

REVISTA

Maio/2025

ESPECIALIDADES

MÉDICAS

# MEDICUS

SCIENTIA



REVISTA

Maio/2025

ESPECIALIDADES

MÉDICAS

# MULTIS

SCIENTIA

Copyright © 2025 dos autores e autoras.  
Todos os direitos reservados.

*Publicação em acesso aberto. O conteúdo dos artigos, os dados apresentados, bem como a revisão ortográfica e gramatical são de responsabilidade de seus autores, detentores de todos os Direitos Autorais, que permitem o download e o compartilhamento, com a devida atribuição de crédito, mas sem que seja possível alterar os artigos, de nenhuma forma, ou utilizá-los para fins comerciais.*

**Multus Scientia**  
multusscientia@gmail.com  
@multusscientia  
CNPJ 43.713.474/0001-93

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

-----  
Revista Multus Scientia / Número especial: Especialidades médicas. Fortaleza, CE -  
Multus Scientia, maio, 2025.

67 f. : il.

Formato: PDF Modo de acesso: World Wide Web

1. Saúde. 2. Cuidados em saúde. 3. Tratamento. I. Título.

CDU: 616

-----



# Sumário

## **COLECISTITE AGUDA: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE TRATAMENTO CLÍNICO VERSUS COLECISTECTOMIA**

*Gian Lucas Teixeira Caneschi, Gabriel Galvão Gadbem, Samira Benttenmüller de Freitas, Lúcia Dannielly Antunes Faria, Rafael Galvão Gadbem, Mariana Nicácio Cantelli, Gabriel Braulio Xavier de Sena, Vinicius Vieira da Silva Miranda, Beatriz Gonçalves Arraes, Gabriel Luz Fonseca Bellott*

## **ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E NOVAS TERAPIAS**

*Gleudson Alves Magalhães, Letícia Alves Azevedo, Bruna Helena Daniel Werneck, Mariana Soares Mendes, Nayla Santos Attoni, Thamires Beatriz Costa do Carmo, Gyovanna Cantagalli de Araujo, Vivian Reis Mendes, Rayssa Vitória da Silva Silvério Oliveira*

## **ABORDAGEM CIRÚRGICA DA DIVERTICULITE**

*Victor Tadeu da Cunha Simão, Clara Laender Laignier Porto, Lucas Toledo Bernardo de Carvalho, Gabriel Braulio Xavier de Sena, Júlia Matos Kusano Robattini, Bárbara Malaguti Ricaldoni, Thiago Vinicius Araujo, Maria Roberta Bianchini Fernandes, Ana Paula Suszek Correa Mirapalhete, Ana Beatriz Viana Gomes*

## **MELANOMA CUTÂNEO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE NOVOS BIOMARCADORES E TERAPIAS-ALVO**

*Maria Luíza Lima de Castro, Rafael Luís Alves Silva, Maria Roberta Bianchini Fernandes, Júlia Matos Kusano Robattini, Rhuanna Laurent Silva Ribeiro, Ana Carolina de Almeida Cordeiro, Clara Marra Benício Siqueira, Rodrigo Lara Santos, Bruno Sampaio Conceição, Jassiara Soares da Silva*

## **SÍNDROME DE DRESS: DIAGNÓSTICO PRECOCE, MANEJO CLÍNICO E DESAFIOS TERAPÊUTICOS**

*Patricia Martello, Cicília Silva de Avelar, Rodrigo Lara Santos, João Vitor Gandra Soares Ferreira, Júlia Matos Kusano Robattini, Cecília Marques Meirelles, Isabela Maria Lopes Campos, Ana Carolina de Almeida Cordeiro, Maria Roberta Bianchini Fernandes, Guilherme Batista Teixeira Souza*

## **COLECISTITE AGUDA: REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE TRATAMENTO CLÍNICO VERSUS COLECISTECTOMIA**

**Gian Lucas Teixeira Caneschi**

*Graduando de Medicina*

*Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora -FCMS/JF*

*Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora-MG, 36033-003*

*giancaneschi@gmail.com*

*(32)984148424*

**Gabriel Galvão Gadbem**

*Graduando em Medicina*

*Faculdade de Medicina de Petrópolis - UNIFASE*

*Avenida Barão do Rio Branco, 1003 - Centro, Petrópolis-RJ, 25680-120*

*gabrielgalvao08@hotmail.com*

*(22) 981039720*

**Samira Benttenmüller de Freitas**

*Graduada em Medicina*

*Universidade Federal de Campina Grande - UFCG*

*Unidade de Atenção Primária à Saúde Dr. Marcus Aurélio Lima Verde*

*Rua Iracema 1110 - Jangurussu, Fortaleza - CE, 60870-020*

*sbenttenmuller@gmail.com*

*(85) 991275627*

**Lúcia Dannielly Antunes Faria**

*Graduada em Medicina*

*Faculdades Unidas do Norte de Minas- FUNORTE*

*Av. Osmane Barbosa 11.111-JK, Montes Claros- MG, 39404-006*

*luciafaria36@yahoo.com*

*(38) 998565611*

**Rafael Galvão Gadbem**

*Graduando em Medicina*

*Faculdade de Medicina de Petrópolis - UNIFASE*

*Avenida Barão do Rio Branco, 1003 - Centro, Petrópolis-RJ, 25680-120*

*rafaelgg03@hotmail.com*

*(22) 999022543*

**Mariana Nicácio Cantelli**

*Graduando em Medicina*

*Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG*

*Alameda Ezequiel Dias, 275 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-110*

*mncantelli@gmail.com*

*(31) 988914975*

**Gabriel Braulio Xavier de Sena**

*Graduado em Medicina  
Universidade Federal de Alfenas (Unifal/MG)  
Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, Alfenas  
gabrielbraulio@hotmail.com  
(31) 9 9997 9661*

**Vinicius Vieira Da Silva Miranda**

*Graduando em Medicina  
Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)  
R. Diogo de Vasconcelos, 122. Pilar - Ouro Preto - MG, 35.400-000  
vv213971@gmail.com  
(31) 9 96445777*

**Beatriz Gonçalves Arraes**

*Graduando em Medicina  
Faculdade Atenas - Campus Passos  
R. Oscar Cândido Moreira, Monteiro, 1000 - Mirante do Vale, Passos - MG,  
37900-380  
beatriz.garraes@gmail.com  
(62) 9 8545-5903*

**Gabriel Luz Fonseca Bellott**

*Graduando em Medicina  
Faculdade de Medicina de Petrópolis - UNIFASE  
Avenida Barão do Rio Branco, 1003 - Centro, Petrópolis-RJ, 25680-120  
gabriel\_bellott@hotmail.com  
(21) 9 8727-1245*

## Resumo

**Introdução:** A colecistite aguda é uma inflamação da vesícula biliar decorrente, na maioria dos casos, da obstrução do ducto cístico por cálculos biliares. Essa condição pode levar a complicações graves, incluindo perfuração e peritonite, exigindo um diagnóstico rápido e intervenção adequada. **Objetivo:** Reunir informações sobre a colecistite aguda, abordando sua prevalência, sinais e sintomas, diferenciação entre suas formas litiásica e alitiásica, métodos diagnósticos e principais abordagens terapêuticas, tanto clínicas quanto cirúrgicas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, em línguas portuguesa, inglesa e espanhola, que abordassem o tratamento clínico e cirúrgico da colecistite aguda. Critérios de exclusão abrangeram estudos com mais de cinco anos de

publicação, disponibilizados apenas em resumo ou em periódicos de baixo fator de impacto. **Discussão:** A colecistite aguda apresenta elevada incidência em serviços de emergência, sendo a dor em hipocôndrio direito o principal sintoma. O ultrassom é o exame padrão para diagnóstico, permitindo identificar sinais inflamatórios e a presença de cálculos impactados. O tratamento pode ser conservador, com antibioticoterapia e suporte clínico, ou cirúrgico, sendo a colecistectomia videolaparoscópica a opção preferencial devido à sua segurança e benefícios pós-operatórios, como menor tempo de internação e recuperação mais rápida. Estudos apontam que a colecistectomia precoce reduz complicações e necessidade de novas internações. **Conclusão:** A colecistite aguda é uma condição prevalente, cuja identificação precoce e tratamento adequado são essenciais para minimizar riscos e otimizar o prognóstico do paciente. A colecistectomia videolaparoscópica destaca-se como o tratamento de escolha, associando segurança e eficiência. O manejo ideal deve considerar as condições clínicas do paciente, disponibilidade dos recursos médicos e protocolos institucionais vigentes.

**Palavras-chave:** “Colecistite Aguda”; “Colecistectomia”; “Manejo clínico”.

## 1. INTRODUÇÃO

A colecistite aguda é um processo inflamatório da vesícula biliar, que ocorre em 90-95% dos casos devido à obstrução do ducto cístico<sup>1</sup>. A obstrução resulta da impactação de um cálculo na região infundíbulo-colocística, levando à hipertensão, estase, alterações vasculares, processos inflamatórios e proliferação bacteriana<sup>2</sup>.

A prevalência de cálculos biliares na população geral varia entre 10% e 15%, sendo que a maioria dos pacientes não apresenta histórico prévio da doença. Em aproximadamente 60% dos casos, a colecistite aguda é a primeira manifestação da presença de cálculos<sup>3,4</sup>.

Mais raramente, a colecistite aguda pode ocorrer sem evidência de cálculos biliares, sendo definida como colecistite aguda alitiásica, com etiologia multifatorial. Pode estar associada a condições como diabetes, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), infecção por citomegalovírus (CMV), cirurgias recentes, trauma, queimaduras e uso de nutrição parenteral<sup>1,2</sup>. A colecistite aguda litiásica é mais frequente em adultos jovens e idosos, especialmente no sexo feminino, enquanto a forma alitiásica é mais comum em idosos do sexo masculino<sup>4</sup>.

A clínica das duas formas da doença é indistinguível, com sintomas como dor no hipocôndrio direito, febre, náuseas, vômitos, leucocitose e alterações nos parâmetros hepáticos<sup>2</sup>. A dor, frequentemente desencadeada pela ingestão de alimentos colecistocinéticos, é o principal sintoma. Inicialmente, ela se manifesta como uma cólica e, posteriormente, torna-se contínua devido aos processos vasculares e inflamatórios. A detecção precoce dos sintomas permite o início imediato do tratamento, diminuindo o risco de complicações, como perfuração localizada ou peritonite<sup>4</sup>.

O exame mais indicado para o diagnóstico da colecistite aguda é a ultrassonografia, um exame de fácil acesso e baixo custo, sendo a ferramenta diagnóstica de primeira linha em ambientes de emergência. A ultrassonografia pode visualizar o cálculo impactado no colo da vesícula ou no ducto cístico, além de coleções líquidas perivesiculares, distensão e espessamento da parede vesicular. Durante a realização do exame, pode ser observado o sinal de Murphy sonográfico, caracterizado pela dor provocada pela compressão do transdutor diretamente sobre a região onde a vesícula é visualizada <sup>4</sup>.

O tratamento da colecistite envolve intervenções clínicas e cirúrgicas. Alguns autores sugerem a intervenção clínica inicial em pacientes de alto risco com o uso de antibióticos e suporte clínico por 30-60 dias, seguidos pela colecistectomia eletiva. Outros defendem a colecistectomia precoce como a melhor conduta, pois, além de remover a causa do processo inflamatório, evita complicações graves <sup>4</sup>.

Durante anos, a colecistectomia convencional foi utilizada para o tratamento da colecistite aguda, com bons resultados, sendo suas complicações principais a hérnia incisional e infecções da parede abdominal. Atualmente, a videolaparoscopia ganhou destaque, sendo amplamente utilizada e considerada o tratamento padrão, com índices de conversão inferiores a 5% <sup>1</sup>. Quando comparada à técnica convencional, a videolaparoscopia oferece benefícios clínicos para o paciente, por ser menos traumática e proporcionar melhor estética. Além disso, resulta em menor tempo de internação, o que reduz o risco de infecção da ferida operatória<sup>5</sup>.

A escolha deste tema justifica-se pela sua relevância tanto na saúde pública quanto para a prática clínica, devido ao impacto significativo da colecistite aguda na morbimortalidade e nos sistemas de saúde. Apesar dos estudos prévios explorarem diferentes abordagens sobre o tratamento, há uma necessidade de aprofundar os desfechos associados a cada intervenção terapêutica.

O objetivo do presente estudo é reunir informações sobre aspectos inerentes à colecistite aguda, como sua prevalência, sinais e sintomas, diferenciando as formas litiásica e alitiásica, seu diagnóstico e, sobretudo, seu tratamento clínico e cirúrgico, levando em consideração as complicações. A análise também abrange a segurança, vantagens, desvantagens, além dos custos, da disponibilidade dos procedimentos no centro médico e do desejo do paciente.

## **2. METODOLOGIA**

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura. Iniciando pela seleção de um tema de grande relevância, o estudo percorreu as seguintes etapas: seleção das bases de dados acadêmico-científico importante e seleção dos descritores utilizados para filtrar os dados; definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos no estudo, seguida da seleção dos artigos que cumpriram esses critérios; organização dos materiais selecionados e, por fim, a apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram Pubmed, Scielo e Lilacs. No pubmed, os descritores utilizados foram: “ACUTE CHOLECYSTITIS”, “ACUTE CHOLECYSTITIS” AND “CLINICAL TREATMENT” e “ACUTE CHOLECYSTITIS” AND CHOLECYSTECTOMY”, sendo encontrados, respectivamente 674 , 285 e 394 resultados. Na Scielo, foram encontrados 75, 8 e 43 artigos para os mesmos descritores, respectivamente. Já na Lilacs, 2776, 781 e 1554 estudos foram encontrados. Primeiramente, buscou-se definir conceitos e elucidar tópicos gerais acerca da colecistite aguda. Posteriormente, analisou-se o tema, proporcionando uma compreensão mais aprofundada do manejo clínico e as indicações para a realização da colecistectomia.

Para esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados com o tratamento clínico e indicações cirúrgicas frente à colecistite aguda, foram selecionados. Foram excluídas pesquisas com data de publicação com períodos superiores há 5 anos, disponibilizadas exclusivamente em forma de resumo, veiculadas em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 19 referências compostas por ensaios clínicos de coorte e caso controle, relatos de casos, revisões sistemáticas da literatura e metanálise.

### **3. DISCUSSÃO**

#### **3.1. Prevalência**

A colecistite aguda é uma inflamação da vesícula biliar, geralmente associada à obstrução do ducto biliar por cálculos, levando ao acúmulo de bile e inflamação do órgão. Trata-se de uma das doenças mais comuns nos departamentos de emergência, ocorrendo em 3% a 10% dos pacientes com dor abdominal aguda. Essa condição afeta mais de 200.000 pessoas anualmente nos Estados Unidos. Apesar de aproximadamente 20 milhões de indivíduos neste país apresentarem cálculos biliares, a maioria permanece assintomática. No entanto, estima-se que entre 10% e 15% desses pacientes desenvolvem colecistite aguda ao longo da vida. Além disso, cerca de 5% a 10% dos casos ocorrem na ausência de cálculos biliares, caracterizando a forma acalculosa da doença.<sup>6,7,8</sup>

#### **3.2. Sinais e sintomas**

A colecistite aguda manifesta-se tipicamente por dor aguda no quadrante superior direito do abdome, febre e náuseas, frequentemente associadas à alimentação. No exame físico, é comum a presença de sensibilidade nessa região, além do sinal de Murphy, caracterizado por dor intensa à palpação profunda durante a inspiração. Além dos achados clínicos, podem estar presentes sinais sistêmicos de inflamação, como leucocitose e elevação da proteína C-reativa<sup>9,10</sup>.

### 3.3 Patologia

A colecistite aguda desenvolve-se em fases distintas após a obstrução do ducto cístico por um cálculo biliar. Nos primeiros 2 a 4 dias, ocorre a fase congestiva e edematosa, caracterizada por distúrbios circulatórios que levam à congestão da parede vesicular, edema e dilatação vascular. Nesse estágio, a vesícula distende-se e enche-se de líquido inflamatório, embora seu tecido ainda permaneça preservado. Entre 3 a 5 dias, a doença evolui para a fase hemorrágica e necrótica, na qual o aumento da pressão interna provoca isquemia e necrose dos tecidos da parede vesicular. Nessa fase, a mucosa da vesícula adquire uma coloração escura, podendo ocorrer perfurações que resultam em peritonite biliar <sup>11</sup>.

Após 5 dias, a colecistite entra na fase purulenta, que pode durar de 2 a 3 semanas. Nessa etapa, ocorre intensa infiltração de leucócitos nos tecidos necróticos, resultando na formação de pus e abscessos tanto na parede da vesícula quanto nos tecidos adjacentes. Durante esse período, a vesícula tende a se contrair, e suas paredes tornam-se espessas devido à fibrose inflamatória. Como possíveis complicações, podem surgir abscessos pericolecísticos e fístulas biliares entéricas. Caso a inflamação não seja resolvida, a doença pode evoluir para a forma crônica <sup>11</sup>.

### 3.4. Diagnóstico

O diagnóstico da colecistite aguda baseia-se na associação entre história clínica, exame físico, exames laboratoriais e métodos de imagem. Os principais achados clínicos incluem febre, dor ou sensibilidade no quadrante superior direito do abdome, vômito e sinal de Murphy positivo. Entre os exames laboratoriais, a leucocitose e a elevação da proteína C-reativa são indicativos de inflamação. A ultrassonografia é a modalidade de imagem mais utilizada devido à sua acessibilidade e ausência de radiação, sendo recomendada como exame de primeira linha pelas diretrizes. No entanto, a cintilografia com ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA) apresenta maior sensibilidade e especificidade, embora seu uso seja limitado em emergências devido ao tempo necessário de realização e à necessidade de equipamentos específicos <sup>8</sup>.

Diversos estudos avaliaram a eficácia desses métodos diagnósticos na colecistite aguda. Uma revisão sistemática demonstrou que, embora sinais clínicos e os exames laboratoriais tenham valor limitado quando considerados isoladamente, a combinação desses fatores melhora a acurácia diagnóstica. Os critérios de Tóquio, que associam os achados clínicos, laboratoriais e de imagem, foram desenvolvidos para padronizar o diagnóstico da doença. No entanto, apresentam limitações, como baixa precisão e risco de superdiagnóstico. Apesar dessas restrições, as diretrizes atuais ainda recomendam a sua aplicação, destacando a importância de uma abordagem integrada e criteriosa para a confirmação da colecistite aguda <sup>8</sup>.

Uma metanálise recente revelou que o ultrassonografia apresenta um bom desempenho na detecção da colecistite aguda, com sensibilidade de 71%,

especificidade de 85% e precisão diagnóstica de 0,83, indicando uma boa capacidade discriminativa. Além disso, a eficácia do exame mostrou-se semelhante entre médicos de emergência, cirurgiões e radiologistas. Embora a cintilografia com ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA) possua sensibilidade e especificidade superiores a 90%, seu uso na prática de emergência é limitado devido à necessidade de recursos específicos, maior tempo de realização e exposição a isótopos radioativos. Dessa forma, o ultrassom permanece como a modalidade de imagem de primeira escolha, conforme diretrizes recentes, devido à sua acessibilidade, baixo custo e ausência de radiação ionizante <sup>7</sup>.

### 3.5. Tratamento clínico e complicações

O tratamento clínico da colecistite aguda baseia-se na drenagem da vesícula biliar e na antibioticoterapia, sendo ambos eficazes no controle da doença. Entretanto, estudos são contundentes ao afirmar que apenas a realização do tratamento clínico não é o mais recomendado, devido às complicações e recorrência do quadro clínico em cerca de 25% dos pacientes <sup>3,8,10,13,14</sup>. Além disso, a drenagem da vesícula não apresenta vantagens em relação à colecistectomia e não pode ser considerada um tratamento definitivo<sup>8</sup>. Dessa forma, o manejo clínico isolado deve ser reservado apenas para pacientes com contraindicação cirúrgica, como aqueles em choque séptico, com contraindicações anestésicas e idade avançada <sup>8,10</sup>. O tratamento cirúrgico em idosos, inclusive, é um tema amplamente debatido e controverso. Embora a idade avançada seja frequentemente considerada um fator de risco, estudos demonstram que a colecistectomia pode ser realizada com segurança nesta população, apresentando menor taxa de mortalidade em comparação ao tratamento clínico isolado <sup>8</sup>.

Em relação a drenagem da vesícula biliar sua execução alivia a pressão causada pela bile infectada ou pelo acúmulo de pus, eliminando esse conteúdo sem a necessidade de retirar a vesícula. A extração do material contaminado pode contribuir para a redução da inflamação e a melhora do quadro clínico <sup>8</sup>. Dentre as técnicas disponíveis, destacam-se a drenagem percutânea trans-hepática da vesícula biliar (PTGBD) e a drenagem transmural da vesícula biliar guiada por ultrassom (EUS-GBD), consideradas as opções mais seguras e eficazes para esse procedimento <sup>8</sup>.

Em comparação, ambas as técnicas apresentam ótimas taxas de sucesso clínico, com a PTGBD sendo ligeiramente superior, e baixa taxa de complicação, sendo a EUS-GBD superior, com cerca de 7,7% de complicações, enquanto a PTGBD 1% ( $p = 0,492$ ). Além disso, a EUS-GBD está associada a menor dor no pós procedimento <sup>8</sup>.

A antibioticoterapia desempenha uma função essencial na prevenção de complicações cirúrgicas e na redução da resposta inflamatória sistêmica, especialmente em pacientes com colecistite de intensidade moderada a grave <sup>3</sup>. Dessa forma, a terapia antimicrobiana empírica precoce é fundamental para o sucesso do tratamento.

Pacientes com colecistite aguda apresentam uma taxa de colonização bacteriana de 35% a 60%, sendo os microrganismos mais frequentes *Escherichia coli* (39,4%), *Klebsiella* spp. (35,1%), *Streptococcus* spp. (18,1%), *Enterococcus* spp. (17,0%), *Enterobacter* spp. (10,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,3%) e anaeróbios (17,0%), incluindo *Clostridium* spp. (13,8%) e *Bacteroides* spp. (3,2%)<sup>3</sup>. Além disso, cerca de 80% das infecções biliares são polimicrobianas e, frequentemente, em casos graves, estão relacionados a bacteremia<sup>3</sup>. A escolha dos antibióticos deve considerar fatores como gravidade do quadro, se a infecção é comunitária ou hospitalar, a penetração do medicamento na bile, a resistência bacteriana e disponibilidade do medicamento<sup>3</sup>. Outro fator crucial nesse tipo de tratamento é a realização da cultura biliar, que permite identificar precisamente o patógeno, e, assim, indicar o antibiótico mais adequado<sup>8</sup>. De modo geral, antibióticos mais utilizados, devido principalmente à sua penetração biliar e eficácia contra os microrganismos mais frequentemente encontrados são: piperacilina-tazobactam, tigeciclina, amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino e ampicilina-sulbactam cefotaxima e ceftazidima<sup>3</sup>. Para casos de sepse grave e choque séptico, as diretrizes internacionais recomendam a administração intravenosa de antibióticos de amplo espectro na primeira hora de início do quadro<sup>8</sup>.

Uma limitação da antibioticoterapia é o aumento de casos de resistência bacteriana, especialmente devido à produção de beta-lactamase de espectro estendido. Um estudo multicêntrico mundial demonstrou um aumento de 16,7% na prevalência de microrganismos produtores, como *Escherichia coli*, o que reduz a eficácia dessa intervenção clínica<sup>3</sup>.

### 3.6. Tratamento cirúrgico e complicações

O tratamento padrão-ouro para pacientes com colecistite aguda é a colecistectomia. Dentre as opções, a laparoscópica é a mais frequentemente escolhida pelos cirurgiões, sendo indicada a mais breve possível em quadros agudos da doença, com o objetivo de reduzir a taxa de complicações e o tempo de internação hospitalar<sup>8</sup>. Essa abordagem cirúrgica minimamente invasiva visa a remoção da vesícula biliar, proporcionando melhor qualidade de vida e prevenindo possíveis complicações associadas aos cálculos. A indicação para a abordagem cirúrgica segue critérios específicos: a colecistectomia laparoscópica é recomendada para pacientes sintomáticos ou assintomáticos com cálculos maior que 3 centímetros, pólipos maiores que 1 centímetro ou vesícula biliar de porcelana. A cirurgia é indicada em casos leves a moderados, sem presença de choque séptico, pacientes menores de 65 anos, sem comorbidades significativas e na ausência de coledocolitíase associada<sup>8,10,15,16</sup>.

Outras técnicas para correção cirúrgica da colecistite aguda são adotadas em casos em que a colecistectomia laparoscópica não é viável ou em situações de complicações durante este procedimento cirúrgico, o que pode levar à mudança de técnica ou à realização de cirurgia aberta. Fatores como perda sanguínea superior a 300 ml e duração de procedimento maior que 3 horas podem alterar o curso do

manejo desse paciente, sendo necessário cirurgião habilitado para lidar com intercorrências e mudança de estratégia operatória<sup>17,18</sup>.

Técnicas como a colecistectomia subcutânea e subtotal são as principais alternativas em casos de incapacidade da realização da colecistectomia laparoscópica. A colecistostomia percutânea, por sua vez, foi introduzida como um método menos invasivo para o manejo da colecistite aguda em pacientes que enfrentam falência orgânica ou com risco cirúrgico elevado. Sua eficácia e as situações em que deve ser utilizada ainda são objeto de discussão, incluindo os casos em que pode ser considerada um tratamento definitivo e aqueles em que deve ser utilizada como terapia ponte para a cirurgia eletiva, sendo esta última associada a uma baixa taxa de complicações<sup>12,13,14,17,19</sup>.

A colecistectomia subtotal para muitos cirurgiões é considerada uma técnica de resgate, sendo de responsabilidade do profissional esta decisão para evitar complicações com seu paciente. Esta técnica é indicada em casos de inflamação severa da vesícula biliar, sua aderência em estruturas adjacentes, complicações anatômicas, risco de perfuração da vesícula ou estruturas adjacentes e condição clínica do paciente, incluindo suas comorbidades e resposta à anestesia. Entre suas complicações, estão elas: fístula biliar, vazamento de ducto cístico e bile, coleção sub-hepática, hemorragia, possibilidade de síndrome pós colecistectomia e remissão do quadro<sup>12,13,14,17,19</sup>.

Para a escolha mais adequada do manejo dos pacientes com colecistite aguda, foi criada a Diretriz de Tóquio, que permite categorizar efetivamente o grau de complexidade e as particularidades de cada paciente. Isso possibilita a estratificação de risco do paciente, permitindo a aplicação do tratamento mais apropriado, com o objetivo melhorar a qualidade do atendimento aos pacientes e reduzir a variabilidade nas práticas clínicas e cirúrgicas, com embasamento em evidências. Essa Diretriz leva em consideração sinais locais de inflamação ao exame físico, sinais sistêmicos de inflamação como febre, elevação da proteína C-reativa (PCR), além de outras alterações laboratoriais, como o aumento das células brancas (leucocitose) e achados de imagem característicos. Concomitantemente, outras classificações como a de ASA, auxiliam na abordagem pré-operatória de indicação cirúrgica<sup>10</sup>.

#### **4. CONCLUSÃO**

A colecistite aguda representa uma condição inflamatória da vesícula biliar que pode resultar em complicações graves se não for diagnosticada e tratada adequadamente. A análise da literatura evidencia que a etiologia principal está relacionada à obstrução do ducto cístico por cálculos biliares, desencadeando uma cascata inflamatória que pode evoluir para complicações como perfuração, abscesso e peritonite. A identificação precoce da doença, por meio de critérios clínicos e exames complementares, é fundamental para um manejo eficaz e redução das taxas de morbimortalidade.

O diagnóstico da colecistite aguda é baseado em achados clínicos, laboratoriais e de imagem, sendo a ultrassonografia o exame de escolha devido à sua acessibilidade e alta sensibilidade. Os avanços tecnológicos têm permitido maior precisão diagnóstica, auxiliando na distinção entre formas leves e graves da doença. A classificação da gravidade, segundo escalas validadas, orienta a escolha terapêutica, possibilitando a adoção de condutas individualizadas para cada paciente.

O tratamento envolve tanto a abordagem clínica, com antibioticoterapia para conter a infecção e reduzir a resposta inflamatória sistêmica, quanto a abordagem cirúrgica, sendo a colecistectomia videolaparoscópica a melhor estratégia para a maioria dos casos, reduzindo morbimortalidade e proporcionando melhor recuperação pós-operatória. No entanto, deve-se considerar as particularidades de cada paciente, especialmente na população idosa, em que a indicação do tratamento cirúrgico requer mais estudos para melhor definição de sua segurança e eficácia.

Dessa forma, o manejo da colecistite aguda requer uma abordagem multidisciplinar, com diagnóstico preciso e tratamento adequado, visando reduzir complicações e melhorar os desfechos clínicos. A evolução do conhecimento e das técnicas diagnósticas e terapêuticas tem contribuído para um prognóstico mais favorável, reforçando a importância da individualização do tratamento conforme a gravidade do quadro e as condições clínicas do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Coelho JC, Costa MA, Enne M, Torres OJ, Andraus W, Campos AC. Acute cholecystitis high-risk patients. Surgical, radiological, or endoscopic treatment? Brazilian College of Digestive Surgery position paper. Review Article - Position Paper. ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva [Internet] 2023 Sept; 36: e1749. p. 1-6. Available from: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/GDzsqrkDRV7YSTvkHWDdWGP/?lang=en>.
2. Guimarães MJ, Carvalho AC, Gonçalves S, Dinis J. Colecistite aguda alitiásica: a propósito de uma causa inusitada. Gazeta Médica [Internet] 2022 Sept; 3:9. p. 248-254. Available from: [http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2184-06282022000300248&lang=pt](http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2184-06282022000300248&lang=pt).
3. Fico V, Greca AL, Tropeano G, Grezia MD, Chiarello MM, Brisinda G et al. Updates on Antibiotic Regimens in Acute Cholecystitis. Medicina [Internet] 2024 Jun; 60(7):1040. p. 1-12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11279103/#sec6-medicina-60-01040>.
4. Araújo PC, Figueiredo BQ, Souza BF, Araújo CV, Silva RA, Lucena RA et al. Achados de imagem na colecistite aguda, suas complicações e tratamento.

Research, Society and Development [Internet] 2022; 12(11):e332111234801. p. 1-9. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34801/29127>.

5. Irigonhê AT, Franzone AA, Teixeira HW, Rezende LO, Klipp MU, Purim KS et al. Análise do perfil clínico epidemiológico dos pacientes submetidos à colecistectomia videolaparoscópica em um hospital de ensino de Curitiba. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [Internet] 2020 Nov; 47:e20202388. p. 1-8. Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/xkYcBmgzymPh5HsJWnKKfVJ/?format=html>.

6. Walter K. Acute Cholecystitis. JAMA [Internet] 2022 Apr; 19;327(15):1514. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2790039>.

7. Huang SS, Lin KW, Liu KL, Wu YM, Lien WC, Wang HP. Diagnostic performance of ultrasound in acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. World J Emerg Surg [Internet] 2023 Nov; 30;18(1):54. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-023-00524-5>.

8. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg [Internet] 2020 Nov; 5;15(1):61. p. 1-26. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00336-x>.

9. Gallaher JR, Charles A. Colecistite Aguda : Uma Revisão . JAMA [Internet] 2022; 327(10):965–975. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2789654>.

10. Escartín A, González M, Muriel P, Cuello E, Pinillos A, Santamaría M, Salvador H, Olsina JJ. Litiasis aguda de colecistitis: aplicación de las Guías de Tokio en la gradación de la gravedad. Cir Cir [Internet] 2021 Jul; ;89(1):12-21. Available from: [https://www.cirugiaycirujanos.com/frame\\_esp.php?id=434](https://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=434).

11. Adachi T, Eguchi S, Muto Y. Pathophysiology and pathology of acute cholecystitis: A secondary publication of the Japanese version from 1992. J Hepatobiliary Pancreat Sci [Internet] 2022 Feb; 29(2):212-216. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.912>.

12. Maza JM, Quintero JH, Santes O, Villegas AC, Gutierrez UC, Morales GE et al. Percutaneous cholecystostomy as treatment for acute cholecystitis: what has happened over the last five years? A literature review. Revista de Gastroenterología de México [Internet] 2019 Feb; 84(4): 482-491. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619301120?via%3Dihub>.

13. Kivivuori A, Salminen P, Ukkonen M, Ilves I, Vihervaara H, Zalevskaja K et al. Laparoscopic cholecystectomy versus antibiotic therapy for acute cholecystitis in patients over 75 years: randomized clinical trial and retrospective cohort study. *Scandinavian Journal of Surgery* [Internet] 2023 May; 112(4): 219-226. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37572012/>.
14. Nassar A, Elshahat I, Forsyth K, Shaikh S, Ghazanfar M. Outcome of early cholecystectomy compared to percutaneous drainage of gallbladder and delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* [Internet] 2022 Oct; 24(10):1622-1633. Available from: [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(22\)00118-6/fulltext](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(22)00118-6/fulltext).
15. Gutt C, Schlafer S, Lammert F. The treatment of Gallstone Disease. *Dtsch Arztebl Int* [Internet] 2020 Feb; 117(9):148-158. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234195/>.
16. Memisoglu E, Sari R. Timing of cholecystectomy in recurrent attacks of acute cholecystitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* [Internet] 2022 Apr; 28(4):508-512. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35485525/>.
17. Toro A, Teodoro M, Khan M, Schembari E, Saverio SD, Catena F et al. Subtotal cholecystectomy for difficult acute cholecystitis: how to finalize safely by laparoscopy - a systematic review. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet] 2021 Sep; 16(1):45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34496916/>.
18. Toro A, Rapisarda M, Maugeri D, Terrasi A, Gallo L, Ansaloni L et al. Acute cholecystitis: how to avoid subtotal cholecystectomy - preliminary results. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet] 2024 Jan; 19(1):6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38281952/>.
19. Crucitti A, Greca AL, Pepe G, Magalini S, Gui D, Sganga G et al. Percutaneous cholecystostomy in the treatment of acute cholecystitis: is there still a role? A 20-year literature review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* [Internet] 2020 Oct; 24(20): 10696-10702. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33155228/>.

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: UMA REVISÃO  
INTEGRATIVA SOBRE FATORES DE RISCO, DIAGNÓSTICO E NOVAS  
TERAPIAS**

**Gleudson Alves Magalhães**

*Graduando em Medicina*

*Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP*

*Rua Professor Paulo Gomes, 122, Bauxita, Ouro Preto - MG, 354000-000*

*gleudson.amagalhaes@gmail.com*

*(31) 99351-5840*

**Letícia Alves Azevedo**

*Graduanda em Medicina*

*Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH*

*Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte-MG, 30455-610*

*leticialves-11@hotmail.com*

*(37) 99108-9306*

**Bruna Helena Daniel Werneck**

*Graduanda em Medicina*

*Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG*

*Rua Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-110*

*brunahelenadw@gmail.com*

*(31) 99207-1008*

**Mariana Soares Mendes**

*Graduada em Medicina*

*Universidade CEUMA- UNICEUMA*

*Rua Anapurus, 01, Renascença II, São Luis - MA, 65075-120*

*mariana.s.mendes@hotmail.com*

*(98) 99232-8953*

**Nayla Santos Attoni**

*Graduanda em Medicina*

*Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG*

*Alameda Ezequiel Dias, 275 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-110*

*naylasattoni@gmail.com*

*(31) 99744-0000*

**Thamires Beatriz Costa do Carmo**

*Graduanda em Medicina*

*Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG*

*Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100*

*costathamires083@gmail.com*  
(21) 99492-2889

**Gyovanna Cantagalli de Araujo**  
*Graduanda em Medicina*  
*Universidade de Buenos Aires - UBA*  
*Rua Paraguay, 2155, Buenos Aires, Argentina, C1121ABG*  
*cantagalligyovanna@gmail.com*  
+54 (11) 6614-2083

**Vivian Reis Mendes**  
*Graduanda em Medicina*  
*Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG*  
*Alameda Ezequiel Dias, 275 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-11*  
*vivian\_23101.02408@cienciasmedicasmg.edu.br*  
(31) 98213-9950

**Rayssa Vitória da Silva Silvério Oliveira**  
*Graduanda em Medicina*  
*Universidade Federal de Juiz de Fora campus Governador Valadares - UFJF- GV*  
*Rua São Paulo, 745 - Centro, Gov. Valadares - MG, 35010-180*  
*ravitoria.sso@gmail.com*  
(33) 98411-1911

## RESUMO

**Introdução:** O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) é uma das principais causas de morbimortalidade mundial, representando a segunda maior causa de óbitos. A detecção precoce do AVCI é essencial para a melhoria dos desfechos clínicos e redução das sequelas. O diagnóstico envolve a combinação de exames laboratoriais, neuroimagem e escalas clínicas, considerando a variabilidade dos sintomas. Apesar dos avanços terapêuticos, como a trombectomia mecânica e o uso de agentes neuroprotetores, o acesso a esses tratamentos ainda é limitado.

**Objetivo:** Revisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre os fatores de risco, métodos diagnósticos e novas abordagens terapêuticas para o AVCI. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs. Utilizaram-se a combinação dos seguintes descritores: “Ischemic Stroke AND Risk Factors”, “Ischemic Stroke AND Clinical Diagnosis AND Diagnostic Imaging” e “Ischemic Stroke AND Therapeutics”. Foram selecionados 16 artigos publicados entre 2020 e 2025, após a análise de critérios de inclusão e exclusão. Além disso, também foi consultada a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2024. Os critérios de seleção abrangeram artigos completos, relacionados a fatores de risco, diagnóstico e terapias, excluindo-se estudos com mais de cinco anos, resumos ou aqueles com

metodologias inconclusivas. **Discussão:** O AVCI está fortemente associado a fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e idade avançada. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco, especialmente porque a pressão sistólica  $\geq 160$  mmHg ou a diastólica  $\geq 90$  mmHg elevam significativamente o risco de infartos cerebrais. O controle rigoroso desses níveis é fundamental para a prevenção primária e secundária. A diabetes e a dislipidemia, principalmente devido a exposição prolongada a lipídios aterogênicos e níveis glicêmicos elevados, também são fatores críticos. A idade avançada aumenta o risco de mortalidade pós-AVCI, sendo que pacientes acima de 85 anos apresentam maior taxa de óbito. Além dos fatores tradicionais, fatores étnicos também impactam o risco de AVCI: em populações negras e asiáticas se tem maior prevalência de hipertensão e diabetes, destacando a necessidade de estratégias de saúde pública adaptadas a diferentes populações. O diagnóstico precoce do AVCI é crucial para direcionar tratamentos eficazes, sendo que a tomografia computadorizada é a primeira escolha para excluir hemorragias. A ressonância magnética com sequência ponderada por difusão (DWI) é mais sensível nas fases iniciais, enquanto exames como angiografia e ultrassonografia Doppler ajudam na avaliação da circulação cerebral. Tratamentos como trombólise e trombectomia mecânica são essenciais para a reperfusão arterial, e novos estudos investigam agentes neuroprotetores. O uso de biomarcadores para diagnóstico e prognóstico também está em expansão. O tratamento precoce e a combinação de diferentes métodos de diagnóstico são fundamentais para melhorar os resultados clínicos dos pacientes com AVCI. **Conclusão:** O conhecimento dos fatores de risco, diagnóstico precoce e abordagens terapêuticas do AVCI é essencial para um manejo adequado. A detecção precoce, embora ainda desafiadora, está diretamente relacionada à redução da mortalidade e das sequelas. Inovações terapêuticas, como trombectomia mecânica e agentes neuroprotetores, demonstraram avanços significativos no tratamento, apesar das dificuldades no acesso a esses recursos, especialmente em países com limitações econômicas. Além disso, a evolução contínua das técnicas diagnósticas e o desenvolvimento de novos tratamentos prometem melhorar ainda mais os resultados clínicos.

**Palavras-chave:** “Acidente Vascular Cerebral Isquêmico”; “Diagnóstico”; “Tratamento”.

## 1. INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) é uma das principais causas de morbimortalidade global, impactando significativamente tanto os indivíduos afetados quanto os sistemas de saúde.<sup>1</sup> Sendo a segunda maior causa de morte no mundo e a principal responsável por incapacidades, o AVCI ocorre devido à interrupção ou redução do fluxo sanguíneo para uma região específica do cérebro, geralmente em decorrência de embolia ou trombose. Esse evento desencadeia uma cascata de processos patofisiológicos prejudiciais, resultando na privação de

oxigênio e glicose, além da falha imediata de bombas e canais iônicos.<sup>2</sup> Como consequência, há liberação exacerbada do neurotransmissor excitatório glutamato, comprometimento da função mitocondrial e formação de substâncias tóxicas, como radicais livres e metabólitos do ácido aracdônico, culminando na morte celular.<sup>3</sup>

Os fatores de risco para o AVCI são amplamente estudados e incluem hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial, hiperlipidemia, hiper-homocisteinemia, sedentarismo, dieta inadequada, consumo de álcool e exposição ao fumo passivo. Estudos recentes também apontam a predisposição genética e a inflamação sistêmica como fatores adicionais que contribuem para o desenvolvimento da doença.<sup>2,3,4</sup>

O diagnóstico precoce é fundamental para minimizar sequelas e melhorar o prognóstico dos pacientes. Evidências sugerem que a detecção rápida do AVCI está associada a melhores desfechos clínicos e maior qualidade de vida após o evento. O avanço das técnicas de imagem, como a ressonância magnética com sequência de difusão e a tomografia computadorizada por perfusão, têm proporcionado maior precisão na identificação das áreas cerebrais afetadas, auxiliando na escolha do tratamento mais adequado.<sup>5</sup> Ademais, escalas de gravidade clínica, como a National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), desempenham um papel essencial na avaliação inicial e no acompanhamento da evolução clínica do paciente.<sup>6</sup>

No campo terapêutico, novas abordagens têm demonstrado resultados promissores na recuperação funcional dos pacientes. A trombectomia mecânica, por exemplo, tem se mostrado eficaz no tratamento de oclusões arteriais graves, mesmo em casos que excedem a janela terapêutica tradicional de 4,5 horas para a trombólise intravenosa.<sup>2</sup> Além disso, pesquisas em andamento sobre terapia celular e agentes neuroprotetores indicam avanços promissores, destacando a importância da individualização do tratamento e do envolvimento ativo do paciente na tomada de decisões terapêuticas.<sup>7</sup>

A alta prevalência do AVCI ressalta a necessidade de estudos contínuos sobre fatores de risco, métodos diagnósticos e novas opções terapêuticas, visando reduzir seus impactos na população e nos sistemas de saúde.<sup>2</sup> O aumento da expectativa de vida tem impulsionado uma transição epidemiológica, elevando a carga global da doença. Estima-se que cerca de 2 milhões de pessoas entre 18 e 49 anos sejam afetadas anualmente, evidenciando a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento.<sup>1,2</sup>

O diagnóstico do AVCI inclui exames laboratoriais, como a glicemia capilar, e exames de neuroimagem, com ênfase na tomografia computadorizada.<sup>8</sup> No entanto, a identificação precoce do AVCI ainda representa um desafio devido à diversidade dos sintomas e à semelhança com outras condições neurológicas, como Doença de Menière, hipoglicemia, vestibulopatias periféricas e enxaqueca com aura. Nesse contexto, biomarcadores específicos podem auxiliar na identificação mais precisa do AVCI e na melhoria do prognóstico.<sup>4</sup>

Apesar dos avanços, os desafios persistem em relação à acessibilidade às novas terapias, incluindo a trombectomia mecânica, o uso de agentes neuroprotetores e a implementação de unidades móveis de AVC com tomógrafos

integrados. Ainda são necessárias pesquisas adicionais para avaliar a eficácia dessas estratégias em diferentes populações e contextos socioeconômicos, assegurando que as diretrizes terapêuticas sejam acessíveis a todos.<sup>6,8</sup>

Diante desse cenário, este estudo justifica-se pela necessidade de aprofundamento na compreensão dos fatores de risco, avanços diagnósticos e novas terapias para o AVCI, uma vez que essa condição continua a representar um desafio significativo para a saúde pública. A exploração de novos biomarcadores, técnicas de imagem avançadas e abordagens terapêuticas inovadoras pode contribuir para a redução da morbimortalidade e para a melhora dos desfechos clínicos. Assim, este artigo tem como objetivo revisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre os fatores de risco, métodos diagnósticos e novas abordagens terapêuticas para o AVCI. A intenção é consolidar o conhecimento atualizado sobre a doença, promovendo diretrizes mais eficazes e contribuindo para a otimização das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento, visando à redução do impacto do AVCI na população e nos sistemas de saúde.

## 2. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura. Iniciando pela seleção de um tema de grande relevância, a revisão foi estruturada em quatro etapas: (a) seleção de bases de dados acadêmico-científicas relevantes e definição dos descritores para a busca; (b) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, seguido da triagem dos artigos que atenderam a esses critérios; (c) organização do material selecionado; e (d) apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram Pubmed, SciELO e Lilacs. No pubmed, a combinação dos descritores utilizados foram: “Ischemic Stroke AND Risk Factors”, “Ischemic Stroke AND Clinical Diagnosis AND Diagnostic Imaging” e “Ischemic Stroke AND Therapeutics”, sendo encontrados, respectivamente 6105, 2437 e 8168 resultados. Na SciELO, foram encontrados 33, 1 e 1 artigos para os mesmos descritores, respectivamente. Já na Lilacs, 150, 25 e 6 estudos foram encontrados. Primeiramente, buscou-se definir conceitos e elucidar tópicos gerais acerca do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. Posteriormente, analisou-se o tema, proporcionando uma compreensão mais aprofundada de seus fatores de risco, métodos diagnósticos e novas abordagens terapêuticas.

Para esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, escritos nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados com os fatores de risco, diagnósticos e novas terapias foram selecionados. Foram excluídas pesquisas com data de publicação com períodos superiores a 5 anos, disponibilizadas exclusivamente em forma de resumo, veiculadas em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 17 referências compostas por ensaios clínicos, estudos de coorte, estudos de caso-controle, relatos de casos, revisões sistemáticas da literatura e

estudos originais. Além dos artigos, também foi consultada a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2014.

### **3. DISCUSSÃO**

#### **3.1. Fatores de risco para Acidente Vascular Cerebral Isquêmico**

##### **3.1.1 Fatores de risco convencionais**

A HAS é um fator de risco modificável de associação independente, linear e contínua com doenças cardiovasculares e outras patologias. Além disso, ela também está presente na patogênese de doenças metabólicas, renais e entre outras. Quando se trata de AVCi, observa-se que ela é seu principal fator de risco. Entende-se ainda que há aumento do risco de infarto cerebral nos indivíduos com a pressão arterial sistólica maior ou igual a 160mmHg e pressão arterial diastólica maior ou igual a 90mmHg. Essa doença é mais presente em homens, e aumenta conforme a idade, dentre a população estudada. Essa compreensão é muito importante quando se trata de prevenção primária, visando o estímulo de mudança de hábitos de vida, e também na prevenção secundária, buscando direcionar exames de rastreio para a identificação precoce de HAS, a fim de realizar tratamento adequado e assim, diminuir a morbi-mortalidade cardiovascular, reduzindo também desfechos como o AVCi.<sup>5</sup>

A dislipidemia e a diabetes mellitus (DM) também desempenham papel relevante como fatores de risco para AVCI, inclusive em jovens adultos. Estudos demonstram que a exposição prolongada a altos níveis de lipídios aterogênicos no plasma é um fator independente para o desenvolvimento do AVCI, evidenciando a importância da monitorização e controle desses índices.<sup>9</sup>

O tabagismo, como fator comportamental, também figura como um risco significativo para o AVCI.<sup>10</sup> Globalmente, a cessação do tabagismo reduz de maneira substancial o risco de AVCI aterotrombótico, independentemente de outros fatores de risco e comorbidades já identificadas.<sup>11,12</sup>

A idade é um fator de risco não modificável, com maior mortalidade pós-AVCI entre pacientes mais velhos e do sexo masculino (até os 85 anos).<sup>6</sup> Estima-se que pacientes com essa faixa etária apresentem três vezes mais chances de óbito nos primeiros quatro anos após o evento comparados àqueles com menos de 80 anos.<sup>13</sup>

Em relação ao AVCI recorrente, condições como histórico de hipertensão, infarto cerebral prévio, estenose de artérias cerebrais e aterosclerose de carótidas estão associadas a um risco maior. Dessa forma, a classificação dos pacientes segundo seu risco de recorrência é essencial, permitindo o monitoramento intensivo e tratamento precoce, levando em conta que o AVCI recorrente tem uma forte correlação com mortalidade ao longo dos 12 anos subsequentes ao primeiro evento.<sup>13</sup>

### 3.1.2 Fatores de risco não convencionais

Fatores de risco etno-raciais e regionais também influenciam significativamente o desenvolvimento do AVCI. A hipertensão e o diabetes são mais prevalentes em populações negras e asiáticas, enquanto os brancos apresentam maior incidência de dislipidemia. Pacientes hispânicos, por sua vez, têm maior risco de mortalidade associada ao AVCI quando comparados aos brancos e asiáticos. A prevalência dos fatores de risco vasculares, como hipertensão, dislipidemia, diabetes e tabagismo, tende a ser mais alta em países de alta renda, com destaque para a dislipidemia. Essa variação geográfica na prevalência dos fatores de risco resulta em incidências e prevalências distintas de AVCI nas diferentes populações.<sup>14</sup>

A mortalidade cerebro-vascular no Brasil é maior entre negros do que entre brancos e pardos, o que pode ser explicado pelo fato da HAS ser mais prevalente na população negra e ser ela o principal fator de risco para doenças cerebro-vasculares, além de diversos outros fatores como os sociais, econômicos e genéticos.<sup>9</sup> Essas disparidades refletem tanto a composição genética de cada população quanto diferenças no acesso à saúde, diferenças culturais e de estilo de vida, tendo em vista que a raça e etnia são determinantes sociais de saúde. Tais informações são úteis para a formulação de políticas de rastreamento adaptadas a populações específicas, que estão mais predispostas a certas patologias, visando atuar na prevenção do AVCi. Pacientes de países de baixa e média renda eram mais jovens, tinham menor risco cardiovascular, porém morriam mais (em até 3 meses) devido ao AVCi do que pacientes de alta renda. Isso pode ocorrer devido a diferenças na extensão do sistema de saúde do país, na frequência com que as pessoas utilizam esse sistema, na disponibilidade de medicamentos, entre outros.<sup>14</sup>

Quando se trata do pós-AVCi, um fator de risco importante é a inflamação sistêmica, sendo observado que valores maiores de marcadores inflamatórios como índice inflamatório sistêmico, índice imunoinflamatório sistêmico e índice de prognóstico inflamatório estão relacionados a pior prognóstico pós-AVCi.<sup>15</sup>

Um fator de risco menos convencional para o AVCi está ligado aos metabólitos da microbiota intestinal. Foi demonstrado que seu metabolismo possui relação positiva com o risco de ocorrência de AVCi. Essas relações podem estar ligadas à modulação que a microbiota intestinal faz sobre níveis sanguíneos de metabólitos bioativos.<sup>6</sup>

### 3.2. Diagnóstico do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

O diagnóstico precoce e preciso do AVCI é essencial para a definição de estratégias terapêuticas adequadas e para a redução das sequelas neurológicas. O diagnóstico envolve uma avaliação clínica detalhada e o uso de exames complementares, com destaque para as técnicas avançadas de imagem, que são cruciais para a diferenciação entre AVCI e outras condições neurológicas com quadro clínico semelhante. Além disso, a detecção precoce da oclusão vascular e da

área de penumbra cerebral é fundamental para a escolha da terapia de reperfusão, como trombólise e trombectomia mecânica.<sup>16</sup>

### **3.2.1 Avaliação clínica inicial**

Na avaliação inicial do paciente com suspeita de AVCI é fundamental uma abordagem sistemática que leve em consideração o tempo de evolução dos sintomas e os fatores de risco preexistentes. A história clínica deve destacar a ocorrência súbita de déficits neurológicos focais, como hemiparesia, disartria, afasia, hemianopsia e alterações no nível de consciência. O exame neurológico, por sua vez, é crucial para avaliar a extensão do comprometimento cerebral, sendo amplamente utilizado a escala do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) para quantificar a gravidade do evento isquêmico e orientar a conduta inicial. No entanto, a avaliação clínica isolada tem limitações, particularmente na diferenciação entre AVCI e AVC hemorrágico, o que torna imprescindível a realização de exames de imagem para confirmação diagnóstica.<sup>13</sup>

### **3.2.2 Tomografia Computadorizada (TC)**

A tomografia computadorizada de crânio sem contraste (TC-SC) é a modalidade de imagem de escolha na abordagem inicial do AVCI, devido à sua ampla disponibilidade e rapidez na aquisição. Ademais, o principal objetivo da TC-SC é excluir a presença de hemorragia intracraniana, a qual contraindica a administração de agentes trombolíticos. Contudo, nas fases iniciais do AVCI, a TC-SC pode não evidenciar alterações estruturais significativas, o que limita sua sensibilidade na detecção precoce do infarto cerebral. Com isso, achados como a hipodensidade em território vascular específico, a perda da diferenciação entre substância cinzenta e branca e o sinal da artéria cerebral média hiperatenuante podem sugerir o diagnóstico, mas geralmente se tornam mais evidentes com a progressão do evento isquêmico.<sup>12</sup>

Ainda, para melhorar a acurácia da TC no diagnóstico do AVCI agudo, a tomografia computadorizada com perfusão (TC de perfusão) tem sido amplamente empregada, permitindo a avaliação da perfusão cerebral e a identificação da área de penumbra isquêmica. Dessa forma, tal técnica é fundamental para selecionar pacientes que podem se beneficiar de trombectomia mecânica em janelas terapêuticas estendidas, além das seis primeiras horas do evento.<sup>15</sup>

### **3.2.3 Ressonância magnética (RM)**

A ressonância magnética com sequência ponderada por difusão (DWI) é considerada o exame mais sensível para detectar o AVCI em suas fases iniciais. A técnica permite identificar alterações celulares nos minutos seguintes ao evento isquêmico, evidenciando a restrição da difusão das moléculas de água nas células neuronais, característica da isquemia. Isso ajuda a diferenciar áreas infartadas de

regiões que ainda são potencialmente reversíveis. O FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) também é relevante, pois auxilia na estimativa do tempo de instalação do AVCI, fornecendo informações essenciais para o tratamento.<sup>16</sup>

Porém, apesar de sua superioridade diagnóstica, a RM apresenta limitações que restringe seu uso de emergência, incluindo maior tempo de aquisição de imagem, custo elevado e contra indicações em pacientes com dispositivos metálicos ou em estado crítico. Portanto, sua utilização deve ser reservada para casos específicos, como a suspeita de AVCI em território posterior, lesões lacunares ou quando a TC apresentar achados inconclusivos.<sup>17</sup>

### **3.2.4 Angiografia por TC e RM**

A angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) e a angiografia por ressonância magnética (angio-RM) são exames fundamentais na avaliação da circulação cerebral em pacientes com AVCI. Uma vez que tais técnicas permitem a visualização detalhada do sistema vascular intracraniano e extracraniano, sendo essenciais para a detecção de oclusões arteriais e para a seleção de candidatos à trombectomia mecânica.<sup>13</sup>

Diante disso, a angio-TC é amplamente utilizada devido à sua rápida aquisição e alta resolução espacial, o que permite a identificação de trombos em grandes vasos, como a artéria cerebral média e a artéria basilar. Além disso, pode ser associada à TC de perfusão para uma avaliação mais abrangente da viabilidade do tecido cerebral. Por outro lado, a angio-RM, por sua vez, é útil em pacientes que apresentam contraindicações ao uso de contraste iodado, mas seu tempo de aquisição de imagem maior pode ser um fator limitante na fase aguda.<sup>13</sup>

### **3.2.5 Ultrassonografia Doppler**

A ultrassonografia Doppler das artérias carótidas e vertebrais é uma ferramenta não invasiva que permite a detecção de estenoses e placas ateroscleróticas nos vasos extracranianos. Dessa forma, em pacientes com AVCI, a identificação de uma estenose carotídea significativa pode indicar a necessidade de intervenção, como endarterectomia carotídea e angioplastia com stent. Ainda, o Doppler transcraniano é outra ferramenta diagnóstica que pode ser utilizada para avaliar a permeabilidade dos vasos intracranianos, além de monitorar a reperfusão após trombólise ou trombectomia mecânica.<sup>17</sup>

### **3.2.6 Biomarcadores e Diagnóstico Laboratorial**

Embora os métodos de imagem continuem sendo o pilar do diagnóstico do AVCI, estudos recentes têm investigado o uso de biomarcadores séricos como ferramentas complementares. Diante disso, marcadores como a proteína S100 $\beta$ , a enolase neuronal específica (NSE) e a proteína ácida fibrilar glial (GFAP) têm assumido potencial para auxiliar no diagnóstico precoce e na avaliação prognóstica

do AVCI. Contudo, sua aplicabilidade clínica ainda não está bem estabelecida, sendo necessárias mais pesquisas para avaliar seu uso rotineiro.<sup>16</sup>

### 3.2.7 Integração Multimodal no Diagnóstico

A tendência atual no diagnóstico do AVCI é integrar múltiplas modalidades de imagem e dados clínicos, promovendo uma abordagem mais abrangente. Dessa forma, a combinação de TC, RM e técnicas de perfusão, aliadas à análise de biomarcadores, pode aumentar a precisão diagnóstica e auxiliar no planejamento terapêutico individualizado.<sup>17</sup>

### 3.3 Novas Terapias

As terapias atuais para o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVC) consistem em salvar o tecido cerebral isquêmico, mediante a reperfusão das artérias cerebrais ocluídas e incluem dois principais tratamentos não farmacológicos: trombectomia mecânica e trombólise.<sup>13</sup> A trombectomia mecânica é um procedimento endovascular utilizado para remover coágulos que obstruem vasos sanguíneos, sendo realizada por meio de uma angiografia. Para isso, um cateter-guia, preferencialmente um cateter-balão, é posicionado na artéria cervical, permitindo o acesso ao vaso obstruído. Existem duas abordagens principais para a remoção do trombo: a primeira utiliza um stent-retriever, um dispositivo autoexpansível que é posicionado distalmente ao coágulo, expandindo-se para se integrar a ele; após 3 a 5 minutos, o cateter-balão é inflado para interromper o fluxo sanguíneo e, sob aspiração contínua, o stent-retriever e o microcateter são removidos, promovendo a recanalização da artéria.<sup>16</sup>

A segunda abordagem envolve a aspiração direta do trombo, utilizando um sistema tri-axial, composto por cateter-guia, microcateter e microguia. O microguia é conduzido até o trombo, seguido do microcateter com um sistema de aspiração que se associa ao coágulo, promovendo sua remoção à medida que o microcateter e o microguia são retirados. Esse processo ocorre com a sucção ativa do sistema de bomba, que mantém a aspiração por 3 a 5 minutos. Após a realização do procedimento, a reperfusão arterial deve ser reavaliada para garantir a restauração adequada do fluxo sanguíneo.<sup>16</sup>

Além disso, a trombólise é um procedimento que envolve a dissolução do coágulo por meio da administração de medicamentos trombolíticos como alteplase e estreptoquinase. Isso ocorre por meio do ativador do plasminogênio tecidual, que cliva o plasminogênio na superfície do trombo. Entre esses medicamentos, o mais indicado para a utilização é a alteplase, sendo recomendado a administração de 0,9 miligramas por quilograma via intravenosa, sendo 90% da dose aplicada durante 60 minutos.<sup>16</sup>

Deve-se utilizar esse protocolo até 4 horas e 30 minutos após o início dos sintomas. No entanto, pacientes com Hipertensão Arterial são excluídos para a realização desse tratamento, já que possuem restrições em relação ao uso da

alteplase e por isso é necessário a terapia anti-hipertensiva intravenosa com uso de labetalol intravenoso de 5 a 10 miligramas antes da administração da medicação indicada.<sup>16</sup>

Atualmente, a comunidade científica tem estudado o desenvolvimento de medicamentos neuroprotetores, que são fármacos capazes de reduzir lesões cerebrais isquêmicas e amenizar processos que impedem o restabelecimento do fluxo sanguíneo. Essa nova terapia é ainda mais eficaz quando associada a agentes trombolíticos e deve-se atentar ao tempo de administração de neuroprotetores, já que, segundo ensaios clínicos, eles devem ser administrados preferencialmente durante o atendimento pré-hospitalar com o objetivo de retardar a progressão da lesão cerebral isquêmica. Entre os principais agentes neuroprotetores, destacam-se os que agem na via inflamatória, na excitotoxicidade e na via de sinalização do estresse oxidativo.<sup>12</sup>

A calidínogenase urinária humana (HUK) é uma calicreína tecidual que foi extraída da urina, que age como um agente antioxidante e anti-inflamatório, por meio da inibição do receptor toll-like 4 e via de sinalização do fator nuclear Kappa B e intensifica a expressão do fator de crescimento transformador beta 1, que atenua a neuroinflamação. Além disso, a HUK inibe a lesão oxidativa por glutamato e neurotoxicidade.<sup>12</sup>

É importante destacar outro importante fármaco que auxilia nessa terapêutica, que são as estatinas-fármacos que inibem a 3-hidroxi-e-metil glutaril coenzima A redutase, uma enzima responsável pela produção de colesterol. Essas são responsáveis pelo aumento do óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) na vasculatura cerebral, elevando as taxas de fluxo sanguíneo e limitando a perda neuronal. Ademais, atenuam a expressão das moléculas de adesão e reduzem a expressão de citocinas inflamatórias e geração reduzida de radicais superóxidos.<sup>9</sup>

Vale ressaltar também, a proteína C ativada por 3K3A que possui função vascular, neuroprotetora e anti-inflamatória que protegem os neurônios e o endotélio cerebrovascular. Porém, a atividade anticoagulante pode aumentar o risco de hemorragias intracerebrais. Podemos citar o importante papel da Vinpocetina que inibe a fosfodiesterase 1 e então catalisa a degradação de AMPc e GMPc, dois vasodilatadores conhecidos. Além de prevenir a elevação neurotóxica de cálcio e sódio mediante a inibição dos canais receptores das moléculas citadas. Outra função da vinpocetina é intensificar o estresse oxidativo por meio da geração de radicais livres e peroxidação lipídica.<sup>9</sup>

#### **4. CONCLUSÃO**

A compreensão aprofundada dos fatores de risco, diagnóstico e terapias para o Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) é fundamental para enfrentar os desafios dessa condição de saúde pública. O AVCI continua a ser uma das principais causas de morte e incapacidade no mundo, e a sua alta prevalência exige estratégias eficazes para a sua prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. A hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus, por exemplo, são fatores de

risco amplamente conhecidos e bem estabelecidos, sendo fundamentais para a abordagem terapêutica e para a prevenção primária e secundária. No entanto, é crucial reconhecer que fatores de risco não convencionais, como características etno-raciais e metabólitos da microbiota intestinal, também desempenham papel importante na incidência e nos desfechos clínicos do AVCi, especialmente em populações mais vulneráveis.

Além disso, o diagnóstico precoce do AVCi é um desafio constante devido à diversidade de sintomas e à sobreposição com outras condições neurológicas. As inovações nas técnicas de imagem, como a ressonância magnética de difusão e a tomografia por perfusão, têm desempenhado um papel decisivo na identificação das áreas cerebrais afetadas e no melhor direcionamento terapêutico. A utilização de escalas de avaliação, como a NIHSS, também tem sido essencial para monitorar a evolução clínica e o prognóstico dos pacientes. A detecção precoce está diretamente associada à redução das sequelas, enfatizando a importância de estratégias de triagem adequadas e da formação de profissionais capacitados no reconhecimento rápido do AVCi.

Por fim, as terapias inovadoras, como a trombectomia mecânica e o uso de agentes neuroprotetores, têm mostrado avanços significativos no tratamento de pacientes com AVCi, especialmente nas situações em que a janela terapêutica tradicional é ultrapassada. No entanto, a implementação dessas novas abordagens enfrenta desafios relacionados à acessibilidade, especialmente em países de baixa e média renda. A disparidade no acesso a tratamentos de alta complexidade, como a trombectomia, reflete as desigualdades nos sistemas de saúde e a necessidade urgente de políticas públicas de saúde mais inclusivas. A continuação das pesquisas sobre terapias celulares e biomarcadores promete avanços importantes, podendo revolucionar o manejo do AVCi e melhorar os desfechos para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Jacob MA, Ekker MS, Allach Y, Cai M, Aarnio K, Arauz A, et al. Global differences in risk factors, etiology, and outcome of ischemic stroke in young adults—A worldwide meta-analysis: The GOAL Initiative. *Neurology* [Internet]. 2022 Feb 8;98(6):e573-e588. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013195>.
2. Ke L, Zhang H, Long K, Peng Z, Huang Y, Ma X, et al. Risk factors and prediction models for recurrent acute ischemic stroke: a retrospective analysis. *PeerJ* [Internet]. 2024 Nov 25;12:e18605. Available from: : <https://doi.org/10.7717/peerj.18605>. doi: 10.7717/peerj.18605. PMID: 39611013..
3. Goulart AC, Varella AC, Tunes G, Alencar AP, Santos IS, Romagnolli C, et al.. Cerebrovascular risk factors and their time-dependent effects on stroke survival in the EMMA cohort study. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 2023;56:e12895. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-431X2023e12895>

4. Freire Figueroa Iván Andrés, Gómez-Arrieta Melissa Melinna, Sáenz Suárez Swami, Escobar Báez Daniel, Garzón Hernández Jenny Paola, Silva Seiger Federico Arturo. ACV isquêmico na população jovem: existe uma abordagem diferencial de risco?. *Acta Neurol Colomb*. [Internet]. setembro de 2023 [citado em 17 de março de 2025]; 39(3): e7. Available from: <https://doi.org/10.22379/anc.v39i3.1493>. Epub 18 de janeiro de 2024.

5. Ma F, Li L, Xu L, Wu J, Zhang A, Liao J, et al. The relationship between systemic inflammation index, systemic immune-inflammatory index, and inflammatory prognostic index and 90-day outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2023 Sep 30;20:220. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02890-y>. PMID: PMC10543872. PMID: 37777768.

6. Ament Z, Patki A, Bhave VM, Chaudhary NS, Garcia Guarniz AL, Kijpaisalratana N, et al. Gut microbiota-associated metabolites and risk of ischemic stroke in REGARDS. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2023 Mar 8;43(7):1089–1098. Available from: <https://doi.org/10.1177/0271678X231162648>. PMID: PMC10291458. PMID: 36883380.

7. Ekker MS, Verhoeven JI, Schellekens MMI, Boot EM, van Alebeek ME, Brouwers PJAM, et al. Risk factors and causes of ischemic stroke in 1322 young adults. *Stroke* [Internet]. 2022 Dec 13;54(2). Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040524>.

8. Ekker MS, Verhoeven JI, Schellekens MMI, Boot EM, van Alebeek ME, Brouwers PJAM, et al. Risk factors and causes of ischemic stroke in 1322 young adults. *Stroke*. 2023;54(2). Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040524>

9. Zheng H, Wu K, Wu W, Chen G, Chen Z, Cai Z, et al. Relação entre a exposição cumulativa ao índice aterogênico do plasma e acidente vascular cerebral isquêmico: um estudo de coorte retrospectivo. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2023 Nov 15;22:313. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02044-7>

10. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretriz SBD 2024 [Internet]. 2024. Available from: <https://diretriz.diabetes.org.br>

11. Jolugbo P, Ariëns RAS. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2021 Mar;52(3):1131-1142. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032810. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032810>

12 Paul S, Candelario-Jalil E. Emerging neuroprotective strategies for the treatment of ischemic stroke: An overview of clinical and preclinical studies. *Exp Neurol*. 2021 Jan;335:113518. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113518. Epub 2020 Nov 2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113518>

13. Sun B, Wang Z. A short review on advances in early diagnosis and treatment of ischemic stroke. *Review Galen Med J*. 2023 Aug 21;12:e2993. doi: 10.31661/gmj.v12i0.2993. eCollection 2023.

14. Johansson A, Drake I, Engström G, Acosta S. Modifiable and non-modifiable risk factors for atherothrombotic ischemic stroke among subjects in the Malmö Diet and Cancer Study. *Nutrients*. 2021 Jun 6;13(6):1952. doi: 10.3390/nu13061952.

15. Xu X, Qin L, Ding L, Wang C, Wang M, Li Z, et al. Identifying stroke diagnosis-related features from medical imaging reports to improve clinical decision-making support. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2022 Oct 20;22(1):275. doi: 10.1186/s12911-022-02012-3.

16. Hurford R, Sekhar A, Hughes TA, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Review Pract Neurol*. 2020 Aug;20(4):304-316. doi: 10.1136/practneurol-2020-002557. Epub 2020 Jun 7.

17. Ruiz Mariño RA, Campos Muñoz M, Rodríguez Campos D de la C, Chacón Reyes OD. Características clínicas y tomográficas de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica / Clinical and tomographic characteristics of patients with ischemic cerebrovascular disease. *Medisan*. 2021;25(3):tab. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1287298>

## **ABORDAGEM CIRÚRGICA DA DIVERTICULITE**

**Victor Tadeu da Cunha Simão**

*Graduando em Medicina*

*Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUCMINAS)*

*R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG*

*simaomed93@gmail.com*

*(31) 9 9259-2473*

**Clara Laender Laignier Porto**

*Graduada em Medicina*

*Centro Universitário UniRedentor*

*Av. Presidente Dutra, 1155 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ*

*claralaenderlp@gmail.com*

*(31) 9 8635-3595*

**Lucas Toledo Bernardo de Carvalho**

*Graduando em Medicina*

*Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*

*Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG*

*lucastoledomd@gmail.com*

*(12) 9 9682-3105*

**Gabriel Braulio Xavier de Sena**

*Graduado em Medicina*

*Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL/MG)*

*Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, Alfenas - MG*

*gabrielbraulio@hotmail.com*

*(31) 9 9997-9661*

**Júlia Matos Kusano Robattini**

*Graduando em Medicina*

*Centro Universitário Dom Bosco (UNDB)*

*Av. Coronel Colares Moreira, 443A - Jardim Renascença, São Luís - MA*

*juliabmatos@icloud.com*

*(98) 9 9222-1115*

**Bárbara Malaguti Ricaldoni**

*Graduando em Medicina*

*Universidade Professor Edson Antônio Velano (UNIFENAS - BH)*

*Rua Líbano 66 - Belo Horizonte - MG*

*barbara.ricaldoni@aluno.unifenas.br*

*(31) 9 8361-1881*

**Thiago Vinicius Araujo**

*Graduado em Medicina*

*Instituto de Ciências da Saúde - FUNORTE*

*Avenida Osmane Barbosa, Bairro JK, Montes Claros - MG*

*thiagoraujo25@yahoo.com.br*

*(38) 9 9909-6011*

**Maria Roberta Bianchini Fernandes**

*Graduada em Medicina*

*Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR)*

*Rua Padre Anchieta, 2770 - Bigorriho, Curitiba - PR*

*mariarobertabianchini@gmail.com*

*(41) 9 9790-7503*

**Ana Paula Suszek Correa Mirapallete**

*Graduada em Medicina*

*Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)*

*Av. Pedra Branca, 25 - Cidade Universitária Pedra Branca, Palhoça - SC*

*anapaula.mirapallete@gmail.com*

*(48) 9 9803-1174*

**Ana Beatriz Viana Gomes**

*Graduada em Medicina*

*Faculdade de Minas - Belo Horizonte (FAMINAS-BH)*

*Av. Cristiano Machado, 12001 - Vila Cloris, Belo Horizonte - MG*

*anabeatrizmsn@gmail.com*

*(21) 9 8276-2196*

## RESUMO

**Introdução:** A doença diverticular, também conhecida como diverticulose, caracteriza-se pela formação de divertículos, que são pequenas herniações da mucosa e submucosa através da camada muscular do cólon. Sua prevalência aumenta com o avançar da idade, acometendo, aproximadamente, 30% dos indivíduos abaixo de 60 anos e 70% dos maiores de 80 anos. Nos países ocidentais, os divertículos predominam no cólon descendente e sigmoide, no qual a fraqueza da camada muscular favorece a herniação apenas da mucosa e submucosa através dos pontos de entrada dos vasos sanguíneos, formando os chamados pseudodivertículos. Por outro lado, em populações asiáticas, os divertículos são mais frequentes no cólon ascendente, no qual todas as camadas da parede intestinal podem ser comprometidas, caracterizando os divertículos verdadeiros, os quais são mais raros. A diverticulite, complicação inflamatória da doença diverticular, geralmente resulta da obstrução fecal e pode ser classificada em não complicada, quando restrita ao cólon, ou complicada, quando há envolvimento peritoneal e maior

risco de complicações graves. O diagnóstico precoce e a estratificação adequada da severidade são essenciais para definição da melhor abordagem terapêutica, que pode variar entre ambulatorial e cirúrgico. **Objetivo:** analisar as indicações de abordagem cirúrgica na diverticulite, visando contribuir para a definição da melhor estratégia terapêutica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com buscas realizadas nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “Diverticulitis”, “Diverticulosis” e “Surgery”. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2024, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 10 estudos foram selecionados para análise. **Discussão:** A diverticulite colônica é geralmente assintomática e descoberta incidentalmente, mas pode se manifestar com dor abdominal, alterações nos hábitos intestinais, febre e sangramentos. Nos últimos anos, a incidência da diverticulite cursou com um aumento significativo, principalmente em pacientes jovens. Um diagnóstico rápido e preciso é fundamental para o tratamento eficaz desta doença, sendo necessário uma avaliação clínica completa, incluindo anamnese detalhada, exame físico, exames laboratoriais para busca de marcadores inflamatórios e exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste possui elevada precisão diagnóstica para diverticulite, sendo o exame de escolha para sua confirmação. O manejo da forma aguda varia conforme a severidade do quadro. Casos não complicados podem ser tratados ambulatorialmente, sendo a hospitalização necessária para pacientes com imunossupressão, intolerância à ingestão oral, sepse e ausência de rede de apoio. O uso de antibióticos tem sido questionado em casos não complicados, sugerindo a adoção de abordagens mais conservadoras. Em contrapartida, as complicações, como perfuração, abscesso ou fístula, e os pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento ambulatorial, exigem tratamento cirúrgico. A cirurgia laparoscópica é mais vantajosa por apresentar menores taxas de complicações e de mortalidade pós-operatória, quando comparada com a técnica aberta. O tratamento cirúrgico visa a ressecção do segmento intestinal afetado, melhorando a qualidade de vida do paciente. Existem várias opções cirúrgicas para o tratamento, incluindo a realização de colostomia em alça, sigmoidectomia com colostomia (procedimento de Hartmann) e sigmoidectomia com anastomose colorretal primária. Em geral, a anastomose primária é a opção preferível para pacientes com diverticulite aguda. No entanto, pacientes com instabilidade hemodinâmica, imunossupressão, peritonite feculenta, isquemia intestinal grave e desnutrição significativa não são candidatos para essa abordagem. Estudos indicam que a cirurgia profilática não é recomendada, mesmo em pacientes jovens ou com múltiplos episódios prévios da doença. A colonoscopia é indicada após episódios complicados de diverticulite, especialmente em pacientes com apresentação atípica ou sem exames recentes. **Conclusão:** Nota-se que a diverticulite é uma condição prevalente cuja abordagem terapêutica exige a consideração de múltiplos fatores, como o status clínico do paciente, doenças pré-existentes e a presença ou não de complicações, tais como abscessos,

perfurações e fístulas. A intervenção cirúrgica geralmente é indicada em casos complicados, sendo a via laparoscópica a preferencial sempre que viável.

**Palavras-chave:** “Diverticulite aguda”; “Cirurgia”; “Laparoscopia”.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença diverticular e a diverticulite estão entre as patologias benignas mais comuns do cólon<sup>1</sup>. A diverticulose é uma alteração anatômica caracterizada pela herniação da mucosa e submucosa através da camada muscular do cólon<sup>2</sup>. Essas herniações, denominadas divertículos, podem acometer diferentes camadas da parede intestinal. Contudo, é possível afirmar que a diverticulite está associada a inflamação e/ou infecção dos divertículos associadas a manifestações clínicas diversas. Desse modo, o diagnóstico baseia-se em um exame físico bem definido juntamente com exames de imagem para definir a conduta ideal<sup>3</sup>.

A doença diverticular acontece principalmente em países industrializados e é comum permanecer assintomática ao longo do tempo. No entanto, 25% dos indivíduos afetados com divertículos colônicos apresentam sinais e sintomas clínicos. Conforme a afirmação é necessário compreender a fisiopatologia da doença, que ainda não é completamente decifrada, baseada na unificação de diversos fatores ambientais, genéticos, anatômicos e fisiológicos<sup>4</sup>.

Com base nisso, é necessário enfatizar que a prevalência da diverticulose aumenta com o avançar da idade, afetando aproximadamente 30% dos pacientes abaixo de 60 anos e 70% daqueles com 80 anos ou mais. É possível afirmar que nos países ocidentais, os divertículos são mais frequentes em indivíduos brancos, com predomínio no cólon descendente e, especialmente, no sigmóide. Em contrapartida, indivíduos de descendência asiática tendem a desenvolver divertículos no cólon ascendente, independentemente de idade e sexo<sup>3</sup>. No cólon descendente, a fraqueza da camada muscular favorece a herniação da mucosa e submucosa através dos pontos de entrada dos vasos sanguíneos, formando os chamados pseudodivertículos. Esse processo está associado à constipação crônica, que aumenta a pressão intraluminal e leva à hipertrofia da camada muscular. Como a formação fecal ocorre predominantemente no cólon descendente e sigmóide, essas regiões são mais afetadas. Por outro lado, no cólon ascendente, todas as camadas da parede intestinal podem ser comprometidas, caracterizando os divertículos verdadeiros. Estes são raros e possivelmente de origem congênita, sendo mais comuns em populações asiáticas, independentemente de idade e sexo<sup>3</sup>.

Na contemporaneidade, propõe-se que a diverticulite não é uma patologia exclusiva de idosos, pois percebe-se um aumento em pacientes jovens, menores de 50 anos, implicando que fatores genéticos estão correlacionados com tal incidência. O tratamento não cirúrgico ainda é preconizado em casos sem complicações<sup>1</sup>.

A diverticulite é uma das complicações mais frequentes da doença diverticular. Essa condição ocorre quando há inflamação do divertículo, geralmente devido à obstrução fecal. Esse quadro resulta em alteração da microbiota,

acometida pelo processo inflamatório, isquemia tecidual e microperfurações que favorecem complicações severas<sup>1</sup>. Clinicamente, os pacientes podem apresentar dor no quadrante inferior esquerdo do abdome, febre, alterações no hábito intestinal, náuseas, leucocitose e elevação da proteína C reativa (PCR). No entanto, devido à inespecificidade dos sintomas, a suspeita diagnóstica de diverticulite ocorre em apenas 40-65% dos casos, por evocar-se a outras condições abdominais<sup>5</sup>.

Para nortear um bom manejo clínico é imprescindível diferenciar e entender que a diverticulite pode ser classificada em não complicada ou complicada. A forma não complicada restringe-se ao cólon e não se estende ao peritônio<sup>6</sup>. Nesses casos, recomenda-se a tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve com contraste para confirmação diagnóstica. Se o diagnóstico for confirmado, inicia-se antibioticoterapia e, após 6 a 8 semanas ou com a resolução do quadro, é indicada colonoscopia<sup>5</sup>. Pertinente ao contexto, a diverticulite complicada envolve complicações como abscessos, peritonite, obstrução intestinal e fístulas digestivas<sup>5</sup>. Esse quadro representa uma emergência médica e seu manejo ainda é controverso. O tratamento de infecções intra-abdominais complicadas tem evoluído, sendo atualmente individualizado conforme a gravidade da peritonite, presença de sepse e fatores prognósticos como idade, comorbidades e estado imunológico. A cirurgia por laparotomia exploratória é indicada em casos de peritonite difusa ou falha da abordagem conservadora.<sup>7</sup> Nesse contexto, como forma de definir o grau de complicação é ideal utilizar a tomografia computadorizada como suporte diagnóstico<sup>1</sup>.

A partir disso, a doença diverticular, com foco na diverticulite, pode ser manifestada de diversas formas, levando uma conduta diferente para cada caso. É necessário compreender de forma clara a diferenciação entre as formas da diverticulite para assim designar uma abordagem terapêutica adequada. Fatores como etnia e idade são cruciais para a definição de prevalência da doença. Destaca-se também que o diagnóstico precoce das complicações são de grande ênfase. Diante da relevância epidemiológica da diverticulose, do risco de progressão para diverticulite e de suas potenciais complicações, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar as indicações de abordagem cirúrgica na diverticulite, visando contribuir para a definição da melhor estratégia terapêutica.

## 2. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura. Iniciando pela seleção de um tema de grande relevância, o estudo percorreu as seguintes etapas: seleção das bases de dados acadêmico-científico importante e seleção dos descritores utilizados para filtrar os dados; definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos no estudo, seguida da seleção dos artigos que cumpriram esses critérios; organização dos materiais selecionados e, por fim, a apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram Pubmed, Scielo e Lilacs. No pubmed, os descritores utilizados foram: “Diverticulitis”, “Diverticulitis”, “Surgery” e

“Diverticulosis”, sendo encontrados 1694, 1222 e 3089 resultados, respectivamente. Na scielo, foram encontrados 18, 07 e 10 artigos para os mesmos descritores, respectivamente. Já na Lilacs, 92, 53 e 36 estudos foram encontrados. Primeiramente, buscou-se definir conceitos e elucidar tópicos gerais acerca da diverticulite colônica. Posteriormente, analisou-se o tema, proporcionando uma compreensão mais aprofundada das indicações cirúrgicas para diverticulite.

Para esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2024, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados com a diverticulite aguda, foram selecionados. Foram excluídas pesquisas com data de publicação com períodos superiores há 05 anos, disponibilizadas exclusivamente em forma de resumo, veiculadas em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas e repetidos. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 10 referências compostas por ensaios clínicos de coorte e caso controle, relatos de casos, revisões sistemáticas da literatura e metanálises.

### 3. DISCUSSÃO

A diverticulose é uma condição anatômica caracterizada pela protrusão da mucosa e submucosa através da camada muscular do cólon. Essa condição é mais comum em pacientes idosos, com uma prevalência que aumenta significativamente com a idade. Embora a diverticulose seja uma condição frequente, a doença diverticular, que envolve sintomas clínicos, é relativamente rara<sup>2</sup>.

A doença diverticular é uma condição clínica comum, especialmente em países industrializados. Embora a maioria dos divertículos colônicos permaneça assintomática ao longo da vida, cerca de 25% dos pacientes que os possuem desenvolvem sintomas clínicos. Os sintomas abdominais associados aos divertículos, na ausência de inflamação ou complicações, são denominados doença diverticular não complicada sintomática<sup>4</sup>.

A doença diverticular é um termo que abrange várias condições, incluindo diverticulite, hemorragia diverticular e outras entidades menos bem definidas, como colite segmentar associada à diverticulose e doença diverticular não complicada sintomática. A diverticulite se manifesta como dor abdominal inferior aguda e, tradicionalmente, é tratada com antibióticos, reservando-se a cirurgia para casos com maiores complicações<sup>2,4</sup>.

A diverticulite colônica, incluindo diverticulite aguda ou sangramento diverticular, é uma das doenças gastrointestinais mais comuns no mundo ocidental e é relatada como uma doença comum que é tratada não apenas como paciente ambulatorial, mas também como paciente internado<sup>8</sup>.

Sabe-se que a diverticulose é um dos achados incidentais mais comuns na colonoscopia e o oitavo diagnóstico ambulatorial mais comum nos Estados Unidos da América. Daqueles com diverticulose, o risco vitalício de desenvolver diverticulite é estimado em 10–25%, embora estudos mais recentes estimem uma taxa de 5% de progressão para diverticulite<sup>9</sup>.

A localização dessas formações diverticulares varia de acordo com a ancestralidade. No mundo ocidental, os divertículos são encontrados predominantemente em indivíduos de etnia branca, com maior prevalência no cólon esquerdo (86%), particularmente no cólon sigmóide. Em contraste, indivíduos de ascendência asiática desenvolvem principalmente divertículos no cólon direito, independentemente de sexo, idade ou etnia, mesmo em regiões altamente ocidentalizadas. A diverticulose se torna mais prevalente à medida que as pessoas envelhecem, afetando aproximadamente um terço dos pacientes com menos de 60 anos e cerca de 70% daqueles com mais de 80 anos<sup>3</sup>.

Sobre a fisiopatologia da doença diverticular, incluindo a transição de uma condição assintomática para uma sintomática, ainda é mal compreendida. É aceito que fatores genéticos, ambientais e alterações no microambiente intestinal desempenham um papel no desenvolvimento dos divertículos e nas diferentes manifestações clínicas da doença diverticular<sup>4</sup>.

Apesar de que a fisiopatologia ainda não seja clara, sabe-se que fatores inatos, como predisposição genética e estrutura da parede colônica, e fatores adquiridos, como motilidade colônica e padrões de ingestão de fibras alimentares, se interagem de maneira complexa. O conceito tradicional do mecanismo pelo qual a diverticulose colônica ocorre é que a mucosa prolapsa em áreas fracas da barreira colônica quando a pressão dentro do lúmen colônico aumenta devido à falta de fibras alimentares<sup>8</sup>.

Assim, aceitando o conceito de que dieta e estilo de vida são fatores-chave envolvidos na fisiopatologia da doença diverticular, esses fatores têm sido rigorosamente ligados também à composição da microbiota intestinal. Os padrões alimentares ocidentais, bem como a obesidade, estão associados a uma diminuição na diversidade microbiana e a uma mudança na composição microbiana. Por outro lado, a alta ingestão de fibras promove a diversidade da microbiota e aumenta a produção de ácidos graxos de cadeia curta por espécies microbianas que contribuem para moldar a função imunológica e a barreira da mucosa intestinal. Com base nessas evidências, seria conceivelmente de grande interesse explorar o papel da microbiota na doença diverticular, mas, infelizmente, apenas um pequeno número de estudos explorou esse fator nessa condição<sup>4</sup>.

Em relação ao desenvolvimento dos sintomas, um trabalho prospectivo com seguimento de quatro anos mostrou uma associação fraca e não significativa entre álcool e tabagismo e o desenvolvimento de doença diverticular sintomática. Além disso, a atividade física, principalmente exercícios vigorosos, como corrida, foi associada à diminuição do risco de doença diverticular sintomática<sup>4</sup>.

Sendo assim, observa-se que apesar do tremendo avanço em nosso conhecimento sobre os aspectos epidemiológicos, genéticos e fisiopatológicos da doença diverticular, uma visão comum sobre a patogênese da formação de divertículos e a evolução em direção aos sintomas ainda precisa ser esclarecida. Com base nas evidências disponíveis, alguns fatores provavelmente estão envolvidos na formação de divertículos, outros na geração de sintomas e outros em ambos<sup>4</sup>.

A diverticulite colônica é geralmente assintomática e é frequentemente descoberta por acaso. No entanto, alguns pacientes com essa condição podem experimentar sintomas como dor abdominal ou alterações nos hábitos intestinais, e podem desenvolver complicações graves, incluindo dor abdominal aguda, febre, inflamação e sangramento diverticular agudo<sup>8</sup>.

Recentemente, houve um aumento significativo na incidência de diverticulite colônica aguda em muitos países, com uma taxa de aumento particularmente alta entre pacientes jovens. Como resultado, as abordagens de tratamento para a diverticulite aguda estão evoluindo, com um foco crescente em métodos não invasivos sempre que possível, novamente reafirmando-se a escolha de intervenção cirúrgica para casos mais graves de diverticulite<sup>2,4,8</sup>.

Um diagnóstico rápido e preciso é fundamental para o tratamento eficaz da diverticulite colônica. Para alcançar isso, é necessário realizar uma avaliação completa, que inclui um histórico médico detalhado, exame físico e exames de sangue, incluindo marcadores de inflamação<sup>8</sup>.

Em pacientes com dor abdominal inferior ou sensibilidade no exame físico, a tomografia computadorizada (TC) abdominal é uma ferramenta diagnóstica crucial para confirmar o diagnóstico. A TC abdominal com meio de contraste apresenta uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 96% para o diagnóstico de diverticulite aguda. Além disso, a TC abdominal é considerada superior à ultrassonografia abdominal e à ressonância magnética abdominal para o diagnóstico de diverticulite aguda. De acordo com as diretrizes recentes do American College of Physicians, a TC abdominal é recomendada ativamente quando há suspeita de diverticulite do lado esquerdo, mas o diagnóstico não é claro<sup>8</sup>.

Além disso, variáveis clínicas e biomarcadores laboratoriais são frequentemente usados tanto para o diagnóstico de diverticulite quanto para prever um episódio complicado. Embora a frequência cardíaca tenha sido variável entre todos os pacientes, independentemente do estágio, observou-se que quanto mais grave a condição, maior o número de pacientes apresentavam taquicardia. O mesmo fenômeno ocorreu para leucocitose e PCR, com elevação diretamente proporcional ao estágio clínico. Os resultados podem sugerir que pacientes com PCR maior que 20 mg/dL e leucocitose maior que 17.000 células por mm cúbico têm maior chance de apresentar diverticulite aguda com peritonite<sup>10</sup>.

A diverticulite aguda pode ser ainda subclassificada em apresentações complicadas e não complicadas. A não complicada é caracterizada por inflamação limitada à parede colônica e ao tecido circundante e a complicada é definida como diverticulite associada a perfuração localizada ou generalizada, abscesso localizado ou distante, fístula, estenose ou obstrução<sup>9</sup>.

A diverticulite aguda não complicada pode ser tratada com segurança como paciente ambulatorial em pacientes cuidadosamente selecionados. A hospitalização geralmente é necessária para pacientes com imunossupressão, intolerância à ingestão oral, sinais de sepse grave, falta de apoio social e aumento de comorbidades. O papel dos antibióticos tem sido questionado em vários ensaios

clínicos randomizados e é provável que veremos mais pacientes com doença não complicada tratados com observação no futuro<sup>9</sup>.

A maioria dos casos de diverticulite aguda pode ser tratada com sucesso com medicamentos, mas em casos de complicações graves, como perfuração, abscesso ou fístula, o tratamento cirúrgico é necessário. Se um paciente com diverticulite aguda não responder ao tratamento médico após vários dias, apesar de estar estável, o tratamento cirúrgico deve ser considerado. Além disso, se a peritonite progredir ou a situação se tornar instável, uma cirurgia de emergência é necessária<sup>8</sup>.

Estudos comparativos sobre métodos cirúrgicos mostraram que a cirurgia laparoscópica é recomendada em vez da cirurgia aberta, devido às taxas semelhantes de complicações e mortalidade pós-operatórias. O objetivo do tratamento cirúrgico é remover os locais infectados e eliminar a causa raiz da doença, melhorando assim a qualidade de vida do paciente<sup>8</sup>.

No entanto, estudos mostraram que a cirurgia para prevenir a recorrência não é recomendada, mesmo em casos de pacientes jovens com menos de 50 anos ou com duas ou mais recorrências. Além disso, cerca de 10% dos pacientes desenvolvem complicações após a cirurgia, e esse risco aumenta em pacientes idosos<sup>8</sup>.

Portanto, são necessários estudos comparativos futuros sobre tratamento cirúrgico e tratamento médico para diverticulite recorrente. O American College of Gastroenterology também sugere que o tratamento cirúrgico não é recomendado para pacientes com diverticulite aguda sem complicações<sup>8</sup>.

A colonoscopia é recomendada como procedimento de rotina após episódios complicados de diverticulite, especialmente quando a apresentação clínica é atípica ou há incerteza diagnóstica. Além disso, a colonoscopia também é indicada em pacientes com sangramento retal, ou aqueles com mais de 50 anos de idade que não realizaram uma colonoscopia recente, independentemente da presença de diverticulite<sup>9</sup>.

O tratamento cirúrgico da diverticulite é complexo e depende de vários fatores, incluindo a idade do paciente, condições médicas pré-existentes, estado nutricional, gravidade da doença e a experiência e preferência do cirurgião. É crucial considerar se a cirurgia é eletiva ou se é uma operação urgente ou emergencial, pois isso influencia diretamente na tomada de decisão. Além disso, os protocolos de tratamento variam dependendo da urgência da cirurgia. Um princípio fundamental do tratamento cirúrgico é a ressecção do segmento doente do intestino, com margens saudáveis do cólon proximal e retal. No entanto, a abordagem operatória pode variar dependendo das circunstâncias específicas do caso<sup>9</sup>.

Existem várias opções cirúrgicas para o tratamento da diverticulite aguda, incluindo a criação de uma colostomia em alça, sigmoidectomia com colostomia (procedimento de Hartmann) e sigmoidectomia com anastomose colorretal primária. Em geral, os estudos sugerem que a anastomose primária é a opção preferível em pacientes selecionados com diverticulite aguda. No entanto, alguns pacientes não são candidatos ideais para essa abordagem, incluindo aqueles com instabilidade hemodinâmica, imunocomprometimento, peritonite feculenta, edema ou isquemia

intestinal grave, ou desnutrição significativa. A decisão de realizar uma desviação após a anastomose colorretal depende do julgamento do cirurgião e deve levar em consideração fatores como a gravidade da doença, a qualidade do tecido e as comorbidades do paciente<sup>9</sup>.

Em casos eletivos, o cirurgião deve considerar fatores técnicos, como a preparação intestinal adequada, a abordagem laparoscópica, a decisão de realizar uma anastomose primária e o uso seletivo de stents ureterais<sup>9</sup>.

O tratamento de pacientes com colostomia terminal após um procedimento de Hartmann para diverticulite aguda pode ser um desafio clínico. Entre 20% e 50% desses pacientes nunca recuperarão sua anatomia normal. As razões para essa alta taxa de colostomias permanentes são complexas. A discussão sobre o melhor momento para a reversão da colostomia continua. Geralmente, seis meses são considerados o período mais seguro para proceder, pois as aderências podem estar mais frouxas, facilitando a dissecação<sup>9</sup>.

Embora a diverticulite colônica seja mais comum no cólon sigmóide em países ocidentais, a doença diverticular pode afetar outras áreas do cólon. Notavelmente, em países asiáticos, a diverticulite do lado direito é mais frequente do que a esquerda, o que parece ser influenciado por fatores dietéticos e genéticos. O diagnóstico diferencial pode ser desafiador devido à semelhança com a apendicite, mas estudos de imagem precisos permitem um diagnóstico pré-operatório preciso e planejamento de tratamento. A diverticulite colônica transversa é extremamente rara, representando menos de 1% dos casos de diverticulite colônica, com uma taxa de perfuração ainda mais baixa<sup>9</sup>.

Os divertículos retais são geralmente assintomáticos e diagnosticados incidentalmente, raramente requerendo tratamento. Em resumo, o tratamento da doença diverticular depende de uma abordagem personalizada, considerando fatores do paciente, da doença e do cirurgião. Somente adaptando o tratamento às necessidades individuais do paciente podemos alcançar resultados ideais<sup>9</sup>.

#### **4. CONCLUSÃO**

Nota-se, portanto, que a diverticulite é uma doença muito prevalente que apresenta várias possibilidades terapêuticas, podendo ser conduzida tanto de forma clínica como cirúrgica. Para realizar a melhor abordagem, deve-se levar em conta diversos fatores como status clínico do paciente, doenças pré-existentes e a presença ou não de complicações, tais como, abscessos e perfurações. A cirurgia normalmente é indicada em casos complicados ou na presença de alterações hemodinâmicas do paciente, sendo a via laparoscópica a preferencial sempre que possível.

O tratamento operatório pode consistir em ressecção do segmento afetado seguido de anastomose primária, colostomia em alça ou cirurgia de Hartmann (sigmoidectomia com colostomia). A escolha entre essas modalidades deve sempre levar em conta a experiência do cirurgião, extensão e gravidade da doença bem como condição clínica do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Hanna MH, Kaiser AM. Update on the management of sigmoid diverticulitis. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 7 de março de 2021 [citado 25 de fevereiro de 2025];27(9):760-781. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v27/i9/760.htm>
2. Wan D, Krisko T. Diverticulosis, Diverticulitis, and Diverticular Bleeding. *Clin Geriatr Med* [Internet]. fevereiro de 2021 [citado 25 de fevereiro de 2025];37(1):141-54. Disponível em: <https://www.geriatric.theclinics.com/action/showFullText?pii=S0749069020300677>
3. Völkerer A, Wernly S, Semmler G, Flamm M, Aigner E, Christian Datz, et al. Diverticulosis and cardiometabolic risk factors: a systematic literature review. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 19 de setembro de 2023 [citado 25 de fevereiro de 2025];38:236. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04532-4>
4. Barbaro MR, Cremon C, Fuschi D, Marasco G, Palombo M, Stanghellini V, et al. Pathophysiology of Diverticular Disease: From Diverticula Formation to Symptom Generation. [Internet]. 15 de junho de 2022 [citado 25 de fevereiro de 2025];23(12):6698. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23126698>
5. Peery AF, Shaukat A, Strate LL. CLINICAL PRACTICE UPDATES AGA Clinical Practice Update on Medical Management of Colonic Diverticulitis: Expert Review [Internet]. fevereiro de 2021 [citado 25 de fevereiro de 2025];160(3):906-911 Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.09.059>
6. Sartelli M, Weber DG, Kluger Y, Ansaloni L, Coccolini F, Abu-Zidan F, et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet]. 7 de maio de 2020 [citado 25 de fevereiro de 2025];15(1):1-18. Disponível em: <https://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00313-4>
7. Nascimbeni R, Amato · A, Cirocchi · R, Serventi · A, Laghi · A, Bellini · M, et al. Management of perforated diverticulitis with generalized peritonitis. A multidisciplinary review and position paper [Internet]. 2021 [citado 25 de fevereiro de 2025];25:153-65. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02346-y>
8. Kim YS. Diagnosis and Treatment of Colonic Diverticular Disease. *The Korean Journal of Gastroenterology* [Internet]. 25 de junho de 2022 [citado 25 de fevereiro de 2025];79(6):233-43. Disponível em: <https://doi.org/10.4166/kjg.2022.072>

9. Hawkins AT, Wise PE, Chan T, Lee JT, Glyn T, Wood V, et al. Diverticulitis: An Update From the Age Old Paradigm. *Curr Probl Surg* [Internet]. outubro de 2020 [citado 25 de fevereiro de 2025];57(10):100862. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cpsurg.2020.100862>.

10. Romero-Moreno K, Chinkovsky-Ríos T, Sierra-Sierra S, Mendoza-Arango MC, Escobar-Céspedes S. Manejo y resultados de pacientes con diverticulitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital San Vicente Fundación. *Revista Colombiana de Cirugía* [Internet]. 15 de fevereiro de 2024 [citado 25 de fevereiro de 2025];39(2):231–44. Disponível em: doi: <https://doi.org/10.30944/20117582.2426>

**MELANOMA CUTÂNEO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE NOVOS BIOMARCADORES E TERAPIAS-ALVO**

**Maria Luíza Lima de Castro**

*Graduanda em Medicina*

*Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF*

*Av. Eugênio do Nascimento, s/n° - Dom Bosco, Juiz de Fora - MG*

*malulimajf@gmail.com*

*(32) 98828-1767*

**Rafael Luís Alves Silva**

*Graduado em Medicina*

*Universidade de Itaúna - UIT*

*Rodovia MG 431 - Km 45, s/n, Campus Verde, Itaúna-MG, 35680-142*

*rafael.luis.1510@gmail.com*

*(37) 999373068*

**Maria Roberta Bianchini Fernandes**

*Graduada em Medicina*

*Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR*

*Rua Padre Anchieta, 2770 - Bigorriho, Curitiba - PR, 80730-000*

*mariarobertabianchini@gmail.com*

*(41)997907503*

**Júlia Matos Kusano Robattini**

*Graduanda em Medicina*

*Centro Universitário Dom Bosco - UNDB*

*Av. Coronel Colares Moreira, 443A - Jardim Renascença, São Luís - MA*

*juliabmatos@icloud.com*

*(98) 9 9222-1115*

**Rhuanna Laurent Silva Ribeiro**

*Graduanda em Medicina*

*Universidade Federal Fluminense - UFF*

*Rua Desembargador Athayde Parreiras, 100, 8º andar, Fátima, Niterói - RJ,*

*24070-090*

*rhuannalaurent@gmail.com*

*(37)98827-1309*

**Ana Carolina de Almeida Cordeiro**

*Graduada em Medicina*

*Universidade Estácio de Sá - UNESA*

*Av. das Américas, 700 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, 22640-100*

*anacarolina.a.cordeiro@gmail.com*

(21) 99295-0223

**Clara Marra Benício Siqueira**

*Graduanda em Medicina*

*Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ)*

*Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400, Bairro Chanadour, Divinópolis, MG,*

*35501-296*

*claramarrabenicio@gmail.com*

*(31) 99922-7669*

**Rodrigo Lara Santos**

*Graduando em Medicina*

*Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*

*Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Belo Horizonte - MG - Brasil - Cep 30130-100*

*rodrigors93@gmail.com*

*(31) 98431-5005*

**Bruno Sampaio Conceição**

*Graduando em Medicina*

*PUC Minas Contagem*

*R. Rio Comprido, 4580 - Cinco, Contagem - MG, 32010-025*

*brunoks22@gmail.com*

*(38) 99913-7612*

**Jassira Soares da Silva**

*Graduada em Medicina*

*Centro Universitário Atenas*

*Rua Euridamas Avelino de Barros, 60 - Lavrado, Paracatu - MG, 38602-018*

*soaresjassira@gmail.com*

*38 988272206*

## **Resumo**

**Introdução:** O melanoma é um câncer de pele altamente agressivo, caracterizado por seu potencial metastático e elevada mortalidade. Sua incidência tem aumentado desde a década de 1960, especialmente em países europeus, devido a fatores como exposição à radiação ultravioleta e alterações atmosféricas globais. Além disso, fatores genéticos, como mutações nos genes BRAF, CDKN2A e CDK4, também desempenham um papel relevante no seu desenvolvimento. O diagnóstico precoce do melanoma é essencial, sendo realizado por meio de exames clínicos, dermatoscopia e biópsia. No entanto, a heterogeneidade tumoral pode dificultar essa identificação, tornando necessário o estudo de biomarcadores genéticos e imunológicos para aprimorar a precisão diagnóstica e terapêutica. **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os biomarcadores emergentes e

os mecanismos de imunoterapia e terapia-alvo já estabelecidos, explorando seu potencial na prática clínica e suas implicações prognósticas. **Metodologia:** Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores "(cutaneous melanoma) AND (genetic markers) AND (immunotherapy OR targeted therapy)" e "melanoma AND biomarker AND target therapy". Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, disponíveis na íntegra e que abordassem biomarcadores para terapia-alvo em melanomas cutâneos. Estudos publicados há mais de cinco anos, disponíveis apenas em formato de resumo, veiculados em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas foram excluídos. **Discussão:** O melanoma é uma neoplasia altamente agressiva, e a detecção precoce é essencial para reduzir riscos e complicações. Biomarcadores desempenham um papel fundamental no diagnóstico, monitoramento e escolha terapêutica, com destaque para mutações genéticas como BRAF e NRAS, que permitem o uso de terapias-alvo. O uso de biomarcadores circulantes, como a proteína S100B, ajuda a determinar o estágio da doença e a resposta ao tratamento. Além disso, as mutações genéticas, como as de BRAF e KIT, oferecem alvos terapêuticos para o uso de inibidores específicos. A terapia-alvo tem mostrado bons resultados, especialmente em melanomas com mutações específicas, mas a resistência ainda é um desafio. A imunoterapia, com inibidores de checkpoint imunológico como pembrolizumab e nivolumab, tem melhorado a taxa de sobrevivência, mas pode causar efeitos adversos devido à ativação excessiva do sistema imunológico. O microambiente tumoral também desempenha um papel importante na progressão do melanoma, influenciando a eficácia das terapias. A interação entre células tumorais e o microambiente pode promover a invasão e resistência ao tratamento, destacando a importância de uma abordagem terapêutica personalizada e contínua. **Conclusão:** A identificação de biomarcadores eficazes para o diagnóstico precoce e acompanhamento do melanoma continua desafiadora devido à heterogeneidade tumoral. Biomarcadores como mutações em BRAF, NRAS e CDKN2A são úteis na seleção de terapias-alvo, mas a resistência a esses tratamentos destaca a necessidade de terapias combinadas. A imunoterapia, embora promissora, enfrenta variabilidade na resposta e efeitos adversos. O desenvolvimento de biomarcadores mais precisos e acessíveis é essencial para otimizar o tratamento e melhorar os desfechos clínicos.

**Palavras-chave:** "Melanoma cutâneo "; " Biomarcadores "; "Terapia-alvo ".

## 1. INTRODUÇÃO

O melanoma é um câncer de pele originado nos melanócitos, células localizadas predominantemente na camada basal da epiderme e responsáveis pela melanogênese. Trata-se de um dos cânceres com maior potencial metastático. Dessa forma, entre as neoplasias de pele, o melanoma é o que apresenta maior

mortalidade <sup>1</sup>. Sua epidemiologia é caracterizada pela alta frequência em pessoas de pele clara e pela peculiaridade de afetar, predominantemente, indivíduos jovens e de meia-idade, destoando da maioria dos tumores sólidos <sup>2</sup>. A incidência do melanoma é crescente desde a década de 1960, observando-se que, em muitos países europeus, ele figura entre as dez neoplasias malignas mais frequentes <sup>1,3</sup>. Tal aumento progressivo se relaciona, majoritariamente, à exposição à radiação ultravioleta (UV), capaz de gerar danos diretos ao DNA – um problema agravado pelas alterações nas condições atmosféricas globais <sup>3,4</sup>. Outro fator de risco para o surgimento do melanoma é a presença de nevos benignos congênitos ou adquiridos, que possuem potencial de transformação maligna devido a alta frequência da mutação no gene *BRAF* <sup>4</sup>.

Contudo, os melanomas podem ter forma familiar, surgindo mesmo na ausência de quaisquer desses fatores de risco. Em 5 a 15% dos casos, existe um histórico familiar de câncer de pele. Porém, nem sempre esse histórico está associado ao melanoma hereditário verdadeiro, sendo preciso realizar estudos moleculares para avaliar se de fato existe uma mutação genética herdada associada ao tumor <sup>2</sup>. As principais alterações características dos melanomas hereditários são a perda de *CDKN2A* (inibidor de cinase dependente de ciclina 2A) e as mutações da linhagem germinativa de *CDK4* (cinase dependente de ciclina 4), *MITF* (fator de transcrição associado à microftalmia) e *BAP1* (proteína 1 associada ao *BRCA1*). Além disso, existem outras mutações descobertas recentemente, tornando a relação entre o câncer de pele e os fatores genéticos ainda mais complexa, o que mostra a necessidade de mais estudos para que haja uma compreensão plena <sup>4</sup>.

O diagnóstico do melanoma é realizado, usualmente, por meio da análise da lesão suspeita, utilizando tanto a dermatoscopia quanto a biópsia excisional, permitindo uma avaliação precisa das características morfológicas e histopatológicas do tumor, como profundidade de invasão, margens e grau de diferenciação celular <sup>1</sup>. No entanto, esses aspectos do melanoma podem ser muito heterogêneos, o que pode dificultar o diagnóstico preciso e sua detecção precoce, fatores indispensáveis para a indicação de um tratamento eficaz <sup>1,4</sup>. Assim, novos testes baseados no estudo de biomarcadores surgiram com o intuito de melhorar a acurácia diagnóstica. Os principais biomarcadores identificados no melanoma e, portanto, utilizados nessa análise são os defeitos genéticos de mutação ativadora do oncogene *BRAF*, com uma frequência de quase 50%, o oncogene *NRAS*, observado em aproximadamente 20% dos casos, e o gene *KIT* (proto-oncogene *KIT*, receptor tirosina quinase), presente em 15% desses tumores. Ademais, de forma análoga a outros tipos de câncer, constatou-se a existência de mutações em genes oncosuppressores em cerca de 15% das análises, como o *TP53* (proteína tumoral p53), *NF1* (neurofibromina 1), *CDKN2A* e *PTEN* (homólogo de fosfatase e tensina) <sup>4</sup>.

Em relação ao tratamento, a terapia inicial mais empregada é a excisão cirúrgica do tumor, com as devidas margens de segurança. Entretanto, em casos de melanoma avançado ou irrecorrível, estratégias terapêuticas adjuvantes, como

a imunoterapia e a terapia-alvo, têm sido cada vez mais empregadas, visando melhorar os desfechos clínicos e oferecer opções terapêuticas além da quimioterapia convencional <sup>1,3</sup>. Assim, tratamentos adjuvantes inovadores, como a imunoterapia por imunorreceptores inibitórios, denominados inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), estimulam a resposta imune adaptativa do próprio organismo contra as células tumorais, buscando aumentar a taxa de cura e reduzir a recidiva do melanoma, sendo alternativas cada vez mais estudadas e utilizadas <sup>3</sup>. O mecanismo da imunoterapia baseia-se no bloqueio de ICIs, reforçando a ação antitumoral das células imunológicas<sup>4</sup>. Entre os imunorreceptores mais conhecidos e estudados na Oncologia, destacam-se o Programmed Death 1 (PD-1) e o Cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4 (CTLA-4). Ao serem ativados pelos seus ligantes (a exemplo do PDL-1), os ICIs desencadeiam uma cascata de sinalização celular inibitória. Além disso, considerando que as células tumorais do melanoma desenvolvem mecanismos de evasão imunológica — um dos Hallmarks do Câncer — e que há uma grande diversidade de células imunes no microambiente tumoral, os novos tratamentos exploram esses processos tumorais e imunológicos para potencializar a resposta imunológica contra o câncer <sup>5</sup>. Por fim, em alguns tumores passíveis de ressecção, a imunoterapia neoadjuvante tem mostrado melhorias notáveis se comparada à adjuvância <sup>6</sup>.

Nesse sentido, identificar pacientes que podem se beneficiar da imunoterapia e da terapia alvo é importante para direcionar os estudos e personalizar o tratamento, contribuindo para a redução da mortalidade da doença. Isso pode ser viabilizado através da identificação de biomarcadores, como proteínas e outros antígenos expressos de forma heterogênea pelo câncer, que podem ser identificados de forma não invasiva. O estudo desses biomarcadores tem se intensificado, visando tornar o diagnóstico mais preciso, específico e precoce, melhorando o prognóstico <sup>3</sup>. No entanto, apesar da caracterização genômica do melanoma ter permitido sua classificação em quatro subtipos, poucos biomarcadores foram validados para o acompanhamento do tratamento. Assim, evidencia-se a necessidade de identificar biomarcadores que sejam obtidos de maneira minimamente invasiva e que reflitam, de maneira confiável, a progressão do melanoma <sup>7</sup>.

Apesar dos avanços significativos no tratamento do melanoma, a identificação de biomarcadores eficazes e acessíveis para diagnóstico precoce e acompanhamento terapêutico ainda representa um desafio clínico. A heterogeneidade molecular do melanoma e os mecanismos de evasão imunológica dificultam a predição de resposta às terapias-alvo e imunoterapias, tornando essencial a busca por novos biomarcadores que possam auxiliar na estratificação dos pacientes e personalização do tratamento. Assim, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os biomarcadores emergentes e os mecanismos de imunoterapia e terapia-alvo já estabelecidos, explorando seu potencial na prática clínica e suas implicações prognósticas.

## 2. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura. Iniciando pela seleção de um tema de grande relevância, o estudo percorreu as seguintes etapas: seleção das bases de dados acadêmico-científico importantes e seleção dos descritores utilizados para filtrar os dados; definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos no estudo, seguida da seleção dos artigos que cumpriram esses critérios; organização dos materiais selecionados e, por fim, a apresentação e análise dos dados obtidos.

Para tal, foram selecionadas as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. A busca na base PubMed foi realizada com as seguintes combinações de descritores: (cutaneous melanoma) AND (genetic markers) AND (immunotherapy OR targeted therapy) e "melanoma" AND "biomarker" AND "target therapy", resultando, respectivamente, 69 e 8 artigos. Já no Lilacs, foram utilizados os descritores (cutaneous melanoma) AND (genetic markers OR biomarkers) e "melanoma" AND "biomarker", resultando em 22 e 45 artigos. No SciELO foram utilizados os descritores (cutaneous melanoma) AND (genetic markers OR biomarkers) e "melanoma" AND "biomarker" AND "target therapy", resultando em nenhum artigo para os dois.

Para esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados com os biomarcadores para tratamento alvo de melanomas cutâneos foram selecionados. Foram excluídas pesquisas com data de publicação com períodos superiores há 5 anos, disponibilizadas exclusivamente em forma de resumo, veiculadas em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 16 referências compostas por ensaios clínicos de coorte e caso controle além de revisões sistemáticas da literatura.

## 3. DISCUSSÃO

### 3.1. O Papel dos Biomarcadores na Predição e Monitoramento de Melanoma

Os biomarcadores possuem papel crucial para predição e monitoramento de melanoma, sendo uma maneira de tratamento em pacientes acometidos. Os biomarcadores revelam processos fisiológicos e patológicos do corpo humano, ao que se refere o melanoma, essa molécula biológica auxilia no acompanhamento e tratamento da doença<sup>8</sup>. Os biomarcadores referem-se a uma maneira de formação de terapias imunológicas na área da oncologia. O melanoma é uma neoplasia que acomete a pele e é um câncer que destaca-se pelo elevado número de mortalidade, sua detecção precoce é crucial para minimizar riscos, o papel dos biomarcadores são de destaque para minimizar tais índices<sup>9,10</sup>. Modificação do DNA, presença de marcadores celulares, proteínas específicas e biomarcadores circulantes são cruciais para uma abordagem diferenciada e individual para melanoma<sup>10, 8,11</sup>.

Na oncologia, os biomarcadores são indispensáveis para uma abordagem terapêutica adaptada para cada caso <sup>8</sup>. Os marcadores biológicos classificam-se em biomarcadores de diagnóstico designados para detectar precocemente a neoplasia; biomarcadores prognósticos indicados para detectar o quão grave é o tumor e seu risco, além do nível de evolução; biomarcadores preditivos com funcionalidade de projetar e deduzir como a paciente irá responder ao tratamento indicado e classificar o melhor cuidado terapêutico <sup>2,3</sup>. Identificar os biomarcadores específicos contribui para identificação de lesões melanocíticas em níveis precoces favorecendo para o baixo número de riscos e complicações, biomarcadores associados a proteína S100B por exemplo, compactuam para análise do nível de agravo do tumor, sendo crucial para realizar as devidas orientações terapêuticas de forma personalizada. Ademais, a identificação em mutação de genes permite a classificação e escolha de terapias específicas em cada caso <sup>9</sup>.

Cerca de 50% dos melanomas cutâneos estão correlacionadas com a mutação BRAF e NRAS que ativam a via MAPK, compactuando para a proliferação celular. Detectar a mutação possibilita a utilização de terapias-alvo como forma de tratamento, além de mutação no gene KIT permitindo serem foco de inibidores específicos. Como abordagem longitudinal de acompanhamento do estado tumoral destaca-se o nível de lactato desidrogenase (LDH) indicando prognóstico e marcador de proteína S100B para avaliar a carga tumoral e definir a conduta de acordo com a resposta do tratamento. A descoberta de marcadores moleculares emergiu de forma inovadora que norteia as decisões terapêuticas e colabora em diagnósticos <sup>2,9,8</sup>. Em 80% a 90% dos casos de melanoma uveal estão associados a mutações GNAQ e GNA11. Em melanoma hereditário a mutação do gene CDKN2A está intrinsecamente associada, demonstrando desenvolver inúmeros melanomas. Mutações BAP1 estão associadas ao melanoma uveal metastático; é o pior marcador prognóstico, já como melhor prognóstico destacam-se EIF1AX e SF3B1 <sup>3,9</sup>.

Pacientes com melanoma em estágios progressivos estão diretamente associadas com a redução na expressão do receptor de vitamina D (VDR). Já para o desenvolvimento de melanoma esporádico o receptor de melanocortina 1 (MC1R) é de extrema importância. Para distinguir melanoma de tumores o fator de transcrição de microftalmia (MITF) é crucial para extinguir, entender a funcionalidade e progresso dos melanócitos. Como biomarcador prognóstico cabe destacar também a proteína de ligação de hialurona e proteoglicano 1 (HAPLN1), sendo de bastante benefício para pacientes idosos que estão mais suscetíveis à progressão do melanoma pela degradação da matriz extracelular. <sup>2,3</sup>

Atualmente estudos revelam possibilidades de estratégias para melhorar e potencializar a detecção e monitoramento do melanoma. Os biomarcadores moleculares dentro da prática clínica são de extrema importância para casos de melanoma. O uso de sistemas de inteligência artificial como maneira de analisar imagens dermatológicas e moleculares para segmentação de riscos; análise de exossomos; teste de biópsia líquida para análise sanguínea e fluidos corporais para análise do DNA tumoral, biomarcadores e células tumorais. <sup>9,8,11</sup>

### 3.2. Terapia-Alvo no Tratamento do Melanoma

Em virtude dos avanços contínuos no entendimento das mutações dos oncogenes, foi possível desenvolver, principalmente em melanomas avançados ou resistentes ao tratamento convencional, novos métodos a partir de terapia alvo utilizando como base mutações genéticas específicas <sup>1,2,8</sup>. A partir da análise de sequenciamentos genéticos de milhares de melanomas ao redor do mundo, foi possível observar que a alteração genética mais frequente, presente em quase metade destes tumores, foi a mutação ativadora do oncogene BRAF no exon 15/códon 600 (V600E), sendo a mais comum deste gene, representando 80% das mutações, sendo a V600K e V600R outras mutações deste gene conhecidas e menos comuns, seguido das mutações do oncogene NRAS (20%) , e do proto-oncogene KIT (20%), sendo os três principais oncogenes que sofrem mutações no melanoma seguido de outros menos frequentes como TP53 , NF1 , CDK2NA, PTEN , entre diversos outros que podem ser detectadas alterações, sendo evidente que o melanoma é caracterizado por um conjunto relativamente bem descrito de oncogenes <sup>3,4</sup>.

A partir da identificação de mutações específicas dos oncogenes, foi possível desenvolver medicamentos inibidores que atuam na mesma via dos oncogenes, e assim, desenvolvendo os primeiros inibidores BRAF (BRAFi), sendo o vemurafenib o primeiro deles a ser aprovado pela FDA em 2011, seguido do dabrafenib em 2013, e o encorafenib também pertencendo à mesma classe, e também sendo possível desenvolver outro inibidor, de um gene distinto, que está relacionado a mesma via do BRAF, mais conhecido como MEK, desenvolvendo inibidores MEK (MEKi) como trametinib e cobimetinib <sup>9, 10, 12</sup>. Tanto os BRAFi quanto os MEKi atuam bloqueando vias moleculares essenciais para sobrevivência e proliferação das células tumorais, como a via de sinalização MAPK <sup>1,2</sup>.

No entanto, apesar da monoterapia com BRAFi apresentar um bom resultado contra mutações do gene BRAF, foi observado que os pacientes podem apresentar resistência a esses tratamentos via mecanismos de suprarregulação <sup>3</sup>. Em razão disso, optou-se pela combinação dos agentes BRAFi e MEKi, que demonstraram ser superiores contra este efeito colateral, tendo sido aprovadas três combinações de BRAFi e MEKi, sendo elas o dabrafenib e trametinib, cobimetinib e vemurafenib e a última opção sendo encorafenib e binimetinib <sup>2</sup>. Apesar dos avanços nas estratégias terapêuticas com a combinação de inibidores de BRAF e MEK, os mecanismos de resistência ainda permanecem como um problema. Fatores como a alta heterogeneidade e plasticidade do tumor, além da sua variabilidade genética e influência do próprio microambiente tumoral e alterações epigenéticas desempenham um papel na resistência, podendo ocorrer simultaneamente. <sup>9,8</sup>

### 3.3. Imunoterapia no Combate ao Melanoma

O melanoma é considerado um dos tipos de tumor mais imunogênico, sendo possivelmente o único no qual pode ocorrer uma regressão espontânea no tumor primário devido a uma resposta imune antitumoral. Além disso, é descrito pela presença de um infiltrado linfóide característico <sup>4</sup>. No microambiente tumoral, há a presença de uma gama de células imunes, como TCD8+, TCD4+, células T regulatórias (Tregs), células natural killer (NK), células dendríticas (DCs), macrófagos entre outras, que influenciam a resposta imune à medida que o melanoma progride, seja interagindo diretamente com as células tumorais ou com secreção de citocinas e quimiocinas. <sup>11</sup>

As células tumorais contornam o sistema de reconhecimento de antígeno e a ativação do sistema imunológico por meio de diversos mecanismos. Devido a capacidade de produção de citocinas imunossupressoras como IL-10, TGF- $\beta$  e IL-35 via Tregs, quando ocorre seu acúmulo no microambiente tumoral, estas citocinas podem inibir as funções das outras células imunes, reduzindo sua capacidade de gerar resposta imune. Além disso podem suprarregular moléculas imunossupressoras como a proteína de morte celular programada 1 (PD-1), e proteína associada a linfócitos T citotóxicos (CTLA-4), posteriormente inibindo a resposta tumoral por supressão da capacidade de apresentação de antígeno por células responsáveis por essa função, como por exemplo macrófagos, sendo este um dos principais mecanismos de evasão imune, assim como a transição epitelial-mesenquimal (EMT).<sup>11</sup>

A partir da PDL-1, proteína ligante da PD-1, que formava a via PD-1/PDL-1 foi possível desenvolver diversas imunoterapias, como inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), principal imunoterapia, entre os ICIs, podemos citar o pembrolizumab e o nivolumab, anticorpos anti PD-1, e ipilimumab, inibidor da CTLA-4, tendo como efeito a melhora da taxa de sobrevivência destes tumores <sup>11,13</sup>. Combinações de Anti-PD1 com Anti-CTLA têm demonstrado melhora na resposta e na taxa de sobrevivência, no entanto há um aumento significativo no risco de toxicidade, sendo necessário definir quais pacientes se beneficiam mais desta combinação sem comprometer a sobrevivência, já que nem todos pacientes respondem ao ICI e devido ao aumento da função das células T, podem ocorrer efeitos adversos sistêmicos imunorrelatados <sup>8,14</sup>.

### 3.4. Microambiente Tumoral e a Influência na Resposta Terapêutica

As mutações oncogênicas não são a única forma que as células cancerígenas são reprogramadas. O microambiente tumoral desempenha um papel fundamental na reprogramação das células cancerígenas, influenciando sua progressão e invasão. Ao exercer ações pró e anti tumorigênicas, as células imunes que se infiltram no tumor podem influenciar profundamente a progressão da doença e o sucesso das terapias. Fatores como falta de oxigênio, privação de nutrientes, estresse mecânico, alteram sua expressão gênica, favorecendo o crescimento do

tumor. A falta de oxigênio, comum em áreas com pouca vascularização, reduz a atividade de enzimas responsáveis por remover a metilação do DNA, resultando em um aumento da metilação de certos genes. Isso pode ativar genes que favorecem o crescimento do tumor e inibir genes que poderiam suprimir esse crescimento. Além disso, a escassez de nutrientes altera a produção de proteínas nas células tumorais, tornando-as mais agressivas.<sup>5,15</sup>

A transição de células epiteliais para células com características mais invasivas, um processo induzido por fatores do microambiente, aumenta a capacidade de migração e invasão das células tumorais. A rigidez da matriz extracelular ao redor das células também contribui para a progressão do tumor, ativando sinais que favorecem a invasão. Além disso, a comunicação entre as células tumorais e o estroma, mediada por fatores solúveis, também impulsiona o crescimento invasivo. Esses fatores do microambiente tumoral são cruciais para a evolução do câncer, contribuindo para a invasão, proliferação e disseminação das células tumorais, e oferecem novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias direcionadas.<sup>5</sup>

O melanoma é um câncer complexo com um microambiente tumoral dinâmico, onde interações entre células imunes e tumorais desempenham um papel crucial na progressão da doença e na evasão do sistema imunológico. Compreender os mecanismos de escape imunológico, como a ativação de pontos de verificação imunológicos e a transição epitelial-mesenquimal, é fundamental para o desenvolvimento de terapias mais eficazes. Apesar dos avanços nas imunoterapias, como os inibidores de PD-1 e CTLA-4, a resistência ao tratamento permanece um desafio, especialmente em melanomas com mutações específicas ou perda de expressão de PD-L1 e HLA classe I.<sup>4,11</sup>

Melanomas com mutações no gene BRAF podem amplificar o gene PD-L1, o que resulta em imunorresistência, mas também aumenta a sensibilidade a terapias direcionadas ao eixo PD-1/PD-L1, como os inibidores de ponto de verificação imunológicos (anti-PD-1 e anti-CTLA-4), que têm mostrado eficácia no tratamento de melanoma avançado e metastático. A expressão de PD-L1 não é obrigatória para o tratamento com anti-PD-1 no melanoma, sendo a monoterapia eficaz em casos com alta expressão de PD-L1, enquanto a combinação com anti-CTLA-4 pode ser mais eficaz em casos negativos para PD-L1. A perda de expressão de PD-L1 ou HLA classe I pode gerar resistência à imunoterapia, dificultando a apresentação de antígenos às células T. Estudos de biomarcadores, como PD-L1 e a carga mutacional tumoral (TMB), bem como a análise do microbioma intestinal e das células imunes infiltrantes, estão sendo investigados para aprimorar a seleção terapêutica e otimizar os resultados do tratamento.<sup>4,11</sup>

### **3.5. Perspectivas Futuras e Novas Abordagens Terapêuticas**

Para tratamento e supervisão do melanoma a identificação de biomarcadores é crucial. Estudos investigam o desenvolvimento de novos biomarcadores preditivos e prognósticos, explorando marcadores biológicos

moleculares e imunológicos que estimam a resposta às terapias e inibidores. A expressão de PD-L1 é estabelecida pelo nível de proteína em células do micro ambiente tumoral ou células tumorais, essa avaliação é aplicada como um marcador biológico molecular preditivo que classifica qual paciente terá um resultado de maior benefício diante das terapias. A avaliação do nível de carga tumoral é essencial para quantificar as mutações presentes no DNA tumoral, informando se a resposta diante a imunoterapia é positiva. O perfil epidemiológico do microambiente tumoral possibilita a correlação das células tumorais com o ambiente, sendo de extrema importância para a oncologia, implicando em estratégias de tratamento inovadoras. Os biomarcadores circulantes fornecem informações necessárias para destacar como está sendo a resposta ao tratamento no organismo, dentro desses biomarcadores preconiza-se a investigação de líquidos corporais, ajudando a personalizar o tratamento. O manejo do melanoma, está atrelado a evolução das terapias combinadas, a interação de terapias celulares como CAR-T cells, e mecanismo de proteção imunológica que representam uma inovação no manejo clínico. Terapias envolvendo CAR-T cells são embasadas na modificação das células T para atacar antígenos do melanoma. Outra estratégia voltada para destruição de células malignas são as vacinas terapêuticas atuando como potencializadoras da resposta imune. Em perspectiva futura e de inovação em abordagem terapêutica expressa uma evolução no tratamento personalizado e eficaz do melanoma.<sup>2, 11</sup>

A imunoterapia revolucionou o tratamento do câncer, proporcionando respostas de longo prazo em alguns pacientes. No entanto, as taxas de resposta ainda são baixas. Os biomarcadores ajudam a identificar marcadores moleculares, como carga mutacional tumoral e características de células tumorais e imunes, visando diferenciar se o paciente vai devidamente responder ao tratamento. O principal efeito adverso da imunoterapia são distúrbios autoimunes, o que leva à pesquisa de biomarcadores para identificar e evitar toxicidades. Além disso, acredita-se que o subtipo de melanoma deve ser usado para estratificar pacientes em terapias de bloqueio de ponto de verificação imunológico. As abordagens combinatórias estão sendo cada vez mais estudadas e implementadas na prática clínica. Estratégias combinadas usando inibidores de vias independentes, sem toxicidade para superar o microambiente tumoral supressor, seriam uma abordagem ideal para melhorar o resultado do tratamento da doença e reduzir a resistência.<sup>16</sup>

Pacientes com melanoma cutâneo, seja induzido ou não pelo sol, se beneficiariam da terapia de bloqueio de ponto de verificação imune devido à heterogeneidade do tumor e ao amplo repertório de células T citotóxicas específicas do tumor. Já o melanoma não cutâneo responderia melhor à terapia de células T adotivas, devido à sua baixa carga de mutação tumoral e maior expressão de antígenos associados ao melanoma. Biomarcadores devem ser usados para prever a resposta ao tratamento e identificar eventos adversos imunológicos, ajudando a entender o mecanismo de ação dos tratamentos. Essa compreensão poderia aprimorar a eficácia das terapias combinadas com imunoterapias, terapias direcionadas, radioterapia ou quimioterapia.<sup>16</sup>

#### 4. CONCLUSÃO

Apesar dos avanços no entendimento do melanoma, a identificação de biomarcadores acessíveis e eficazes para diagnóstico precoce e acompanhamento terapêutico ainda representa um desafio. A heterogeneidade molecular do tumor e seus mecanismos de evasão imunológica dificultam a predição da resposta às terapias disponíveis, tornando essencial a busca por novas ferramentas que auxiliem na estratificação e no tratamento personalizado dos pacientes.

Mutações em genes como BRAF, NRAS, KIT, GNAQ e CDKN2A já são utilizadas na seleção de terapias-alvo, enquanto marcadores como S100B e LDH auxiliam no prognóstico da doença. No entanto, a resistência aos inibidores de BRAF e MEK reforça a necessidade de estratégias terapêuticas combinadas. A imunoterapia, embora revolucionária, apresenta variações na resposta entre os pacientes, evidenciando a importância de biomarcadores mais precisos para prever sua eficácia.

Além disso, a interação entre o microambiente tumoral e o sistema imunológico desempenha um papel crucial na progressão do melanoma, exigindo novas abordagens terapêuticas que evitem a refratariedade ao tratamento. Nesse contexto, terapias combinadas e a exploração de novos alvos moleculares surgem como estratégias promissoras.

Assim, a integração de novas abordagens para identificação de biomarcadores emergentes é fundamental para aprimorar a estratificação dos pacientes e otimizar as opções terapêuticas. Pesquisas futuras devem focar no desenvolvimento de marcadores altamente preditivos e acessíveis, contribuindo para um tratamento mais personalizado e melhores desfechos clínicos.

#### REFERÊNCIAS

1. Pires GB, Carvalho GFM, Costa AKA, Rodrigues TMV, Teodoro AHF. Melanoma: detecção precoce, tratamento cirúrgico e vigilância de acompanhamento. REASE [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 10];10(7):2667-77. Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1499>
2. Teixido C, Castillo P, Martinez-Vila C, Arance A, Alos L. Molecular markers and targets in melanoma. Cells [Internet]. 2021 [cited 2025 Mar 14];10(9):2320. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8469294/>
3. Yang K, Oak ASW, Slominski RM, Brożyna AA, Slominski AT. Current molecular markers of melanoma and treatment targets. Int J Mol Sci [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 10];21(10):3535. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7278971/>
4. Tímár J, Ladányi A. Molecular pathology of skin melanoma: epidemiology, differential diagnostics, prognosis and therapy prediction. Int J Mol Sci [Internet].

2022 [cited 2025 Mar 10];23(10):5384. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9140388/>

5. Hanahan D. Hallmarks of cancer: new dimensions. *Cancer Discov* [Internet]. 2022 Jan;12(1):31-46. PMID: 35022204. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35022204/> doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.

6. Long GV, Menzies AM, Scolyer RA. Neoadjuvant checkpoint immunotherapy and melanoma: the time is now. *J Clin Oncol* [Internet]. 2023 Jun 10;41(17):3236-48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37104746/> doi: 10.1200/JCO.22.02575

7. Spiliopoulou P, Holanda Lopes CD, Spreafico A. Promising and minimally invasive biomarkers: targeting melanoma. *Cells* [Internet]. 2023 Dec 20;13(1):19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38201222/> doi: 10.3390/cells13010019

8. Olbryt M. Potential biomarkers of skin melanoma resistance to targeted therapy - present state and perspectives. *Cancers* [Internet]. 2022 [cited 2025 Mar 21];14(9):9102921. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9102921/>

9. Jia DD, Li T. Comprehensive insights on genetic alterations and immunotherapy prognosis in Chinese melanoma patients. *Sci Rep* [Internet]. 2024 Jul 18 [cited 2025 Mar 20];14(1):11258252. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11258252/>

10. Sobiepanek A, Paone A, Cutruzzolá F, Kobiela T. Biophysical characterization of melanoma cell phenotype markers during metastatic progression. *Eur Biophys J* [Internet]. 2021 Mar;50(3-4):523-42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8190004/>

10. Czarnecka AM, Bartnik E, Fiedorowicz M, Rutkowski P. Targeted therapy in melanoma and mechanisms of resistance. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 21];21(13):4609. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32605090/>

11. He R, Lu J, Feng J, Lu Z, Shen K, Xu K, et al. Advancing immunotherapy for melanoma: the critical role of single-cell analysis in identifying predictive biomarkers. *Front Immunol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Mar 21];15:11254669. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11254669/>

12. Cherapakhin OS, Argenyi ZB, Moshiri AS. Genomic and transcriptomic underpinnings of melanoma genesis, progression and metastasis. *Cancers* [Internet]. 2021 Dec 28 [cited 2025 Mar 21];14(1):8750021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8750021/>

13. Robinson I, Santa Lucia G, Li A, Oberholtzer N, Plante J, Quinn KM, et al. Eosinophils and melanoma: implications for immunotherapy. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. 2022 [cited 2025 Mar 21];35(2):192-202. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9012984/>
14. Olbryt M. Potential biomarkers of skin melanoma resistance to targeted therapy - present state and perspectives. *Cancers* [Internet]. 2022 [cited 2025 Mar 21];14(9):9102921. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9102921/>
15. Bagaev A, Kotlov N, Nomie K, Svekolkina V, Gafurov A, Isaeva O, et al. Conserved pan-cancer microenvironment subtypes predict response to immunotherapy. *Cancer Cell* [Internet]. 2021 [cited 2025 Mar 20];39(6):845-865.e7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34019806/>
16. Eddy K, Chen S. Overcoming immune evasion in melanoma. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2025 Mar 21];21(23):8984. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33256089/>

## **SÍNDROME DE DRESS: DIAGNÓSTICO PRECOCE, MANEJO CLÍNICO E DESAFIOS TERAPÊUTICOS**

**Patricia Martello**

*Graduada em Medicina  
Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC  
Avenida Independência, 2293, Universitário, Santa Cruz do Sul-RS, 96815900  
internatopati@gmail.com  
(51) 985348082*

**Cicília Silva de Avelar**

*Graduanda em Medicina  
Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - FASEH  
Rua São Paulo, 958, Parque Jardim Alterosa, Vespasiano - MG, 33200-000  
ciciliaav@yahoo.com.br  
(31) 999899161*

**Rodrigo Lara Santos**

*Graduando em Medicina  
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG  
Av. Prof. Alfredo Balena, Sanata Efigênia, 190 , Belo Horizonte - MG, 30130-100  
rodrigors93@gmail.com  
(31) 98431-5005*

**João Vitor Gandra Soares Ferreira**

*Graduado em Medicina  
Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO  
Av. Alberto Tôrres, 111, Alto, Teresópolis - RJ, 25964-004  
joaovitor.2595@hotmail.com  
(31) 9 99654273*

**Júlia Matos Kusano Robattini**

*Graduanda em Medicina  
Centro Universitário Dom Bosco - UNDB  
Av. Coronel Colares Moreira, 443A, Jardim Renascença, São Luís - MA, 65075-441  
juliabmatos@icloud.com  
(98) 9 9222-1115*

**Cecília Marques Meirelles**

*Graduanda em Medicina  
Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos - FCMSJC  
Avenida Isaur de Pinho Nogueira, 5.900 , Vila Tatetuba, São José dos Campos -  
SP, 12220061  
cecilia\_meirelles5202@hotmail.com*

(12) 981827630

**Isabela Maria Lopes Campos**

*Graduanda em medicina*

*Faculdade de medicina de Barbacena - FUNJOB*

*Rua Presidente Antônio Carlos 8, São Sebastião , Barbacena - MG 36202-3361*

*isaabelacampos@gmail.com*

(32) 9 91459147

**Ana Carolina de Almeida Cordeiro**

*Graduada em Medicina*

*Universidade Estácio de Sá*

*Av. das Américas, 700 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, 22640-100*

*anacarolina.a.cordeiro@gmail.com*

(21) 99295-0223

**Maria Roberta Bianchini Fernandes**

*Graduada em Medicina*

*Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná - FEMPAR*

*Rua Padre Anchieta, 2770, Bigorriho, Curitiba - PR, 80730-000*

*mariarobertabianchini@gmail.com*

(41)997907503

**Guilherme Batista Teixeira Souza**

*Graduando em Medicina*

*Universidade do Estado de Minas Gerais - UEMG*

*Av. Juca Stockler, 1130 - Belo Horizonte, Passos - MG, 37900-106*

*guilhermebatistat98@gmail.com*

(31)98234-7208

## Resumo

**Introdução:** A síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) é uma reação adversa rara, grave e potencialmente fatal induzida por medicamentos, caracterizada por exantema, febre, linfadenopatia e manifestações sistêmicas multiorgânicas. Apesar de pouco frequente, é associada a mortalidade significativa, que pode chegar a 10%, especialmente devido a insuficiência hepática<sup>8</sup>. Devido a ampla diversidade de sintomas somada à semelhança com outras doenças infecciosas e autoimunes, é notório o atraso no diagnóstico e início do tratamento.<sup>3,4</sup> **Objetivo:** Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a síndrome de DRESS, com foco na identificação precoce e nos principais desafios relacionados ao seu diagnóstico, tratamento e seguimento clínico. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores em português, inglês e espanhol

relacionados à síndrome de DRESS. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e março de 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra e que abordassem o diagnóstico, manejo e desafios da síndrome. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, sete artigos, entre relatos de caso e revisões sistemáticas, foram selecionados para análise. **Discussão:** O diagnóstico da síndrome de DRESS é complexo e requer uma avaliação rigorosa para que sejam excluídos outros diagnósticos diferenciais<sup>3,4</sup>. Devido a isso, os critérios diagnósticos evoluíram ao longo do tempo, e atualmente surgiu o RegiSCAR, que combina achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos para estabelecer diferentes graus de probabilidade diagnóstica e tem como objetivo padronizar o diagnóstico das reações cutâneas adversas a medicamentos.<sup>4</sup> Além disso, exames como o patch test e a biópsia cutânea podem contribuir para determinação do medicamento responsável, embora apresentem limitações quanto à especificidade e tempo de realização e, portanto, sua aplicação clínica ainda é restrita.<sup>3</sup> A abordagem terapêutica da síndrome consiste, primariamente, na interrupção imediata do medicamento suspeito, no suporte clínico e no uso de corticosteroides sistêmicos, especialmente prednisona, em doses graduais, sendo que imunossuppressores e outras terapias alternativas, como imunoglobulinas intravenosas e inibidores de JAK, podem ser considerados em casos refratários ou contraindicados.<sup>4</sup> Entre os principais desafios terapêuticos estão: a identificação precoce da síndrome, o manejo de pacientes em uso de múltiplos medicamentos e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes a médio e longo prazo.<sup>3</sup> Além disso, lacunas no entendimento da fisiopatologia e variabilidade genética entre os pacientes dificultam o prognóstico e a individualização do tratamento, tornando essencial o acompanhamento prolongado e multidisciplinar desses casos.<sup>8</sup> **Conclusão:** A síndrome de DRESS configura-se como uma reação medicamentosa rara mas com elevado potencial de gravidade, cuja identificação clínica precoce torna-se essencial para diminuir o risco de complicações irreversíveis. Por isso, o diagnóstico precoce, a suspensão imediata do agente desencadeante e a introdução adequada de corticosteroide sistêmico, permanece como pilar do tratamento e é crucial para a redução da morbimortalidade. A imprevisibilidade da evolução clínica, especialmente devido ao risco de manifestações tardias, ressalta a importância do acompanhamento ambulatorial, contínuo e interdisciplinar. Apesar dos avanços diagnósticos, ainda há dúvidas quanto aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e à variabilidade na resposta dos pacientes, o que impõe desafios na individualização do manejo, exigindo maior conscientização e conhecimento dos profissionais de saúde para que sejam adotadas estratégias para melhorar o seguimento e os desfechos clínicos dos pacientes acometidos.

**Palavras-chave:** “.Síndrome de DRESS ”; “Diagnóstico ”; “Manejo clínico”.

## 1. INTRODUÇÃO

O sistema tegumentar é o mais frequentemente acometido por efeitos adversos relacionados ao uso de medicamentos. Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a classificação dessas reações com base no tempo decorrido entre a exposição ao fármaco e o início do quadro clínico. Sabe-se que as reações imediatas estão, geralmente, associadas à presença de imunoglobulina E (IgE) específica, enquanto as reações tardias envolvem predominantemente mecanismos mediados por células.<sup>1</sup>

Entre as reações graves de hipersensibilidade não mediadas por IgE, destaca-se a síndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Trata-se de uma condição rara, de natureza multissistêmica, induzida pela exposição prolongada ou repetida a medicamentos, caracterizada por erupção cutânea extensa (rash cutâneo) e sintomas sistêmicos diversos. O prognóstico da síndrome pode ser reservado, especialmente quando o diagnóstico e a intervenção terapêutica são retardados, sendo a gravidade diretamente proporcional ao tempo de exposição ao agente desencadeante.<sup>1,2</sup>

Originalmente, a síndrome foi descrita em associação ao uso de anticonvulsivantes aromáticos. Posteriormente, observou-se sua correlação com outros fármacos, como neurolépticos atípicos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e alopurinol. Atualmente, reconhece-se que diversos agentes farmacológicos, independentemente da classe terapêutica, podem atuar como gatilhos para o desenvolvimento da síndrome.<sup>2</sup>

A incidência estimada é de aproximadamente um caso para cada 100 mil exposições medicamentosas, com taxa de mortalidade em torno de 10%, frequentemente associada à ocorrência de insuficiência hepática. As principais causas de óbito incluem hepatite fulminante e necrose hepática extensa. A baixa incidência sugere um componente genético predisponente, possivelmente vinculado a variantes ou polimorfismos no sistema de antígeno leucocitário humano (HLA). Evidências também apontam para a participação de fatores virais, como a reativação do herpes vírus humano (principalmente, HHV-06), do citomegalovírus (CMV) e do vírus Epstein-Barr (EBV), que podem modular a resposta imune e agravar o quadro clínico.<sup>2</sup>

O quadro clínico costuma se iniciar com sintomas prodrômicos inespecíficos, como mal-estar, febre e prurido, associados a erupção cutânea de rápida progressão, com padrão infiltrativo e distribuição difusa. O envolvimento visceral é comum, com destaque para disfunção hepática e renal. As manifestações clínicas surgem, em geral, entre duas e seis semanas após a introdução do medicamento, podendo, contudo, ocorrer mesmo após sua descontinuação.<sup>3</sup>

O diagnóstico da síndrome de DRESS representa um desafio clínico, em razão da sobreposição de seus sinais e sintomas com outras doenças infecciosas, autoimunes e linfoproliferativas. Para auxiliar na identificação do quadro, foi desenvolvido o escore RegiSCAR (*Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions*), baseado em critérios clínicos, laboratoriais e histopatológicos. Esse

sistema considera a presença de febre, linfadenomegalia, edema, infiltração cutânea, púrpura, descamação, alterações histológicas compatíveis, linfócitos atípicos no hemograma, acometimento de órgãos internos, grau de eosinofilia, extensão do exantema, tempo de resolução (superior a 15 dias) e exclusão de diagnósticos diferenciais. A pontuação resultante classifica os casos em “negativo”, “possível”, “provável” ou “definitivo” para DRESS, sendo os casos confirmados aqueles com pontuação  $\geq 6$ . Trata-se, portanto, de uma ferramenta validada, que contribui significativamente para o diagnóstico precoce e correto. Ressalta-se a importância de uma anamnese detalhada, com especial atenção ao histórico de uso de medicamentos potencialmente associados à síndrome, especialmente aqueles administrados nas últimas duas a oito semanas.<sup>1,4</sup>

No que diz respeito à fisiopatologia, três principais hipóteses têm sido propostas: o modelo hapteno/pró-hapteno, no qual a droga ou seu metabólito reage com proteínas do hospedeiro formando um novo antígeno; a interação direta entre o fármaco e receptores do sistema imunológico (hipótese p-i); e a alteração do repertório de peptídeos apresentados pelas moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), desencadeando resposta imune aberrante.<sup>1</sup>

O tratamento baseia-se, primordialmente, na suspensão imediata do fármaco suspeito, seguida da introdução de corticosteroides sistêmicos e de medidas de suporte sintomático, como o uso de antipiréticos. Apesar da ausência de ensaios clínicos randomizados que avaliem a eficácia da corticoterapia, seu uso é amplamente empregado na prática clínica. Deve-se evitar a administração de AINES e de antibióticos, em virtude do risco potencial de agravamento do quadro.<sup>1,4</sup>

Por fim, um dos principais desafios terapêuticos, que reforça a importância do diagnóstico precoce, é o risco aumentado de desenvolvimento de doenças autoimunes secundárias, que podem ocorrer em até quatro anos após o surgimento do quadro cutâneo agudo. Diante disso, recomenda-se o seguimento clínico de longo prazo desses pacientes, com monitoramento periódico para detecção precoce de possíveis complicações.<sup>4</sup>

Diante desse cenário, apesar do crescente reconhecimento da síndrome de DRESS entre os profissionais de saúde e da disponibilidade de um escore clínico validado para sua identificação, essa condição ainda representa um desafio diagnóstico e terapêutico, sobretudo devido à necessidade de acompanhamento prolongado e à estreita relação entre o atraso no diagnóstico e o aumento da mortalidade. Logo, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a síndrome de DRESS, com ênfase na identificação precoce e nos principais obstáculos relacionados ao seu manejo clínico e terapêutico.

## 2. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura. Iniciando pela seleção de um tema de grande relevância, o estudo percorreu as seguintes etapas: seleção das bases de dados acadêmico-científicas importantes e seleção

dos descritores utilizados para filtrar os dados; definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos no estudo, seguida da seleção dos artigos que cumpriram esses critérios; organização dos materiais selecionados e, por fim, a apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram PubMed, SciELO e LILACS. No PubMed, os descritores utilizados foram: “Síndrome DRESS”, “Síndrome de hipersensibilidade a medicamentos”, “Drug hypersensitivity syndrome”, “Hipersensibilidade a drogas” e “Síndrome de hipersensibilidade a medicamentos”, sendo encontrados, respectivamente, 5, 1, 757, 1 e 1 resultados. Na SciELO, foram encontrados 6, 3, 19, 2 e 9 artigos para os mesmos descritores, respectivamente. Já na LILACS, 29, 32, 47, 81 e 37 estudos foram encontrados. Primeiramente, buscou-se definir conceitos e elucidar tópicos gerais acerca da síndrome DRESS. Posteriormente, analisou-se o tema, proporcionando uma compreensão mais aprofundada do seu diagnóstico e manejo.

Para esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados com a síndrome DRESS e seu diagnóstico, manejo e desafios foram selecionados. Foram excluídas pesquisas com data de publicação superior a cinco anos, disponibilizadas exclusivamente em forma de resumo, veiculadas em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas. Dessa forma, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas sete referências, compostas por relatos de casos e revisões sistemáticas da literatura.

### **3. DISCUSSÃO**

#### **3.1. Diagnóstico**

O diagnóstico da síndrome DRESS é desafiador, e, na maioria das vezes, é realizado de forma tardia, devido à variedade de apresentações clínicas. Os critérios diagnósticos originais foram propostos por Bocquet et al<sup>1</sup> e incluíam uma combinação de indicadores clínicos, antecedentes de exposição a fármacos — em particular, medicamentos de alto risco administrados nas duas a oito semanas anteriores — e dados laboratoriais.<sup>1,4</sup>

Dentre os indicadores clínicos anteriormente avaliados, pode-se destacar: exantema induzido por medicamentos, alterações hematológicas (eosinofilia maior que  $1500 \times 10^9/L$  e presença de linfócitos atípicos) e manifestações sistêmicas (linfadenopatia e comprometimento hepático, renal, pulmonar e cardíaco). Esses critérios foram posteriormente substituídos para padronizar o diagnóstico, de modo que, atualmente, aplicam-se os critérios descritos no Registro de Reações Cutâneas Adversas Graves a Medicamentos (RegiSCAR).<sup>4</sup>

O RegiSCAR baseia-se em achados clínicos e laboratoriais característicos da síndrome de DRESS: febre, linfadenopatias, sinais hematológicos como eosinofilia sérica e presença de linfócitos atípicos, comprometimento cutâneo e de

órgãos internos, tempo de resolução e investigação de explicações alternativas. Por meio de um sistema de pontuação, é possível classificar o diagnóstico como “caso negativo”, “caso possível”, “caso provável” ou “caso definitivo” de DRESS. O RegiSCAR considera os casos suspeitos como confirmados com uma pontuação igual ou superior a 6, prováveis se a pontuação for entre 4 e 5, possíveis entre 2 e 3 pontos e não considera o diagnóstico quando a pontuação é igual ou inferior a 2.<sup>1,4</sup> Os critérios diagnósticos estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Critérios diagnósticos para DRESS de acordo com o RegiSCAR

<b>CRITÉRIO</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>	<b>+1</b>	<b>+2</b>
FEBRE $\geq$ 38,5 °C	NÃO	SIM		
AUMENTO DE LINFONODOS		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
EOSINÓFILOS			700-1499/ $\mu$ L	$\geq$ 1500/ $\mu$ L
EOSINÓFILOS, E LEUCÓCITOS $<$ 4.0000			10–19,9%	$\geq$ 20%
LINFÓCITOS ATÍPICOS (OU REATIVOS)		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
EXANTEMA EXTENSO (> 50% DA SUPERFÍCIE CORPORAL)		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
EXANTEMA SUGESTIVO DE DRESS	NÃO	DESCONHECIDO	SIM	
BIÓPSIA SUGESTIVA DE DRESS	NÃO	SIM/ DESCONHECIDO	SIM	
COMPROMETIMENTO HEPÁTICO		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
COMPROMETIMENTO RENAL		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
MANIFESTAÇÕES PULMONARES		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
MANIFESTAÇÕES MUSCULARES/CARDÍACAS		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	

COMPROMETIMENTO PANCREÁTICO		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
COMPROMETIMENTO DE OUTROS ÓRGÃOS		NÃO/ DESCONHECIDO	SIM	
RESOLUÇÃO ≥ 15 DIAS	NÃO/ DESCONHECIDO	SIM		
Pontuação final: < 2 (caso negativo); 2 a 3 (caso possível); 4 a 5 (caso provável); > 5 (caso definitivo).				

Fonte: Adaptado de CALLE ET AL. WORLD ALLERGY ORGANIZATION JOURNAL, 2023.

O fato de os achados clínicos e laboratoriais associados à síndrome de DRESS poderem variar em frequência de acordo com o medicamento envolvido, representa um outro desafio para o diagnóstico precoce de tal síndrome. Foi relatado que os níveis elevados de eosinófilos não ocorrem na mesma proporção com alopurinol (<62%), fármacos antiepilépticos (<72%) ou abacavir (9%), e que o comprometimento hepático e renal é inferior ao descrito com carbamazepina (100%) e alopurinol (91%).<sup>1</sup>

É importante diferenciar a síndrome DRESS de outras doenças que afetam a pele, como infecções virais e vasculites — que também podem ser acompanhadas de eosinofilia periférica — bem como de outras condições, como lúpus eritematoso sistêmico, doença de Kawasaki e síndrome da pele escaldada. Além disso, a eritrodermia pode ser secundária à exacerbação de uma doença cutânea pré-existente, como psoríase ou dermatite atópica.<sup>4</sup>

Outras reações cutâneas graves induzidas por medicamentos, como a síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) também podem ser confundidas com DRESS. SSJ e NET se caracterizam clinicamente por um período de latência mais curto (5–28 dias) e pela presença de ceratinócitos necróticos e necrose da epiderme. Por outro lado, na pustulose exantemática aguda generalizada (AGEP), o período de latência é de aproximadamente 48 horas, e ela se caracteriza pela presença de pústulas estéreis não foliculares. A condição geralmente se resolve espontaneamente em poucos dias, após a suspensão do fármaco envolvido.<sup>1,4</sup>

O diagnóstico de DRESS também pode ser pensado na presença dos seguintes achados em biópsias de pele: espongiose, acantose, vacuolização, infiltrado linfocitário na derme papilar com predomínio perivascular, presença variável de eosinófilos, linfócitos atípicos ou até granulomas.<sup>4</sup>

Além de tais achados em biópsias de pele, o teste de contato (patch test) é um teste de escolha para investigar o fármaco responsável nos casos de DRESS, caso o teste de transformação linfocitária (LTT) não esteja disponível. Seu

desempenho depende principalmente do fármaco utilizado e demonstrou ser seguro em pacientes imunocompetentes. O primeiro passo para identificar o fármaco causador é uma anamnese clínica detalhada que inclua todos os suspeitos, com ênfase naqueles mais conhecidos por causarem a síndrome de DRESS, de acordo com o contexto clínico e a literatura.<sup>1,4</sup>

Antibióticos como os beta-lactâmicos, vancomicina e quinolonas, assim como outros fármacos como a carbamazepina e os inibidores da bomba de prótons, têm maior probabilidade de produzir um resultado verdadeiramente positivo no teste de contato, enquanto outros medicamentos como o alopurinol e a sulfassalazina demonstrou produzir resultados falso-negativos.<sup>4</sup>

Todos os testes devem ser realizados de 4 a 6 semanas após a reação, e o paciente não deve estar em uso de terapia imunossupressora ou corticosteroides sistêmicos por pelo menos 4 semanas, a fim de reduzir a taxa de resultados falso-negativos. A concentração mais utilizada e recomendada é de 10% em vaselina, utilizando formas comerciais do medicamento, podendo chegar até 30%. A concentração deve ser determinada considerando as recomendações específicas para cada fármaco. Recomenda-se realizar uma leitura inicial 48 horas após a aplicação do teste de contato, e uma segunda leitura após 96 horas. No entanto, para alguns medicamentos, leituras tardias (entre 7 e 10 dias) podem ser recomendadas.<sup>1,4</sup>

### **3.2. Manejo clínico e tratamento**

O manejo clínico e tratamento da síndrome DRESS é classificado no surgimento das reações de determinado medicamento. A síndrome DRESS é uma condição rara acometendo cerca de 20% da população. As manifestações clínicas surgem caracterizada principalmente pelo comprometimento do sistema renal e hepático; eosinofilia e leucocitose, além de febre e erupções cutâneas. O manejo clínico inclui além do tratamento, uma terapia de suporte, sendo ideal uma boa hidratação para prevenção de possível insuficiência renal, além de supervisão laboratorial constante, para monitoramento hepático e renal, além do hemograma.<sup>1</sup>

O tratamento visa a diminuição gradativa em prol do bem-estar do paciente. Para melhoria do quadro clínico é necessário interromper o uso do medicamento suspeito, caso contrário, a reação de hipersensibilidade se tornará sistêmica, compactuando para graves complicações. A medida terapêutica da síndrome DRESS inicia-se do princípio da execução do agente fomentador da reação de hipersensibilidade ao fármaco. Como pilar protagonista do tratamento faz-se uso de corticosteroides sistêmicos, terapia emergencial, para restringir o processo inflamatório. Desse modo, destaca-se o uso de prednisona, um pró-fármaco corticóide sintético, em doses de 1 a 2 mg/kg/dia em um período de 6 a 8 semanas. Portanto, diante do tratamento com uso de corticoesteróides cabe destacar que o uso a longo prazo contribui para o desenvolvimento de doenças autoimunes. Além disso, contribui para imunossupressão terapêutica caracterizada pela diminuição da

ação do sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a infecções oportunistas.<sup>1, 3, 4</sup>

Em cenários de contraindicação do uso de corticosteroides, recomenda-se terapias de segunda linha. A dessensibilização em reações de hipersensibilidade medicamentosa não mediada por IgE não é aconselhada visto que contribuirá para respostas negativas ao organismo, gerando consequências graves. Como alternativa terapêutica em casos de contraindicação do uso de corticosteroides, evidencia-se o uso de ciclosporina, tofacinite ou imunoglobulinas intravenosa (IVIG). Diante disso, destaca-se também o uso de inibidor da quinase de Janus (JAK), crucial para minimizar e controlar o processo inflamatório de forma mais específica e menos tóxica, porém ainda não se tem muitos estudos científicos acerca do seu uso.<sup>1</sup>

### 3.3. Os desafios terapêuticos

O grande desafio terapêutico está no reconhecimento precoce da síndrome, essencial para uma abordagem clínica adequada, regressão dos sintomas e prevenção de comprometimentos mais graves (agressões renais, pancreáticas, respiratórias ou hepáticas). Sendo assim, diante de uma sintomatologia característica, a Síndrome DRESS deve ser considerada como uma hipótese diagnóstica. A identificação errônea ou tardia pode levar à progressão da doença com danos significativos, e o acometimento visceral contribui para a morbimortalidade, sendo que a mortalidade associada varia entre 20% a 30% dos casos.<sup>5, 6, 7</sup>

Ainda, a administração concomitante de múltiplos fármacos, associada à ocorrência das manifestações clínicas, representa um desafio terapêutico. Nesse contexto, há dificuldade na identificação precisa do agente desencadeante, compromete o diagnóstico precoce e limita a padronização dos testes diagnósticos, tornando o manejo complexo e menos eficaz.<sup>1</sup>

Outro desafio significativo é o aparecimento de doenças autoimunes como seqüela da síndrome DRESS. Condições como tireoidites, diabetes mellitus, anemia hemolítica, alopecia, lúpus eritematoso sistêmico, alterações cutâneas esclerodermiformes e enteropatias são exemplos das doenças que podem acometer pacientes que desenvolveram a síndrome. Diante da possibilidade do surgimento dessas seqüelas, é fundamental o acompanhamento de longo prazo, mesmo nos casos em que as manifestações iniciais tenham sido resolvidas, pois as doenças autoimunes sistêmicas podem surgir meses ou anos após o episódio inicial - geralmente dentro de um período de até quatro anos - e podem afetar diferentes órgãos e sistemas.<sup>4</sup>

Os fatores genéticos exercem importância na resposta imunológica, podendo influenciar a intensidade da reação desencadeada. Embora diversos alelos já tenham sido identificados e estudados, ainda existem fatores individuais adicionais que permaneceram desconhecidos e podem contribuir para variações

quanto à apresentação clínica e gravidade entre os pacientes. Assim, dificulta a compreensão genética e limita informações para um adequado manejo.<sup>1</sup>

Outro fator decisivo refere-se à fisiopatologia da síndrome, a qual permanece parcialmente compreendida, indicando a existência de lacunas no entendimento das manifestações clínicas associadas. A ausência de um modelo fisiopatológico completamente estabelecido dificulta o entendimento dos processos que ocorrem, sendo que, têm sido interpretados com base em hipóteses.<sup>1</sup>

#### **4. CONCLUSÃO**

Nota-se, portanto, que a síndrome de DRESS é uma reação medicamentosa rara e potencialmente fatal, caracterizada por manifestações cutâneas e sistêmicas diversas. Seu diagnóstico é desafiador, pois seus sintomas podem mimetizar outras condições clínicas, atrasando o início do tratamento adequado. O tempo de exposição à droga desencadeante, juntamente com a demora em sua suspensão, é fator determinante para o prognóstico do paciente.

O tratamento baseia-se principalmente na interrupção imediata do agente deflagrador e na introdução de sintomáticos, com destaque para o uso de corticosteroides sistêmicos. Quando o uso de corticosteroides é contraindicado ou insuficiente, alternativas como ciclosporina e imunoglobulina intravenosa podem ser consideradas. Além disso, é fundamental que os pacientes mantenham acompanhamento médico mesmo após a resolução do quadro agudo, devido ao risco de complicações tardias, incluindo o desenvolvimento de doenças autoimunes.

Apesar dos avanços no reconhecimento da síndrome de DRESS e da existência de escores clínicos que auxiliam no diagnóstico, essa condição ainda representa um grande desafio para os profissionais de saúde. A variabilidade das manifestações clínicas, a necessidade de manejo especializado e o acompanhamento prolongado reforçam a complexidade do quadro. Ademais, o atraso no diagnóstico e no início do tratamento continua associado a maiores taxas de morbidade e mortalidade. Dessa forma, a identificação precoce e a adoção de estratégias eficazes para superar os obstáculos no manejo clínico e terapêutico são fundamentais para melhorar os desfechos e reduzir as complicações associadas.

#### **REFERÊNCIAS**

1. Pavón-Romero F G, Gutiérrez-Quiroz K V, Ramírez-Jiménez F, Rosas-Fernández R, Parra-Vargas M I, Terán L M. DRESS, una reacción alérgica no mediada por IgE. Revista de la Facultad de Medicina. [Internet] 2023 Mar 10;66 (2):7–19. Available from: DOI: <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2023.66.2.02>

2. Barreto-Acevedo E, Becerra-Zegarra AI, Villafuerte-Espinoza M. Síndrome de reacción a medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociado a levetiracetam: Reporte de caso. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2022 Jul [citado 2025 Abr 04];39(3):276-282. Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2022.393.2167>
3. Costa D L C , Monteiro D M A, Faria T C, Camargos A F F, Pereira V A R, Andrade M E B, Fernandes F R. Reação a drogas com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS): desafio no diagnóstico e tratamento. *Arq Asma Alerg Imunol.* [Internet] 2023;7(2):163-170. Available from: DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230022>.
4. Calle A, Aguirre N, Ardila J C, Villa R C. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organization Journal.* [Internet] 2023 Mar 1;16(3):100673–3. Available from: DOI: <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100673>
5. Escudero M G , Acosta N D P, Pérez L R. Síndrome de DRESS secundario a alopurinol. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2020 Jun [citado 2025 Abr 18] ; 24( 2 ): 430-443. Available from: <http://ref.scielo.org/s5m3x4>
6. Arce E, Quera R, Flores L, Blamey R. DRESS syndrome induced by sulfasalazine. Report of one case. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2020 Aug [cited 2025 Apr 18] ; 148( 8 ): 1213-1218. Available from: DOI: 10.4067/S0034-98872020000801213
7. Quintero-Martínez D C, Flores-Arizmendi R A, Torres-Rodríguez L. Síndrome de DRESS asociado con carbamazepina. *Bol Med Hosp Infant Mex.* [Internet] 2015 Mar-Apr;72(2):118-23. Available from: DOI: 10.1016/j.bmhimx.2015.03.007.
8. Rocha, J.L.; Pedrosa, ALK.; Gomes, I.P. Síndrome DRESS: revisão. *Revista Brasileira de Alergia e Imunologia*, 38(2), 40-49, 2015.



REVISTA MULTUS SCIENTIA  
ESPECIALIDADES MÉDICAS