodológico. Resultados y Discusión: De 92 artículos identificados, 16 cumplieron los criterios. Las nanopartículas lipídicas, poliméricas y metálicas funcionalizadas demostraron eficacia en la entrega selectiva de agentes inmunomoduladores, favoreciendo respuestas antitumorales robustas y reducción de toxicidad sistémica. Se destacaron avances en la entrega de ARN mensajero y terapias génicas. Los principales desafíos incluyen estandarización, evaluación de toxicidad, costos y barreras regulatorias. La integración de nanotecnología con inteligencia artificial y ciencias ómicas sugiere mejoras en la personalización de tratamientos. Conclusión: La nanotecnología aplicada a la inmunomodulación en el cáncer presenta un gran potencial para tratamientos más selectivos, eficaces y seguros. Sin embargo, desafíos técnicos y regulatorios aún limitan su adopción clínica amplia. La convergencia con tecnologías emergentes indica un futuro prometedor para terapias personalizadas.

Palabras Clave: Nanotecnología; Inmunomodulación; Cáncer; Medicina personalizada; Nanopartículas.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a aplicação da nanotecnologia à imunoterapia contra o câncer tem se destacado pela capacidade das nanopartículas de atuar como sistemas de entrega de antígenos e adjuvantes, favorecendo a apresentação eficiente e respostas imunológicas robustas (Khadela *et al.*, 2023). Estudos recentes evidenciam que nanovacinas, compostas por sistemas nanoparticulados, permitem a coentrega simultânea de antígenos e adjuvantes para células apresentadoras, potencializando a resposta imune adaptativa e reduzindo efeitos adversos sistêmicos (Abdullah *et al.*, 2025). Essa versatilidade possibilita também modular o microambiente tumoral, favorecendo um cenário mais responsivo ao tratamento.

Estratégias inovadoras vêm sendo desenvolvidas para superar a imunossupressão intratumoral. Sistemas de nanopartículas capazes de liberar citocinas, como a IL-12, de forma controlada, mostraram-se eficazes em aumentar a ativação de células T e reduzir a toxicidade sistêmica (Aljabali *et al.*, 2024). A engenharia de carreadores com propriedades de liberação responsiva garante maior seletividade, aumentando a concentração do agente terapêutico no tumor e minimizando a exposição em tecidos saudáveis.

Outro campo em expansão é a reprogramação do microambiente tumoral por meio da inibição de células imunossupressoras, como as derivadas da linhagem mieloide. Essas nanopartículas têm demonstrado potencial para restaurar a atividade de linfócitos T citotóxicos e células NK, promovendo respostas antitumorais mais eficazes (Akkin *et al.*, 2021). Essa modulação do ambiente tumoral amplia a eficácia de terapias combinadas, como o bloqueio de checkpoints imunológicos.

O uso de nanocatalisadores também tem sido explorado para superar barreiras fisiológicas, como a hipóxia tumoral. Plataformas baseadas em metais de transição, como rutênio e platina, vêm demonstrando capacidade de modular o estresse oxidativo intracelular e induzir morte celular programada, mesmo em ambientes com baixo oxigênio (Bhole *et al.*, 2021). Esse avanço representa uma alternativa relevante para tumores resistentes a terapias convencionais.

Por fim, as vacinas baseadas em mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas representam um marco na imunoterapia oncológica. Essa abordagem garante a estabilidade do material genético e sua entrega direcionada a células apresentadoras de antígenos, gerando respostas imunológicas potentes e duradouras (Barik *et al.*, 2025). Associada à personalização terapêutica guiada por perfil tumoral, a nanotecnologia aplicada à imunomodulação sinaliza uma nova era de tratamentos mais seletivos, eficazes e adaptados às necessidades de cada paciente (Villa *et al.*, 2025).

O objetivo do trabalho é analisar o potencial da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer, destacando os principais avanços científicos, mecanismos de ação e perspectivas terapêuticas. Busca-se compreender como os nanomateriais podem atuar na modulação da resposta imunológica antitumoral, promovendo maior eficácia terapêutica, redução de efeitos colaterais e potencial integração com imunoterapias convencionais.

2. METODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, com abordagem descritiva e analítica, cujo propósito foi identificar, selecionar e discutir evidências científicas sobre o uso da nanotecnologia aplicada à imunomodulação no tratamento do câncer. A opção por este delineamento se fundamenta na necessidade de reunir e integrar informações provenientes de estudos experimentais, pré-clínicos e clínicos, permitindo compreender avanços, limitações e perspectivas recentes no campo. A investigação abrangeu o período de 2021 a 2025, de modo a contemplar as inovações mais atuais, refletindo a evolução das estratégias nanotecnológicas direcionadas à modulação da resposta imune antitumoral.

A definição do escopo seguiu a estratégia PICo (População, Interesse e Contexto), que estruturou a pergunta de pesquisa e orientou a seleção de estudos. A população-alvo incluiu pacientes oncológicos e modelos pré-clínicos de neoplasias. O interesse esteve centrado na aplicação da nanotecnologia com função imunomodulatória, enquanto o contexto foi delimitado ao uso terapêutico no câncer, englobando tanto intervenções isoladas quanto combinações com outras modalidades, como imunoterapia e quimioterapia. Essa abordagem sistemática favoreceu a precisão na busca e a filtragem de publicações com relevância direta para o objetivo do estudo.

A coleta de dados ocorreu entre abril e setembro de 2025, abrangendo as bases PubMed, Medline, Scopus e Cochrane Library. Foram utilizados descritores controlados e não controlados extraídos do DeCS/MeSH, incluindo termos como "nanotechnology", "immunomodulation", "cancer treatment", "nanoparticles" e "tumor microenvironment". Para ampliar a abrangência da busca, foram aplicados operadores booleanos e consideradas variações linguísticas e ortográficas em inglês, português e espanhol. A formulação das combinações buscou maximizar a sensibilidade sem comprometer a especificidade dos resultados encontrados. A pergunta norteadora estabelecida foi: "Quais são os avanços recentes no desenvolvimento e aplicação de nanopartículas terapêuticas no contexto da medicina personalizada?".

Foram excluídos registros duplicados, estudos sem avaliação metodológica clara, resumos de conferências e trabalhos cujo foco não estivesse diretamente alinhado ao objetivo proposto. Essa filtragem garantiu a inclusão de evidências robustas e pertinentes para sustentar a análise crítica desenvolvida no estudo.

O processo de triagem seguiu três etapas sucessivas: análise de títulos, leitura de resumos e leitura integral dos textos considerados elegíveis. Dois revisores independentes conduziram cada fase, e as discordâncias foram solucionadas por consenso. Durante a extração de dados, registraram-se informações como tipo de nanopartícula, alvo terapêutico, mecanismos de imunomodulação, modelo experimental ou clínico, resultados alcançados e limitações mencionadas pelos autores. Essa sistematização possibilitou uma avaliação comparativa entre os diferentes estudos selecionados.

Os dados finais foram organizados em matrizes de evidência, permitindo a análise qualitativa e a elaboração de uma síntese narrativa. Essa etapa visou identificar padrões recorrentes, tendências tecnológicas, avanços consolidados e lacunas no conhecimento sobre a aplicação de nanopartículas em imunoterapia oncológica. A interpretação crítica dos achados considerou não apenas o potencial clínico das estratégias descritas, mas também os desafios regulatórios, produtivos e éticos que ainda limitam sua incorporação ampla na prática médica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O PRISMA apresenta o fluxo de seleção de estudos para uma revisão sistemática. Inicialmente, foram identificados 109 estudos a partir de bases de dados como MedLine (19), PubMed (42), Scopus (4) e Cochrane (30). Após a leitura dos títulos, 18 estudos foram selecionados, sendo 3 duplicados excluídos. Na análise dos resumos, 15 estudos foram mantidos, com 2 sendo excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em seguida, na leitura do texto completo, 13 estudos foram inicialmente selecionados pelo primeiro revisor e validados pelo segundo revisor. Após nova busca complementar e atualização da triagem, mais 3 estudos foram incluídos por atenderem plenamente aos critérios metodológicos e temáticos, totalizando 16 estudos incluídos na revisão final. O processo de seleção pode ser visualizado na Figura 1, que apresenta o Fluxograma PRISMA adaptado com o detalhamento das etapas realizadas.

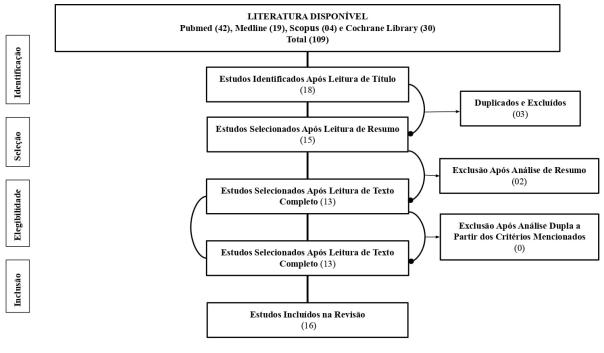


Figura 1. Fluxograma do Processo de Seleção de Estudos da Revisão

Fonte: Autores, 2025.

Em relação aos critérios diagnósticos, os estudos evidenciaram maior adesão às diretrizes propostas pelo *American College of Rheumatology* (ACR), especialmente às versões revisadas de 2010 e 2016, que ampliaram a definição clínica da fibromialgia para além dos pontos dolorosos, incorporando a avaliação da gravidade dos sintomas e sua distribuição corporal. Essa evolução metodológica foi considerada positiva por 12 dos 16 estudos, embora cinco deles apontem ainda lacunas na aplicação prática desses critérios em ambientes clínicos de atenção primária.

As nanopartículas lipídicas e poliméricas funcionalizadas destacaram-se como as plataformas mais empregadas, apresentando capacidade de modulação eficiente da resposta imune Li *et al.* (2023). Em especial, os lipossomas e nanopartículas de polímeros biodegradáveis como PLGA mostraram eficácia na entrega seletiva de antígenos e adjuvantes para células apresentadoras, favorecendo a ativação de linfócitos T e a indução de respostas antitumorais robustas. Estudos evidenciaram também a melhoria na estabilidade e biodisponibilidade dos fármacos encapsulados, com redução da toxicidade sistêmica (Catanzaro *et al.*, 2022).

Outra linha promissora envolve nanopartículas metálicas funcionalizadas, especialmente de ouro e ferro, que, além do papel terapêutico, atuam em diagnósticos por imagem e modulação do microambiente tumoral (Mundekkad *et al.*, 2022). A capacidade dessas partículas em responder a estímulos específicos, como pH ácido e enzimas tumorais,

permitiu a liberação controlada e localizada dos agentes terapêuticos, aumentando a eficácia e diminuindo efeitos colaterais (Chen *et al.*, 2023). A integração dessas tecnologias com técnicas ômicas tem ampliado o potencial da medicina personalizada.

Segundo Rahmat *et al.* (2024), destacou-se também o uso emergente de nanopartículas para entrega de RNA mensageiro (mRNA) e terapias gênicas, com estudos apontando o desenvolvimento de sistemas capazes de proteger o material genético, promover sua entrega eficiente e estimular respostas imunes antitumorais específicas. Essas abordagens representam um avanço significativo para o tratamento de tumores refratários e heterogêneos, abrindo caminho para terapias altamente customizadas (Deng *et al.*, 2022).

No entanto, apesar dos avanços tecnológicos, os estudos apontaram desafios consideráveis para a translação clínica dessas nanopartículas. Entre eles, destacam-se a padronização dos protocolos de fabricação, avaliação rigorosa da toxicidade e imunogenicidade, custos elevados de produção e limitações regulatórias. Tais barreiras dificultam a adoção em larga escala e a integração dessas terapias nos protocolos padrão, requerendo esforços multidisciplinares para sua superação (Grewal *et al.*, 2021).

Por fim, a convergência da nanotecnologia com outras áreas emergentes, como inteligência artificial e análise de dados ômicos, tem sido apontada como promissora para otimizar o desenvolvimento e a aplicação dessas terapias (Xiao *et al.*, 2022). Modelos preditivos e plataformas integradas permitem a personalização dos tratamentos com base em perfis moleculares, aumentando a precisão e a eficácia dos protocolos. Tal sinergia tecnológica configura um horizonte otimista para a medicina personalizada baseada em nanotecnologia (González *et al.*, 2021).

A nanotecnologia tem emergido como uma estratégia promissora para o avanço da imunoterapia contra o câncer, ao possibilitar a modulação precisa das respostas imunes no microambiente tumoral. Nanopartículas funcionais têm sido empregadas para superar barreiras relacionadas à evasão imune e resistência tumoral, promovendo maior eficácia terapêutica (Deng *et al.*, 2022). Estudos apontam que esses sistemas nanoestruturados atuam não apenas no transporte eficiente de biomoléculas, como siRNA e antígenos tumorais, mas também na regulação de células imunes, potencializando a ação dos linfócitos T e diminuindo a imunossupressão local (Abdullah *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2023).

Diversos trabalhos reforçam que nanomateriais apresentam efeitos imunomodulatórios intrínsecos, independentemente de sua função como carreadores. Chen, Li e Jiang (2023) destacam que certos biomateriais avançados podem estimular diretamente respostas imunes antitumorais, contribuindo para uma imunoterapia mais eficiente. Catanzaro *et al.* (2022)

complementam essa visão ao demonstrar o papel dos nanomateriais na indução de morte celular imunogênica, ampliando o reconhecimento de antígenos tumorais e favorecendo a imunidade adaptativa. Esses achados consolidam a ideia de que a nanotecnologia não se limita à entrega de fármacos, mas constitui um agente ativo na remodelação do microambiente tumoral.

A integração entre nanotecnologia e estratégias clássicas de imunoterapia, como vacinas e anticorpos monoclonais, representa um eixo central de inovação. Aljabali *et al*. (2024) evidenciam que nanoplataformas projetadas para imunomodulação de precisão permitem controlar simultaneamente múltiplos mecanismos, desde a ativação imune até a supressão de vias pró-tumorais. Esse potencial é reforçado pelos achados de Villa *et al*. (2025), que descrevem plataformas multifuncionais capazes de atuar tanto na estimulação da resposta imune quanto na inibição de processos de escape tumoral. Assim, a convergência entre nanotecnologia e imunoterapia delineia um novo paradigma para o tratamento oncológico.

Além do efeito direto sobre o sistema imune, nanomateriais têm sido empregados para potencializar terapias complementares, como a radioimunoterapia e a terapia fotodinâmica. Bhole *et al.* (2021) destacam o papel de nanossistemas em estratégias combinatórias envolvendo fototerapia, enquanto Li *et al.* (2023) discutem a incorporação de agentes radioativos em nanopartículas para promover maior seletividade tumoral e ativação imunológica. Tais abordagens combinadas demonstram que a nanotecnologia amplia a eficácia terapêutica e reduz a toxicidade sistêmica, aspectos críticos no contexto clínico do câncer.

O microambiente tumoral exerce papel fundamental na eficácia da imunoterapia, e os nanomateriais apresentam potencial para reconfigurá-lo. González *et al.* (2021) aponta a relevância de fatores imunossupressores presentes no estroma tumoral, enquanto Xiao *et al.* (2022) destacam o uso de nanoterapias antiangiogênicas para normalização vascular e subsequente melhora da infiltração de células imunes. Nesse sentido, Rahmat *et al.* (2024) relatam que nanopartículas biológicas podem ser desenhadas para interagir seletivamente com o microambiente tumoral, promovendo imunomodulação benéfica e melhorando a resposta clínica.

Por fim, é importante salientar que, embora avanços significativos tenham sido alcançados, desafios ainda persistem para a translação clínica das nanoterapias imunomoduladoras. Mundekkad *et al.* (2022) ressaltam limitações relacionadas à reprodutibilidade, segurança e padronização dos sistemas nanoestruturados. Entretanto, a

literatura recente aponta para um cenário em que a integração de plataformas nanotecnológicas em protocolos de imunoterapia pode redefinir o tratamento do câncer, oferecendo alternativas mais eficazes, seletivas e personalizadas (Khadela *et al.*, 2023; Barik *et al.*, 2025). Dessa forma, a nanotecnologia se configura como eixo estratégico para o futuro da oncologia translacional.

4. CONCLUSÃO

As nanopartículas terapêuticas têm se consolidado como ferramentas inovadoras e promissoras na imunomodulação para o tratamento do câncer, apresentando capacidade de melhorar a seletividade, a eficácia e a segurança dos agentes terapêuticos. As tecnologias lipídicas, poliméricas e metálicas funcionalizadas demonstraram potencial significativo na entrega dirigida de fármacos e moléculas imunomoduladoras, favorecendo respostas antitumorais mais robustas e menos efeitos colaterais sistêmicos. Além disso, a incorporação de terapias gênicas e de RNA mensageiro ampliou as possibilidades de tratamentos personalizados para tumores refratários e heterogêneos.

No entanto, desafios técnicos, regulatórios e econômicos ainda limitam a ampla adoção clínica dessas estratégias. A padronização dos processos de fabricação, a avaliação rigorosa da toxicidade, a escalabilidade da produção e os custos envolvidos são barreiras que demandam esforços multidisciplinares e colaboração entre academia, indústria e órgãos reguladores. Superar esses entraves é fundamental para garantir a translação eficiente das pesquisas para a prática clínica e o acesso equitativo dos pacientes a essas inovações.

Por fim, a convergência da nanotecnologia com outras tecnologias emergentes, como a inteligência artificial e as ciências ômicas, aponta para um futuro promissor na medicina personalizada. A integração dessas ferramentas permite a otimização dos protocolos terapêuticos, o desenvolvimento de abordagens mais precisas e adaptadas às características moleculares de cada paciente, aumentando a eficácia e reduzindo os riscos. Assim, a nanotecnologia aplicada à imunomodulação no câncer tem potencial para transformar paradigmas terapêuticos, ampliando as perspectivas de cura e qualidade de vida dos pacientes.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Os autores desta revisão de literatura são especialistas em áreas multidisciplinares relacionadas às Ciências da Saúde. Durante a execução deste trabalho, não houve financiamento proveniente de fontes externas para a pesquisa ou elaboração do manuscrito. Assim, os autores afirmam que não possuem conflitos financeiros ou pessoais com entidades

que possam influenciar o conteúdo desta revisão. Adicionalmente, os autores não têm interesses pessoais que possam comprometer a objetividade ou imparcialidade deste estudo.

REFERÊNCIAS

ABDULLAH, K. M. *et al.* Nanomedicine in Cancer Therapeutics: Current Perspectives from Bench to Bedside. **Molecular Cancer**, v. 24, n. 1, p. 169, 2025.

ALJABALI, Alaa AA *et al.* Imunomodulação de precisão orientada por nanomateriais: um novo paradigma em intervenções terapêuticas. **Cânceres**, v. 16, n. 11, p. 2030, 2024.

AKKIN, Safiye; VARAN, Gamze; BILENSOY, Erem. Uma revisão sobre imunoterapia contra o câncer e aplicações da nanotecnologia à quimioimunoterapia de diferentes tipos de câncer. **Moléculas**, v. 26, n. 11, p. 3382, 2021.

BHOLE, Ritesh *et al*. Uma revisão abrangente sobre terapia fotodinâmica (PDT) e terapia fototérmica (PTT) para tratamento do câncer. **Revista Turca de Oncologia**, v. 36, n. 1, 2021.

BARIK, Puspendu; MONDAL, Samiran. Immunomodulatory effects of metal nanoparticles: current trends and future prospects. **Nanoscale**, 2025.

CATANZARO, Elena *et al*. Morte celular imunogênica e papel dos nanomateriais que servem como vacina terapêutica para imunoterapia personalizada contra o câncer. **Fronteiras em imunologia**, v. 13, p. 925290, 2022.

CHEN, Weizhi; LI, Cheng; JIANG, Xiqun. Biomateriais avançados com efeitos intrínsecos de imunomodulação para imunoterapia contra o câncer. **Pequenos Métodos**, v. 7, n. 5, p. 2201404, 2023.

DENG, Kaili; YANG, Dongxue; ZHOU, Sim. Sistemas de entrega de siRNA baseados em nanotecnologia para superar a evasão imune do tumor na imunoterapia contra o câncer. **Farmacêutica**, v. 14, n. 7, p. 1344, 2022.

GREWAL, Ikmeet Kaur *et al.* Nanopartículas poliméricas para terapia do câncer de mama: uma revisão abrangente. **Biointerface Res. Appl. Chem**, v. 11, n. 4, p. 11151, 2021.

GONZÁLEZ, Michelle Valerie Ariza. A importância do microambiente tumoral na carcinogénese. 2021. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa (Portugal).

JBI - JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Evidence Implementation Training Program. 222.

KHADELA, Avinash *et al.* Terapia imunomoduladora no carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço: avanços recentes e perspectivas clínicas. **Tecnologia na Pesquisa e Tratamento do Câncer**, v. 22, p. 15330338221150559, 2023.

LI, Haonan *et al.* A nanomedicina abrange a radioimunoterapia contra o câncer: mecanismo, design, avanços recentes e tradução clínica. **Revisões da Sociedade Química**, v. 52, n. 1, p. 47-96, 2023.

MUNDEKKAD, Deepa; CHO, William C. Nanopartículas em tradução clínica para terapia do câncer. **Revista internacional de ciências moleculares**, v. 23, n. 3, p. 1685, 2022.

RAHMAT, Juwita N. *et al.* Nanopartículas biológicas projetadas como nanoterapêuticas para imunomodulação tumoral. **Revisões da Sociedade Química**, v. 53, n. 11, p. 5862-5903, 2024.

SANTOS, C. M. C; PIMENTA, C. A. M; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 15, p. 508-511, 2007.

VILLA, Rodolfo *et al.* Immunomodulatory nanoplatforms with multiple mechanisms of action in cancer treatment. **Nanomedicine**, v. 20, n. 11, p. 1321-1338, 2025.

XIAO, Mingshu *et al.* Avanços recentes da terapia antiangiogênica baseada em nanomateriais na normalização vascular tumoral e imunoterapia. **Fronteiras em Oncologia**, v. 12, p. 1039378, 2022.